

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 № 5-6 **29**



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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES



2003 № 5-6

ტომი
TOM
VOL.

29

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2003

სარედაქციო კოლეგია

ოკუჯავა ვაჟა	(მთავარი რედაქტორი)
ბექია გურამ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ნანუიშვილი თემურ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ქორელი ალექსანდრე	(მდივანი)
ბახუტაშვილი ვლადიმერ	ნადარეიშვილი კიაზო
დეკანოსიძე თამარ	ონიანი თენგიზ
იოსელიანი თეიმურაზ	ტატიშვილი ნუგზარ
მთავარი ნოდარ	შაქარიშვილი რომან
მიქელაძე დავით	ჯავახიშვილი ნინო

სარედაქციო საბჭო

ანთელავა ნელი	ნანუიშვილი 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
კინტრია პალიკო	წინამძღვრიშვილი ბეჟან
ლაზრიშვილი ილია	ჭანიშვილი თეიმურაზ
ლექვაა გელა	ხეჩინაშვილი სიმონ
მანავაძე ლავრენტი	ხეცურიანი რამაზ
მოსიძე ბაადურ	ხომასურიძე არჩილ

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია "ბიომედის" მიერ, 2003
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- | | |
|------------------------|------------------------|
| <i>В. Окуджавა</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. Деканосიძე</i> | <i>Т. Ониანი</i> |
| <i>Т. Иоселиани</i> | <i>Н. Татишвили</i> |
| <i>Н. Митагвария</i> | <i>Р. Шакаришвили</i> |
| <i>Д. Микеладзе</i> | <i>Н. Джавахишвили</i> |

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- | | |
|----------------------|----------------------------|
| <i>Н. Антелава</i> | <i>Г. Нанейшвили</i> |
| <i>А. Асатиани</i> | <i>Н. Окуджавა</i> |
| <i>Р. Гагуа</i> | <i>Г. Санадзе</i> |
| <i>А. Гамкრელიძე</i> | <i>И. Сванидзе</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. Китишвили</i> |
| <i>П. Кинтрая</i> | <i>Б. Цинамдзგერიшвили</i> |
| <i>И. Лазришвили</i> | <i>Т. Чаншвили</i> |
| <i>Г. Лежава</i> | <i>С. Хечинашвили</i> |
| <i>Л. Манагадзе</i> | <i>Р. Хецуриани</i> |
| <i>Б. Мосидзе</i> | <i>А. Хомасуридзе</i> |

Издано неправительственной организацией "Биомед", 2003

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14



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>



საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 5-6.
 Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 5-6.
 Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No. 5-6.

ISSN-0321-1665

შიგნარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

Л.М. Аладашвили

მესტრაკორპორული მასნივების რული უჯრედის დამცველობით გამრვლინებაში

ლ. ალადაშვილი

THE ROLE OF EXTRACORPOREAL IRRADIATION IN DEFENSE FUNCTION OF THE CELL

L. Aladashvili..... 517

თირკმელზედა ჯირკვლის სტიროიდული კორმონების რაოდენობის

ცვლილების შესწავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ

მამაკაცების სისხლის შრატში

მ. ალიბეგაშვილი, ი. კიტიაშვილი, ბ. ლომსაძე, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე,
 ა. ხომასურიძე, ნ. ტაბატაძე, ნ. კოტრიკაძე

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ

СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

М. Алибегашвили, И. Китиашвили, Б. Ломсадзе, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе,
 А. Хомасуридзе, Н. Табатадзе, Н. Котрикадзе

INVESTIGATION OF QUANTITATIVE ALTERATIONS

OF ADRENAL CORTEX STEROID HORMONES

IN THE BLOOD PLASMA OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

M. Alibegashvili, I. Kitiashvili, B. Lomsadze, L. Managadze, T. Chigogidze,
 A. Khomasuridze, N. Tabatadze, N. Kotrikadze..... 521

Ca²⁺-ATP-აზა: ბანაწილბა სუბუჯრედულ შრატციონებში და pH ზმბავლენა

ნ. არუთინოვა, ლ. წაკაძე

Ca²⁺-ATP-A3A: РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО СУБКЛЕТОЧНЫМ ФРАКЦИЯМ

И ВЛИЯНИЕ pH

Н. Арутюнова, Л. Цакадзе

Ca²⁺-ATP-A5E: DISTRIBUTION IN SUBCELLULAR FRACTIONS

AND INFLUENCE OF pH

N. Arutinova, L. Tsakadze..... 529

II

**პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის
ერიტროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის განსაზღვრა**

კ. არცივაძე, მ. ალიბეგაშვილი, ქ. ქარენაშვილი, ი. ბოჭორიშვილი,
ს. ზურაბაშვილი, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ
КРОВИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

К. Арцивадзе, М. Алибегашвили, К. Каренашвили, И. Бочоришвили, З. Зурабашвили,
Л. Мангадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе

**EVALUATION OF ELECTROPHORETIC MOBILITY
IN THE BLOOD ERYTHROCYTES OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS**

K. Artsivadze, M. Alibegashvili, K. Karenashvili, I. Bochorishvili, Z. Zurabashvili,
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze 535

**ძალთა სასქმრო ორგანოების უჯრედშიგა პარაზიტებით
ინფიცირების დინამიკა 2000-2002 წლებში**

კ. აფრიდონიძე, მ. გობეჩია, ვ. რეხვიაშვილი, მ. კურდაძე

**ИНФИЦИРОВАНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ПАРАЗИТАМИ В ДИНАМИКЕ 2000-2002 ГОДОВ**

К. Апридонидзе, М. Гобечия, В. Рехвиашвили, М. Курдадзе

**INFECTION OF FEMALE GENITALS BY INTRACELLULAR PARASITES
IN THE YEARS 2000-2002**

K. Apridonidze, M. Gobechia, V. Rekhviashvili, M. Kurdadze 543

**ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიული ვითარებების
ეთოლოგიური მახასიათებლები “ღია ველოს” პირობებში**

გ. ბერაძე, თ. ბერელაშვილი, გ. ბეკაია

**ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ПРИРОДЕ АГРЕССИВНЫХ
И НЕАГРЕССИВНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ “ОТКРЫТОГО ПОЛЯ”**

Г. Берадзе, Т. Берелашвили, Г. Бекаия

**ETHOLOGICAL INDICES IN NATURALLY AGGRESSIVE AND
NON-AGGRESSIVE RATS UNDER CONDITIONS OF THE “OPEN FIELD”**

G. Beradze, T. Berelashvili, G. Bekaia 551

**ერიტროციტების აგრეგაცია, როგორც სისხლის მიკრორეოლოგიური
თვისებების დარღვევის უმნიშვნელოვანესი ფაქტორი**

ნ. ბოლოკაძე

**АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ, КАК ВАЖНЕЙШИЙ ФАКТОР НАРУШЕНИЯ
МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ**

Н. Болокадзе

**AGGREGATION OF ERYTHROCYTES AS THE MOST IMPORTANT FACTOR OF
DISORDERS IN THE BLOOD MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES**

N. Bolokadze 559



სისხლის ლიპიდური სპექტრის შესწავლა

პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ მამაკაცებში

ი. ბოჩორიშვილი, კ. არცივაძე, ნ. აბაშიძე, მ. ალიბეგაშვილი, ბ. ლომსაძე,
ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ МУЖЧИН,
БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ**

И. Боchorishvili, К. Artsivadze, Н. Abashidze, М. Alibegashvili, В. Lomsadze,
Л. Managadze, Т. Chigogidze, Н. Kotrikadze

**INVESTIGATION OF THE BLOOD LIPID SPECTRUM
IN THE MEN WITH PROSTATE TUMORS**

I. Bochorishvili, K. Artsivadze, N. Abashidze, M. Alibegashvili, B. Lomsadze,
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze 565

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНАПСОВ
И МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН В ЗОНЕ ПЕНАМБРЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛОКАЛЬНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНФАРКТА**

Н. Герсамия, М. Небиеридзе, Г. Бекая

**სინაფსებისა და მიელინოვანი ნერვული ბოჭკოების ულტრასტრუქტურის
ცვლილებები ექსპერიმენტული ლოკალური ცერებრული ინფარქტის
პენამბრის ზონაში**

ნ. გერსამია, მ. ნებიერძე, გ. ბეკაია

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF SYNAPSES AND
MYELINATED NERVOUS FIBERS OF THE PENUMBRA ZONE
IN EXPERIMENTALLY INDUCED LOCAL CEREBRAL INFARCTION**

N. Gersamia, M. Nebieridze, G. Bekaya..... 575

ვაგინალური ეკოსისტემის მიკრომორფოლოგია ნორმასა და პათოლოგიაში

მ. გობეჩია, ვ. რეხვიასვილი, კ. აპრიდონიძე, მ. კურდაძე

МИКРОМОРФОЛОГИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

М. Гобеchia, В. Рехвиashvili, К. Apridonidze, М. Курdadze

MICROMORPHOLOGY OF THE VAGINAL ECOSYSTEM IN THE NORM AND PATHOLOGY

M. Gobechia, V. Rekhviashvili, K. Apridonidze, M. Kurdadze 587

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ДЕТЕЙ С
ОГРАНИЧЕННЫМИ УМСТВЕННЫМИ И ФИЗИЧЕСКИМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ**

И. Гогбашвили, К. Немсаძე, Э. Сичинава

**ბონებრივად და ფიზიკურად უნარშეზღუდული ბავშვების
თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი**

ი. გოგებაშვილი, კ. ნემსაძე, ე. სიჭინავა

**ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES IN DISABLED
CHILDREN**

I. Gogebashvili, K. Nemsadze, E. Sichinava 593

IV

**ЭФФЕКТ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА,
И АНТАГОНИСТА ЕГО РЕЦЕПТОРОВ НА НЕЙРОГЕННУЮ
ВАЗОДИЛЯТАЦИЮ ЛИНГВАЛЬНОЙ АРТЕРИИ**

Г. Диасамидзе, И. Еркомаишвили, Н. Пипиа, М. Джикия, Т. Чавчანიдзе, Т. Цинцадзе, Г. Бекая

**კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის და მისი რეცეპტორების
ანტაგონისტის გავლენა მის არტერიის ნეიროგენურ ვაზოდilatაციაზე**

გ. დიასამიძე, ი. ერკომაიშვილი, ნ. ფიფია, მ. ჯიქია, თ. ჭავჭავანიძე, თ. ცინცაძე, გ. ბეკია

**EFFECT OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE AND ITS RECEPTORS
ANTAGONIST ON NEUROGENIC VASODILATATION OF LINGUAL ARTERY**

G. Diasamidze, I. Erkomaishvili, N. Pipia, M. Jikia, T. Chavchanidze, T. Tsintsadze, G. Bekaya..... 597

**ВЛИЯНИЕ МОРФИНА НА ОБЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ
И СТРУКТУРУ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН КОШКИ**

Н. Эмухвари, И. Рухадзе, М. Мгалоблишвили, Э. Чиджавадзе, М. Бабилодзе, Л. Майсурадзе, Н. Лордкипანიძე, М. Гогичадзе

**მორფინის გავლენა კატის ზოგად ქცევაზე
და ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურაზე**

ნ. ემუხვარი, ი. რუხაძე, მ. მგალობლიშვილი, ე. ჩიჯავაძე, მ. ბაბილოძე, ლ. მაისურაძე, ნ. ლორთქიფანიძე, მ. გოგინაძე

**EFFECT OF MORPHINE ON GENERAL BEHAVIOR
AND SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE STRUCTURE IN CATS**

N. Emukhvari, I. Rukhadze, M. Mgaloblishvili, E. Chijavadze, M. Babilodze, L. Maisuradze, N. Lortkipanidze, M. Gogichadze 601

**ოქსიტოცინის გავლენა მუცლადგროვების კერიოფში
ჰიპოქსიამდგენილი თაობის მშობლებისაზე**

მ. ვარსიამაშვილი, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, მ. გოგობერიძე, ლ. მახარაძე

**ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПАМЯТЬ ЖИВОТНЫХ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ГИПОКСИИ ВО НУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ**

М. Варсимашвили, Э. Мониава, М. Буцхрикидзе, М. Гогоберидзе, Л. Махарадзе

**EFFECT OF OXYTOCIN ON MEMORY
IN THE RATS PRENATALLY SUBJECTED TO HYPOXIA**

M. Varsimashvili, E. Moniava, M. Butskhrikidze, M. Gogoberidze, L. Makharadze 611

МЕХАНИЗМЫ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ ФУНКЦИИ ТАЛАМУСА

Н.А. Инцкирвели, Т.Б. Бокерия, Е.В. Абзиანიძე, Л.И. Мествиришвили, З.А. Сакварелиძე, М.В. Пруიძე, Г.Л. Бекая

თალამუსის ანტინოციცეპტური მოქმედების მექანიზმები

ნ. ინცკირველი, თ. ბოკერია, ე. აბზიანიძე, ლ. მესტირიშვილი, ზ. საყვარელიძე, მ. ფრუიძე, გ. ბეკია

MECHANISMS OF THALAMIC ANTINOCICEPTIVE FUNCTION

N. Intskirveli, T. Bokeria, E. Abzianidze, L. Mestvirishvili, Z. Sakvarelidze, M. Pruidze, G. Bekaya...617

NITELLA FLEXILIS-ის უჯრედის

ელექტროფიზიოლოგიური რეაქცია

ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მოქმედებაზე

ვ. იურიანი, ჯ. ონიანი, თ. კალაძე, ხ. მებონია, ე. ესებუა

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

КЛЕТОК NITELLA FLEXILIS НА СОЧЕТАННОЕ

ДЕЙСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В.М. Юрин, Д.А. Ониани, Т.К. Каладзе, Х.З. Мебония, Е.К. Есебуа

ELECTROPHYSIOLOGICAL RESPONSES OF

NITELLA FLEXILIS CELLS TO PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

V. Yurin, J. Oniani, T. Kaladze, Kh. Mebonia, E. Esebua..... 623

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА

ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОПУХОЛЯХ

А.И. Какауридзе

ჰანგბადის შთანთქმის ცვლილებათა დინამიკა

ძალასშიდა სიმსივნეების დროს

ა. კაკაურიძე

DYNAMICS OF ALTERATIONS OF OXYGEN INTAKE

IN THE INTRACRANIAL TUMORS

A. Kakauridze 629

ТРОМБОЦИТЫ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

М. Квирикашвили, Л. Чарквиани

თრომბოციტები

საშვილოსნის ყელის კიბოს დროს

მ. კვირიკაშვილი, ლ. ჩარკვიანი

THROMBOCYTES DURING CERVICAL CARCINOMA

M. Kvirikashvili, L. Charkviani..... 635

CHANGES OF PLANT MONOOXYGENASE SYSTEM

DURING XENOBIOTICS OXIDATION

E. Kiskeidze, G. Zaalishvili, M. Ebelashvili, G. Khatisashvili,

M. Kurashvili, M. Gordeziani

მცენარის მონოოქსიგენაზური სისტემის ცვლილება

ჰენობიოტიკის ჰანგვისას

ე. კისკეიძე, გ. ჯაალიშვილი, მ. ებელაშვილი, გ. ხატისაშვილი,

მ. ყურაშვილი, მ. გორდეზიანი

ИЗМЕНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОЙ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ

ПРИ ОКИСЛЕНИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Е. Кискеидзе, Г. Заалишвили, М. Ебелашвили, Г. Хатисашвили, М. Курашвили,

М. Гордeziани 639

VI

**КЛАЗМАТОЗ В ЯДРАХ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ С ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

Г. Лежава, Зиг. Зурабашвили, Д. Вадачкорია, Д. Отиашвили

**კლასმატოზი ოპიატ-დამოკიდებული ავადმყოფების
ნეიტროფილებსა და ლიმფოციტებში**

გ. ლეჟავა, ზიგ. ზურაბაშვილი, დ. ვადაჭკორია, დ. ოთიაშვილი

**CLASMATOSIS OF NEUTROPHILE AND LYMPHOCYTE NUCLEI
IN PATIENTS WITH OPIATE DEPENDENCE**

G. Lezhava, Zig. Zurabashvili, D. Vadachkoria, D. Otiashvili..... 645

**ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОМ СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА СПЕЦИФИЧЕСКОГО
МЕТОДА ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

Г. Лежава, Зиг. Зурабашвили, Д. Отиашвили

**ოპიატური დამოკიდებულების მკურნალობის სპეციფიკური მეთოდის
ბაზოფიკაციის დასაბუთება სტრუქტურული ანალიზის მეთოდით**

გ. ლეჟავა, ზიგ. ზურაბაშვილი, დ. ოთიაშვილი

**BASIS OF SPECIFIC METHOD OF OPIATE DEPENDENCE TREATMENT
AS EVIDENCED BY STRUCTURAL ANALYSIS**

G. Lezhava, Zig. Zurabashvili, D. Otiashvili..... 649

**COMPARATIVE SIGNIFICANCE OF THE PRINCIPAL FACTORS RESPONSIBLE
FOR MICROCIRCULATORY DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

M. Mantskava, N. Momtselidze, G. Mchedlishvili, N. Pargalava

**მიკროცირკულაციის დამრღვევი ძირითადი ფაქტორების შეფასება II
ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს**

მ. მანჭკავა, ნ. მომცელიძე, გ. მჭედლიშვილი, ნ. ფარღალავა

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ,
ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ
ПРИ ВТОРОМ ТИПЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

M. Manckava, N. Momtselidze, G. Mchedlishvili, N. Pargalava..... 653

**ენდოგენური პლაცენტური პრეპარატის პლაფერონ-ლბ-ს
ანტიჰიპოქსიკური ეფექტის შესწავლა სტაბილური დიაბეტის
სტენოკარდიის დროს**

ი. მეგრელაძე, დ. ხუხია, თ. გლონტი

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННОГО
ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ ПРИ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ**

И.И. Мегреладзе, Д.К. Хухия, Т.Г. Глonti

**STUDY OF ANTIHYPOXIC INFLUENCE OF ENDOGENOUS PLACENTA PREPARATION
PLAFERON-LB IN STENOCARDIA EFFORT**

I. Megreladze, D. Khukhia, T. Glonti..... 659

РИТМОКАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ АГРЕССИВНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС
 И.И. Месхишвили, Д.К. Надареишвили, Г.Л. Ормоцадзе, Г.Н. Саганелидзе,
 М.Т. Хведелидзе, М.Г. Гвасалиа, Е.Г. Читанава, О.И. Санеблидзе

თქმთი ვითარებების აბრმსიულოვის რიტმოკარდიოლოგიური კორელატები
 ი. მესხიშვილი, დ. ნადარეიშვილი, გ. ორმოცაძე, გ. საგანელიძე,
 მ. ხვედელიძე, მ. გვასალია, ე. ჭითანავა, ო. სანებლიძე

**RHYTHMOCARDIOLOGICAL CORRELATES OF AGGRESSIVENESS
 IN THE ALBINO RATS**

I. Meskhishvili, D. Nadareishvili, G. Ormotsadze, G. Saganelidze, M. Khvedelidze,
 M. Gvasalia, E. Chitanava, O. Saneblidze 667

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ SATUREJA HORTENSIS
 НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОЦЕССА ДИАБЕТА ТИПА 2**
 Д.Н. Мchedlishvili, В.А. Ахобадзе, К.Г. Чавчанидзе, Г.Ш. Давитая

**SATUREJA HORTENSIS-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების
 მოქმედების შესწავლა დიაბეტი ტიპი 2-ის ზოგიერთ მაჩვენებელზე**
 დ. მჭედლიშვილი, ვ. ახოზაძე, კ. ჭავჭავანიძე, გ. დავითაია

**STUDY OF INFLUENCE OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM SATUREJA
 HORTENSIS ON SOME PARAMETERS OF DIABETES TYPE 2 PROCESSES**

D. Mchedlishvili, V. Akhobadze, K. Chavchanidze, G. Davitaia 673

**ДИНАМИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЭРИТРОЦИТОВ
 ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ НОРМЫ
 И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ**

К. Надареишвили, Н. Лобжанидзе, В. Месхишвили, М. Гвасалиа, К. Арчвадзе,
 Г. Ормоцадзе

**ვიტამინების პერიფერიული სისხლის ერიტროციტების კოპულაციური
 სექტორების დინამიკა ნორმისა და მაიონიზებელი რადიაციის
 შემოქმედების შემდეგ**

კ. ნადარეიშვილი, ნ. ლობჯანიძე, ვ. მესხიშვილი, მ. გვასალია, კ. არჩვაძე,
 გ. ორმოცაძე

**DYNAMICS OF POPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD
 ERYTHROCYTES IN RATS IN NORMAL PHYSIOLOGICAL CONDITION AND
 AFTER IONIZING RADIATION**

K. Nadareishvili, N. Lobzhanidze, V. Meskhishvili, M. Gvasalia K. Archvadze, G. Ormotsadze ... 679

ВЛИЯНИЕ ПСИХОСТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ
 К. Немсадзе, И. Гогешашвили, М. Гергедава

სტიმულტრენის გავლენა ადამიანის ორგანიზმზე ნორმაში
 კ. ნემსაძე, ი. გოგებაშვილი, მ. გერგედავა

THE EFFECT OF PSYCHOSTRESS ON HUMAN ORGANISM IN THE NORM

K. Nemsadze, I. Gogebashvili, M. Gergedava 687

VIII

ბუნებრივი წყლების ქიმიური

და რადიოაქტიურ-ეკოლოგიური ნორმირების შესახებ

თ. ონიანი, მ. ნიკოლაიშვილი, ჯ. ონიანი

**ОТНОСИТЕЛЬНО ХИМИЧЕСКОГО И РАДИОАКТИВНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
НОРМИРОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ВОД**

Т. Ониани, М. Николаишвили, Д. Ониани

**ON THE RADIOACTIVE-ECOLOGICAL NORMALIZATION
OF THE NATURAL WATERS**

T. Oniani, M. Nikolaishvili, J. Oniani..... 693

**პლაზმური მემბრანის ბიოელექტრული რეაქცია აცეტილქოლინისა და
ბიოგენური ამინების მოქმედებაზე**

ჯ. ონიანი, ვ. იურინი, ხ. მებონია, თ. კალაძე, ე. ესებუა

**БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ НА
ДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА И БИОГЕННЫХ АМИНОВ**

Д.А. Ониани, В.М. Юрин, Х.З. Мебония, Т.К. Каладзе, Е.П. Есебуа

**BIOELECTRIC REACTION OF PLASMA MEMBRANE INDUCED BY
ACETYLCHOLINE AND BIOGENIC AMINES**

J. Oniani, V. Yurin, Kh. Mebonia, T. Kaladze, E. Esebua..... 697

**МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
КРЫЛОВЫХ МЫШЦ В ОНТОГЕНЕЗЕ САРАНЧИ**

Г.П. Папидзе

კალის ფრთის კუნთების

მორფომეტრიული შესწავლა ონტოგენეზში

გ. პაპიძე

MORPHOMETRIC STUDY OF LOCUST WING MUSCLES IN ONTOGENESIS

G. Papidze..... 705

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ SATUREJA HORTENSIS
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ИХ ВЫДЕЛЕНИЯ**

С.В. Ростомашвили, Д.Н. Мchedlishvili, В.А. Ахобадзе, К.Г. Чавчанидзе,
Г.Ш. Давитая

**SATUREJA HORTENSIS-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების
ანტიმიკრობული აქტივობის ცვლილების შესწავლა
მათი გაყოფის დროსთან დამოკიდებულებით**

ს. როსტომაშვილი, დ. მჭედლიშვილი, ვ. ახობაძე, კ. ჭავჭავანიძე, გ. დავითაია

**STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY
OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM SATUREJA HORTENSIS
DEPENDING ON THE TIME OF THEIR EXTRACTION**

S. Rostomashvili, D. Mchedlishvili, V. Akhobadze, K. Chavchanidze, G. Davitaia..... 713

ნალოქსონის ანტაგონისტური პროფილი ტრამადოლის ეფექტების მიმართ

ო. რუხაძე, ნ. ემუხვარი, თ. ბასიშვილი, ნ. დარჩია, ი. გვილია,
ო. მჭედლიძე, მ. გოგინაძე

**АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НАЛОКСОНА
В ОТНОШЕНИИ ЭФФЕКТОВ ТРАМАДОЛА**

И. Рухадзе, Н. Эмухвари, Т. Басишвили, Н. Дарчия, И. Гвилия, О. Мchedlidze, М. Гогичадзе

AN ANTAGONISTIC PROFILE OF NALOXON AGAINST TRAMADOL EFFECTS

I. Rukhadze, N. Emukhvari, T. Basishvili, N. Darchia, I. Gvilia, O. Mchedlidze, M. Gogichadze..... 719

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИРОГРИНА В ЛЕЧЕНИИ ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ

С. Сванадзе, З. Сехниашвили

ტიროგრინის გამოყენების გამოცდილება ეუთირეოიდული ჩივილის დროს ბავშვებში

ს. სვანაძე, ზ. სეხნიაშვილი

EXPERIENCE OF TIROGRIN USAGE

IN THE TREATMENT OF EUTHYROID GOITER IN CHILDREN

S. Svanadze, Z. Sekhniashvili..... 727

თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებით გამოწვეული

ცერებრული დამბლის აღრეული პრედიქცია და მისი მნიშვნელობა

დაავადების მართვის პროცესში

ნ. ტატიშვილი, მ. გაბუნია, ე. არველაძე, ზ. კაკუშაძე, ს. ტატიშვილი,
ლ. ყანდარელი, ხ. დავითულიანი

**РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА, ВЫЗВАННОГО
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА И
ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ**

Н. Татишвили, М. Габуня, Э. Арвеладзе, З. Какушадзе, С. Татишвили,
Л. Кандарели, Х. Давитულიани

**EARLY PREDICTION OF A CEREBRAL PALSY CAUSED BY CEREBRAL HYPOXIC-
ISCHEMIC LESIONS AND ITS IMPORTANCE FOR DISEASE MANAGEMENT**

N. Tatishvili, M. Gabunia, E. Arveladze, Z. Kakushadze, S. Tatishvili, L. Kandareli, Kh. Davituliani. 731

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЯДРЫШКОВЫХ
ОРГАНИЗАТОРОВ В КЛЕТОЧНОМ ЦИКЛЕ ЭРИТРОБЛАСТОВ МЫШЦИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ POL-I**

Н.Н. Гачава, Е.Л. Мишаткина, Ш.Р. Джинджолия, Г.Д. Туманишвили

უჯრედულ ციკლში ბირთვბაზების მარბანოზებზე უბნების

სტრუქტურულ ცვლილებათა კვლევა მონოკლონური ანტისხეულების

გამოყენებით პოლიმერაზა I-ის წინააღმდეგ თავისი ერთობლასტებში

ნ. ლაჭავა, ე. მიშატკინა, შ. ჯინჯოლია, გ. თუმანიშვილი

**THE STUDY OF NOR STRUCTURAL CHANGES DYNAMICS IN MOUSE ERYTHRO-
BLASTS CELL CYCLE WITH AN AID OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST POL-I**

N. Gachava, E. Mishatkina, Sh. Djindjolia, G. Tumanishvili..... 739

MORPHO-SEROLOGICAL AND GENETIC GROUPING
OF THE *PS. AERUGINOSA* BACTERIOPHAGES RELATED TO THE PT-SERIES

T. Glonti, M. Merabishvili, M. Tediashvili, T. Chanishvili, N. Chanishvili, P. Barrow,
M. Vanechoutte

PS. AERUGINOSA PT-სერიის შაბების

მორფო-სეროლოგიური და გენეტიკური დაჯგუფება

თ. ღლონტი, მ. მერაბიშვილი, მ. თედიაშვილი, თ. ჭანიშვილი, ნ. ჭანიშვილი,
პ. ბაროუ, მ. ვანეჩოუტი

МОРФО-СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ГРУППИРОВАНИЕ
ФАГОВ PT СЕРИИ, ОТНОСЯЩИХСЯ К PS. AERUGINOSA

Т. Глonti, М. Мерабишвили, М. Тедиашвили, Т. Чанишвили, Н. Чанишвили,
П. Барроу, М. Ванигут..... 745

ცენტრალური მუსკარინული აგონისტისა და ანტაგონისტის გავლენა
შირთაბვის ძვევანაე ამაღლეულ ჯვარედინ ლაბირინტში

ა. შალამბერიძე, რ. საკანდელიძე, ა. კორელი

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО МУСКАРИНОВОГО АГОНИСТА И АНТАГОНИСТА
НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС НА ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ

А. Шаламберидзе, Р. Саканделидзе, А. Корели

INFLUENCES OF CENTRAL MUSCARINIC AGONIST AND ANTAGONIST
ON THE RAT BEHAVIOR ON ELEVATED PLUS-MAZE

A. Shalamberidze, R. Sakandelidze, A. Koreli..... 755

СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ
У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

ლ. ჩარკვიანი, მ. კვირიკაშვილი

სისხლის ფორმირების ელემენტების სტრუქტურული მარკერებები
პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში

ლ. ჩარკვიანი, მ. კვირიკაშვილი

STRUCTURAL PARAMETERS OF BLOOD CELLS IN PRACTICALLY HEALTHY PERSONS

L. Charkviani, M. Kvirikashvili..... 761

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ GA-40 НА
СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ КРОЛИКА

გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა

გოვგობის გულის კუნთზე GA-40-ის სხვადასხვა დოზის გავლენის
შეფარებითი ანალიზი

გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF GA-40
ON CARDIAC MUSCLE IN RABBITS

G. Chakhunashvili, N. Jobava..... 765

ძალის რეპროდუქციული ფუნქცია პენკროფტონით აღძრული მდიკამენტური აბორტის შემდეგ

ა. ხომასურიძე, შ. ხეროდინაშვილი, ნ. პარუნაშვილი, ჯ. უნგიაძე, მ. გველესიანი

ЖЕНСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА ПЕНКРОФТОНОМ

А.Г. Хомасуридзе, Ш.Ш. Херодинашвили, Н.М. Парунашвили, Дж.И. Унгиадзе, М.Ш. Гвелесиани

WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH AFTER PENKROFTON-INDUCED MEDICAMENTOUS ABORTION

A. Khomasuridze, Sh. Kherodinashvili, N. Parunashvili, J. Ungiadze, M. Gvelesiani..... 769

ეზოგენური აუქსინის გავლენა თუთის აღმონაცემთა ორგანოებში ლექტინების შემცველობის დინამიკაზე

ე. ხურციძე, გ. ალექსიძე

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО АУКСИНА НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕКТИНОВ В ОРГАНАХ ПРОРОСТКОВ ШЕЛКОВИЦЫ

Э. Хурцидзе, Г. Алексидзе

THE INFLUENCE OF EXOGENIC AUXIN ON THE LECTIN CONTENT DYNAMICS IN THE MULBERRY TREE SHOOT ORGANS

E. Khurtsidze, G. Alexidze 777

ПРЕПАРАТ GA-40 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ

Н. Джобава, Г. Дидаვა

პრეპარატი GA-40 და მისი გავლენა გულის კუნთზე

ნ. ჯობავა, გ. დიდავა

PREPARATION GA-40 AND ITS INFLUENCE ON CARDIAC MUSCLE

N. Jobava, G. Didava 783

ინსტრუქცია ავტორთათვის



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A, ტომი 29
 Известия Академии Наук Грузии, Серия биологическая – A, том 29
 Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series – A, Volume 29

სავტორის სახელი	АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	AUTHOR INDEX
აბადოვსკაია ლ.	Абадовская Л.	Abadovskaya L.
აბაშიძე ნ.	Абашидзе Н.	Abashidze N.
აბდუშელიშვილი ნ.	Абдушелишвили Н.	Abdushelishvili N.
აბზიანიძე ე.	Абзанидзе Е.	Abzianidze E.
ადამია რ.	Адамия Р.	Adamia R.
აღადაშვილი ლ.	Агдашвили Л.	Akhobadze V.
აღუაძე გ.	Алексидзе Г.	Aladashvili L.
აღუაძე ნ.	Алексидзе Н.	Aleksidze N.
ალბეგაშვილი მ.	Алибегашвили М.	Alexidze G.
ამირანაშვილი თ.	Амиранашвили Т.	Alibegashvili M.
ამდღულაძე ა.	Ангуладзе А.	Amiranashvili T.
ანდრონიძე კ.	Апидонидзе К.	Andguladze A.
არუთინოვა ნ.	Арвеладзе Э.	Apridonidze K.
არჩვაძე ქ.	Арцвадзе К.	Archvadze K.
არცივაძე კ.	Арцвадзе К.	Artsivadze K.
არუთინოვა ნ.	Архвадзе К.	Arutinova N.
არვიაძე ვ.	Ахобадзе В.	Arveladze E.
ბაბილოძე მ.	Бабилодзе М.	Babilodze M.
ბაღარჯიშვილი ნ.	Баларджиншвили Н.	Bakhutashvili V.
ბაროუ პ.	Барроу П.	Balarjishvili N.
ბასიშვილი თ.	Басишвили Т.	Barrow P.
ბახუტაშვილი ვ.	Бахуташвили В.	Basishvili T.
ბეკაია გ.	Бекая Г.	Bekaya G.
ბერელაშვილი თ.	Берадзе Г.	Bekaya G.
ბერიანიშვილი რ.	Берашвили Р.	Beradze G.
ბერიანიშვილი ვ.	Беришвили В.	Berelashvili T.
ბერუღაშვილი ლ.	Берулава Л.	Berishvili R.
ბეჭაია გ.	Биланишвили И.	Berulava L.
ბილანიშვილი ი.		Bilaniishvili I.

XIV

ბოკერია თ.	617	Бокерия Т.	617	Bochorishvili I.	535, 565
ბოლოკაძე ნ.	1, 159, 559	Болокадзе Н.	1, 159, 559	Bokeria T.	617
ბოლოკაძე ი.	535, 565	Бочоришвили И.	535, 565	Bolokadze N.	1, 159, 559
ბრეგვაძე ი.	105	Брегвадзе И.	105	Bregvadze I.	105
ბრუმერი ფ.	229	Бруммер Ф.	229	Brümmer F.	229
ბუჯიანიშვილი ქ.	17	Бутганишвили К.	17	Budzishvili N.	263
ბუჯიანიშვილი ს.	361	Будзишвили Н.	263	Bugianishvili K.	17
ბუკია ნ.	53, 323	Букия Н.	53, 323	Bukia N.	53, 323
ბუტხუზიძე მ.	53, 323, 611	Бутхузи С.	361	Butkhuzi S.	361
ბუტიშვილი ნ.	263	Буцхрикидзе М.	53, 323, 611	Butskhrikidze M.	53, 323, 611
ვახიანიძე ტ.	7, 23, 267, 271	Вадачкория Д.	645	Chachava Kh.	31
ვახუანიძე მ.	731	Ванигут М.	745	Chakhunashvili G.	765
ვამერკელიშვილი ჯ.	411	Варазашвили М.	159	Chakhunashvili N.	7, 23, 267, 271
ვარუჯაძე მ.	275	Варсимашвили М.	53, 323, 611	Chanishvili L.	7, 23, 267, 271
ვაშაკიძე დ.	105, 235	Вашакидзе Е.	375	Chanishvili N.	175, 339, 745
ვაშაკიძე ი.	13, 17	Вашакидзе И.	203	Chanishvili T.	745
ვაშაკიძე ლ.	235	Вашакидзе Л.	59	Chanturia T.	469, 473
ვაშაკიძე ნ.	687	Вашакидзе Н.	217	Charkviani L.	635, 761
ვაშაქიძე ნ.	281, 575	Вешакидзе Н.	327	Chavchanidze K.	673, 713
ვახაძე მ.	667, 679	Волобуев В.	213	Chavchanidze T.	597
ველეჯიანი მ.	769	Габисония Т.	7, 23, 267, 271	Chelidze P.	167, 451
ველიძე ი.	719	Габуния М.	731	Cherkezia E.	167, 451
ვეინიშვილი ც.	291, 295	Гамреклашвили Д.	411	Chigogidze T.	327, 521, 535, 565
ვეორვაძე მ.	301	Гаручава М.	275	Chijavadze E.	601
ვეორვაძე ი.	23, 301	Гачава Н.	167, 451, 739	Chikhoria N.	47
ვეორგობიანი ნ.	339, 427	Гвасалиа М.	667, 679	Chikovani T.	207, 501
ვეორხელიძე თ.	175	Гвелесиаи М.	769	Chikviladze D.	75, 371
ვერუჯია მ.	543, 587	Гвилия И.	719	Chirakadze I.	7, 267, 271
ვერუჯიაშვილი ი.	593, 687	Гвинаძე Н.	105	Chitanaia E.	667
ვერუჯიაშვილი ფ.	31	Гегენავა Л.	105, 235	Chitashvili D.	223
ვერუჯიაძე მ.	601, 719	Гедевანიшвили Г.	13, 17	Chkadua G.	121, 193, 477, 485
ვერუჯიანიშვილი დ.	281, 315	Гелазонია Л.	235	Chogoshvili A.	309
ვერუჯიანიშვილი მ.	207, 501	Георგაძე И.	23, 301	Chokhoniidze G.	203
ვერუჯიანიშვილი ნ.	639	Георგაძე М.	301	Cholokashvili N.	301
ვერუჯიანიშვილი ი.	229	Гергедава М.	687	Danelia Kh.	309
ვერუჯიანიშვილი ქ.	315	Герсамия Н.	281, 575	Darchia N.	719
ვერუჯიანიშვილი მ.	47	Гигиენიшвили Ц.	291, 295	Davitaia G.	673, 713
ვერუჯიანიშვილი ნ.	731	Гнორგობიანი Н.	339, 427	Davitashvili E.	69, 79
ვერუჯიანიშვილი გ.	673, 713	Гнორხელიძე Т.	175	Davituliani Kh.	731
ვერუჯიანიშვილი ე.	69, 79	Глonti Т.	175, 659, 745	Delistraty D.	405

დანელია ხ.	309	Гобечия М.	543, 587	Dgebuadze I.	41
დანია ნ.	719	Гогешашვილი И.	593, 687	Dgebuadze Z.	37, 507
დგებუაძე ი.	41	Гогинашвили Ф.	31	Diasamidze G.	315, 597
დგებუაძე ზ.	37, 507	Гогичაძე М.	601, 719	Diasamidze I.	315
დევისტრაცი დ.	405	Гогоბერიძე М.	323, 611	Didava G.	783
დედიძე თ.	31	Гомელაური Л.	281, 315	Didebeli Kh.	147
დიასამიძე ი.	315	Гонგაძე М.	207, 501	Didebulidze K.	7
დიასამიძე გ.	315, 597	Гордзениანი М.	639	Didimova E.	105
დიდეა გ.	783	Горте Г.-Д.	229	Djindjolia Sh.	167, 451, 739
დიდებუღიძე კ.	7	Григорашვილი Е.	315	Dvalidze T.	31
დიდებუღი ხ.	147	Гугешашვილი М.	47	Dzamashevili A.	433
დიდმოცი ე.	105	Гудушаური И.	87	Dzidziguri D.	427
ქებლაშვილი მ.	639	Гурицкая Г.	361	Ebelashvili M.	639
ეკალაძე ე.	153	Давიტაშვილი Е.	69, 79	Ekaladze E.	153
ელბაკიძე დ.	79	Давитая Г.	673, 713	Elbakidze D.	79
ელიავა გ.	47	Давитулиანი Х.	731	Eliashvili F.	339
ელიავა ტ.	267, 271	Данелия Х.	309	Eliashvili T.	339
ელიაშვილი თ.	339	Дарчия Н.	719	Eliava G.	47
ელიაშვილი ფ.	339	Двалидзе Т.	31	Eliava T.	267, 271
ემუხვარი ნ.	601, 719	Дгебуაძე З.	37, 507	Emukhvari N.	601, 719
ენუქიძე მ.	243	Дгебуაძე И.	41	Enukidze M.	243
ერქოშიაშვილი ი.	597	Делистрати Д.	405	Erkomaishvili I.	597
ესებუა ე.	623, 697	Джавахишвили И.	511	Esebua E.	623, 697
ვდაბკორია დ.	645	Джайяни Е.	229, 339	Gabisiona T.	7, 23, 267, 271
ვანიჭუტი მ.	745	Джанашия Т.	361	Gabunia M.	731
ვარაზაშვილი მ.	159	Джапаридзе Л.	387	Gachava N.	167, 451, 739
ვარსიმაშვილი მ.	53, 323, 611	Джапаридзе Н.	105, 235	Gamrekelashvili J.	411
ვაშაკიძე დ.	59	Джикия М.	597	Garuchava M.	275
ვაშაკიძე ი.	203	Джинджолия Ш.	167, 451, 739	Gedevanishvili G.	13, 17
ვაშაკიძე ნ.	217	Джобава Н.	765, 783	Gegenava L.	105, 235
ვაშაკიძე ე.	375	Джурхაძე К.	79	Gelazonia L.	235
ვეშაპიძე ნ.	327	Дзамашვილი А.	433	Georgadze I.	23, 301
ვოლობუჟევი ე.	213	Дзидიგური Д.	427	Georgadze M.	301
ზაალიშვილი გ.	639	Диасамიძე Г.	315, 597	Gergedava M.	687
ზურაბაშვილი ზოგ.	645, 649	Диасамიძე И.	315	Gersamia N.	281, 575
ზურაბაშვილი ა.	65, 189, 335	Дидава Г.	783	Gigineishvili Ts.	291, 295
ზურაბაშვილი ზ.	65, 335, 535	Дидებელი Х.	147	Giorgobiani N.	339, 427
თბორიძე ი.	399	Дидებუღიძე К.	7	Giorkhelidze T.	175
თელაშვილი მ.	175, 339, 745	Дидიმოვა Е.	105	Glonti T.	175, 659, 745
თოფურია ნ.	23, 301	Ебелაშვილი М.	639	Gobechia M.	543, 587

XVI

თუმანიშვილი გ.	167, 427, 451, 739	Елиашвили П.	339	Gogebashvili I.	593, 687
თხილაია ნ.	153	Елиашвили Т.	339	Gogichadze M.	601, 719
თმნაძე ე.	291	Енукидзе М.	243	Goginashvili F.	31
თნწკირველი ნ.	617	Еркоманшвили И.	597	Gogoberidze M.	323, 611
თობაძე მ.	207, 501	Есебуа Е.	623, 697	Gomelauri L.	281, 315
თურინი ე.	623, 697	Жвания М.	511	Gongadze M.	207, 501
კაკაურიძე ა.	629	Жгенти М.	207, 501	Gordeziani M.	639
კაკუშაძე ზ.	731	Заалишвили Г.	639	Görtz H.-D.	229
კალანდარიშვილი თ.	7, 267, 271	Зурабшвили А.	65, 189, 335	Grigorashvili E.	315
კალაძე თ.	623, 697	Зурабшвили З.	65, 335, 535	Gudushauri I.	87
კაპანაძე ე.	69	Зурабшвили Зиг.	645, 649	Gugeshashvili M.	47
კაციტაძე გ.	347	Имнадзе Е.	291	Gurtskaya G.	361
კაციტაძე ი.	347	Инцирвели Н.	617	Gvasalia M.	667, 679
კახნიაშვილი ქ.	275	Иობაძე М.	207, 501	Gvelesiani M.	769
კეველიშვილი ო.	243	Какауридзе А.	629	Gvilia I.	719
კერესელიძე მ.	493	Какушадзе З.	731	Gvinadze N.	105
კვაჭაძე დ.	249	Калаძე Т.	623, 697	Imnadze E.	291
კვერნაძე გ.	129, 137	Каландаришвили Т.	7, 267, 271	Intskirveli N.	617
კვიციანიშვილი მ.	635, 761	Кандარели Л.	731	Iobadze M.	207, 501
კვიციანიძე დ.	23, 301	Капанაძე Е.	69	Jaiani E.	229, 339
კვიციანიძე ნ.	69	Каренашвили К.	535	Janashia T.	361
კისკეძე ე.	639	Картвелишвили Е.	375	Japaridze L.	387
კლდიაშვილი ე.	257, 355	Кахнашвили Х.	275	Japaridze N.	105, 235
კობერიძე თ.	339	Кацიტაძე Г.	347	Javakhishvili I.	511
კორსანტია ბ.	405	Кацიტაძე И.	347	Jgenti M.	207, 501
კორსანტია ნ.	405	Кашакашвили Р.	17	Jikia M.	597
კოტრიკაძე ნ.	327, 521, 535, 565	Квачაძე Л.	249	Jobava N.	765, 783
კუკულაძე ნ.	207, 501	Кверნაძე Г.	129, 137	Jurchadze K.	79
ლაბაზუა თ.	361	Квирикашвили М.	635, 761	Kakauridze A.	629
ლაღიძე თ.	361	Квиციანიძე Л.	23, 301	Kakhmashvili Ch.	275
ლაშვი ნ.	339	Квиციანიძე Н.	69	Kakushadze Z.	731
ლეჟავა გ.	645, 649	Кевლიშვილი ო.	243	Kaladze T.	623, 697
ლობკანიძე ი.	1	Керესელიძე М.	493	Kalandarishvili T.	7, 267, 271
ლობკანიძე ნ.	679	Кирикашвили З.	153	Kandareli L.	731
ლობკანიძე მ.	75, 371	Кისკეძე Е.	639	Kapanadze E.	69
ლომსაძე ბ.	521, 565	Кითაშვილი И.	521	Karenashvili K.	535
ლორთქიფანიძე მ.	375	Клдиашვილი Е.	257, 355	Kartvelishvili E.	375
ლორთქიფანიძე ნ.	601	Кобელაშვილი Д.	439, 445	Kashakashvili R.	17
ლუისმანაშვილი დ.	383	Кობერიძე Т.	339	Katsitadze G.	347
მაჭმანიძე ნ.	383	Кометинани З.	121, 193	Katsitadze I.	347

მისურაძე ლ.	601	კორელი ა.	755	Kereselidze M.	493
მანაგაძე ლ.	327, 521, 535, 565	კორსანტია ბ.	405	Kevlishvili O.	243
მანჭკაია შ.	653	კორსანტია ნ.	405	Khapava I.	207, 501
მანუგალაძე ც.	203	კოტრიკაძე ნ.	327, 521, 535, 565	Kharebava Sh.	493
მარუაშვილი ი.	7, 267, 271	კუკულაძე ნ.	207, 501	Khatisashvili G.	639
მარშანია ი.	79	კურაშვილი ვ.	41, 473	Khechinashvil S.	217
მაჭაძე ი.	7, 23, 267, 271	კურაშვილი მ.	639	Khechinashvili G.	37, 213, 507
მაღლაკელიძე ლ.	7, 267, 271	კურდაძე მ.	543, 587	Kherodinashvili Sh.	769
მაჭავარიანი მ.	411, 501	კუთათელაძე მ.	249	Khomasuridze A.	521, 769
მახარაძე ლ.	611	ლაბახუა ტ.	361	Khukhia D.	659
მგალობლიშვილი მ.	601	ლაგიძე ტ.	361	Khukhunashvili T.	339
მუბონია ხ.	623, 697	ლაშიხი ნ.	339	Khurtsidze E.	777
მუერვლაძე ი.	387, 659	ლეჯავა გ.	645, 649	Khutsishvili E.	327
მუიფარიანი ა.	399	ლობჯანიძე ი.	1	Khvedelidze K.	223
მულაშვილი გ.	7	ლობჯანიძე მ.	75, 371	Khvedelidze M.	667
მურაბიშვილი მ.	745	ლობჯანიძე ნ.	679	Khvingia N.	267, 271
მუსტიკერიშვილი დ.	617	ლომსაძე ბ.	521, 565	Khvitia N.	147, 213
მუხიშვილი ი.	667	ლორდკიპანიძე ნ.	601	Kirikashvili Z.	153
მუხიშვილი ვ.	679	ლორტიკიანიძე მ.	375	Kiskeidze E.	639
მეტრეველი დ.	87	ლუსმანაშვილი ლ.	383	Kitiashvili I.	521
მეტრეველი ე.	97, 101	მაგლაკელიძე დ.	7, 267, 271	Kldiashvili E.	257, 355
მეშველიანი რ.	405	მამანიძე ნ.	383	Kobelashvili D.	439, 445
მიჭიაშვილი ნ.	79	მაისურაძე ლ.	601	Koberidze T.	339
მიშატკინა ე.	167, 451, 739	მაკაძე ი.	7, 23, 267, 271	Kometiani Z.	121, 193
მოღებაძე ზ.	417	მანაგაძე ლ.	327, 521, 535, 565	Koreli A.	755
მოძველიძე ნ.	1, 159, 653	მანჯგალაძე ც.	203	Korsantia B.	405
მონიავა ე.	53, 323, 611	მანჭკავა მ.	653	Korsantia N.	405
მუსხრიაძე დ.	105	მარუაშვილი ი.	7, 267, 271	Kotrikadze N.	327, 521, 535, 565
მღერანი ე.	115	მარშანია ი.	79	Kukuladze N.	207, 501
მშენებრაძე ნ.	47	მახარაძე ლ.	611	Kurashvili M.	639
მკვლელიძე ო.	719	მაცაყვარიანი მ.	411, 501	Kurashvili V.	41, 473
მკვლელიშვილი გ.	1, 653	მგალობლიშვილი მ.	601	Kurdadze M.	543, 587
მკვლელიშვილი დ.	673, 713	მგერია ე.	115	Kutateladze M.	249
ნადარეიშვილი დ.	667	მეხონია ხ.	623, 697	Kvachadze L.	249
ნადარეიშვილი კ.	679	მეგრელაძე ი.	387, 659	Kvernadze G.	129, 137
ნადირაძე მ.	7, 23, 267, 271	მეიპარიანი ა.	399	Kvicinadze N.	69
ნაკაძე ნ.	411	მელაშვილი გ.	7	Kvirikashvili M.	635, 761
ნათიშვილი თ.	129, 137	მერაბიშვილი მ.	745	Kvitsinadze L.	23, 301
ნანობაშვილი ზ.	59	მესტირეშვილი ლ.	617	Labakhua T.	361
ნატროშვილი გ.	175	მესხიშვილი ვ.	679	Lagidze T.	361

23084



XVIII

ნეზბერძე მ.	575	Месхишвили И.	667	Lashkhi N.	339
ნემსაძე ქ.	593, 687	Метревели Д.	87	Lezhava G.	645, 649
ნიკოლაიშვილი ი.	347	Метревели Е.	97, 101	Lobjanidze I.	1
ნიკოლაიშვილი მ.	433, 693	Мешвелანი Р.	405	Lobjanidze M.	75, 371
ნიორაძე ი.	411	Микшашвили Н.	79	Lobzhanidze N.	679
ნიშაძე ე.	121, 193	Мишаткина Е.	167, 451, 739	Lomsadze B.	521, 565
ოთიაშვილი დ.	645, 649	Модებაдзе З.	417	Lortkipanidze M.	375
ოკუჯაძე ვ.	129, 137	Момцелидзе Н.	1, 159, 653	Lortkipanidze N.	601
ონაშვილი ვ.	105	Мониава Э.	53, 323, 611	Lusmanashvili L.	383
ონიანი ჯ. 31, 309, 383, 623, 693, 697		Мусеридзе Д.	105	Machavariani M.	411, 501
ონიანი თ.	31, 309, 693	Мчедლიдзе О.	719	Maglakelidze D.	7, 267, 271
ორმოცაძე ვ.	667, 679	Мчедlishვილი Г.	1, 653	Maisuradze L.	601
პაპიძე გ.	705	Мчедlishვილი Д.	673, 713	Makadze I.	7, 23, 267, 271
პარუნაშვილი ნ.	769	Мшвениерадзе Н.	47	Makharadze L.	611
პატარაძე თ.	249	Навадзе Н.	411	Managadze L.	327, 521, 535, 565
ქვანია მ.	511	Надарешვილი Д.	667	Mandjgaladze Ts.	203
ქვინტი მ.	207, 501	Надарешვილი К.	679	Mantskava M.	653
რაფაეა ე.	153	Надирадзе М.	7, 23, 267, 271	Marshania I.	79
რეხვიაშვილი ვ.	543, 587	Нанобашვილი З.	59	Maruashvili I.	7, 267, 271
რობიჯაშვილი ზ.	87	Натишვილი Т.	129, 137	Mazmanidi N.	383
როსტომაშვილი ხ.	713	Натрошვილი Г.	175	Mchedlidze O.	719
რუსიშვილი ლ.	427	Небиеридзе М.	575	Mchedlishvili D.	673, 713
რუხაძე ი.	601, 719	Немсадзе К.	593, 687	Mchedlishvili G.	1, 653
საბანაძე შ.	147	Николайшვილი И.	347	Mebonia Kh.	623, 697
საგანელიძე პ.	667	Николайшვილი М.	433, 693	Megreladze I.	387, 659
საკანდელიძე რ.	755	Ниорადзе И.	411	Meipariani A.	399
საღია ნ.	159	Нозადзе Е.	121, 193	Melashvili G.	7
სანუბლიძე ო.	667	Окуджава В.	129, 137	Merabishvili M.	745
სანიკიძე თ.	153, 243, 387	Онашვილი Э.	105	Meshveliani R.	405
საევაერელიძე ზ.	617	Онцანი Д.	31, 309, 383, 623, 693, 697	Meskhishvili I.	667
სეხნიაშვილი ზ.	727	Онцანი Т.	31, 309, 693	Meskhishvili V.	679
სევანაძე ხ.	727	Ормоцадзе Г.	667, 679	Mestvirishvili L.	617
სევანიძე ი.	105, 235	Отиашვილი Д.	645, 649	Metreveli D.	87
სევანიძე მ.	53, 323	Папидзе Г.	705	Metreveli E.	97, 101
სიღამონ-ურისთავი მ.	189	Паргалава Н.	653	Mgaloblishvili M.	601
სიჭინავა ე.	593	Парунашვილი Н.	769	Mheryan E.	115
სოლომონია რ.	1, 159	Парцвания Б.	417	Mikiashvili N.	79
სოლოშვილი თ.	433	Патаридзе Т.	249	Mishatkina E.	167, 451, 739
სუპატაშვილი ვ.	31	Пахуридзе Ф.	295	Modebadze Z.	417
სურგულაძე თ.	417	Пишна Н.	597	Momtselidze N.	1, 159, 653

ტაბატაძე ნ.	521	Приудзе М.	617	Moniava E.	53, 323, 611
ტატიშვილი ნ.	731	Рапава Е.	153	Mshvenieradze N.	47
ტატიშვილი ს.	731	Рехвиашвили В.	543, 587	Museridze D.	105
ტყემალაძე გ.	275	Робиташвили З.	87	Nadarceishvili D.	667
ტყემალაძე დ.	23, 301	Ростомашвили С.	713	Nadarceishvili K.	679
ტყეშელაძე ე.	31	Русишвили Л.	427	Nadiradze M.	7, 23, 267, 271
უბირია ი.	263	Рухадзе И.	601, 719	Nanobashvili Z.	59
უნგიაძე ჯ.	769	Сабანაძე Ш.	147	Natishvili T.	129, 137
ფარდალავა ნ.	653	Саганელიძე Г.	667	Natroshevili G.	175
ფარცკვანია ბ.	417	Сакანდელიძე Р.	755	Navadze N.	411
ფახურაძე ფ.	295	Сакварელიძე З.	617	Nebieridze M.	575
ფიფია ნ.	597	Салиа Н.	159	Nemsadze K.	593, 687
ფრუიძე მ.	617	Санелძე О.	667	Nikolaishvili I.	347
ქარენაშვილი ქ.	535	Саникидзе Т.	153, 243, 387	Nikolaishvili M.	433, 693
ქართველიშვილი დ.	375	Сванაძე С.	727	Nioradze I.	411
ქაშაკაშვილი რ.	17	Сваниძე И.	105, 235	Nozadze E.	121, 193
ქირიკაშვილი ზ.	153	Сваниძე М.	53, 323	Okujava V.	129, 137
ქიტიაშვილი ი.	521	Сехნიашვილი З.	727	Oniani J.	31, 309, 383, 623, 693, 697
ქიბელაშვილი დ.	439, 445	Сидамон-Эристави М.	189	Oniani T.	31, 309, 693
ქიმეთიანი ზ.	121, 193	Сичинава Э.	593	Oniashvili E.	105
ქორელი ა.	755	Соломония Р.	1, 159	Ormotsadze G.	667, 679
ქუთათელაძე მ.	249	Солошвили Т.	433	Otiashvili D.	645, 649
ქურდაძე მ.	543, 587	Супатаშვილი Г.	31	Pakhuridze F.	295
ლაბაია ნ.	167, 451, 739	Сургуладзе Т.	417	Papidze G.	705
ლვინაძე ნ.	105	Табатаძე Н.	521	Pargalava N.	653
ლღონტი თ.	175, 659, 745	Табორიძე И.	399	Partsvania B.	417
ლოლობერიძე მ.	323, 611	Татишвили Н.	731	Parunashvili N.	769
ღუღუშაური ი.	87	Татишвили С.	731	Pataridze T.	249
ღურწყაია გ.	361	Тедиашვილი М.	175, 339, 745	Pipia N.	597
ვანდარელი დ.	731	Ткеმალაძე Г.	275	Pruidze M.	617
ვურაშვილი მ.	639	Ткеმალაძე Л.	23, 301	Rapava E.	153
ვურაშვილი ე.	41, 473	Ткешელაშვილი Е.	31	Rekhviashvili V.	543, 587
შალამბერიძე ა.	755	Топурия Н.	23, 301	Robitashvili Z.	87
შაქარიშვილი რ.	1	Туманишвили Г.	167, 427, 451, 739	Rostomashvili S.	713
შვანიკერიძე მ.	229	Тхилава Н.	153	Rukhadze I.	601, 719
შიოშვილი თ.	203	Убириа И.	263	Rusishvili L.	427
ჩარკვიანი დ.	635, 761	Унгიაძე Дж.	769	Sabanadze Sh.	147
ჩანავა ხ.	31	Хапава И.	207, 501	Saganelidze G.	667
ჩახუნაშვილი გ.	765	Харебава Ш.	493	Sakandelidze R.	755
ჩახუნაშვილი ნ.	7, 23, 267, 271	Хатисашвили Г.	639	Sakvarclidze Z.	617

ნერქეხის ე.	167, 451	Хведелидзе К.	223	Salia N.	159
ნიგოციე თ.	327, 521, 535, 565	Хведелидзе М.	667	Sanclidze O.	667
ნიკვილაძე დ.	75, 371	Хвингия Н.	267, 271	Sanikidze T.	153, 243, 387
ნიტაშვილი დ.	223	Хвития Н.	147, 213	Schweikert M.	229
ნიჭივანი თ.	207, 501	Херодинашвили Ш.	769	Sekhniashvili Z.	727
ნიხორია ნ.	47	Хечинашвили Г.	37, 213, 507	Shakarishvili R.	1
ნიჯავაძე ე.	601	Хечинашвили С.	217	Shalamberidze A.	755
ნილოჟაშვილი ნ.	301	Хомасуридзе А.	521, 769	Shioshvili T.	203
ცაგარელი ს.	105	Хурციдзе Э.	777	Sichinava E.	593
ცაიშვილი ც.	105	Хухия Д.	659	Sidamon-Eristavi M.	189
ცერცვაძე გ.	339	Хухунашвили Т.	339	Solomonina R.	1, 159
ცინცაძე თ.	597	Хуцишвили Е.	327	Soloshvili T.	433
წაქაძე ლ.	529	Цагарели С.	105	Supatashvili G.	31
წვერვაა მ.	511	Цаიшвили Ц.	105	Surguladze T.	417
წიკლაური მ.	399, 457, 463	Цакаძე Л.	529	Svanadze S.	727
წულუკიძე მ.	65, 189, 335	Цераვა М.	511	Svanidze I.	105, 235
ჭავჭავიძე თ.	597	Цервадзе Г.	339	Svanidze M.	53, 323
ჭავჭავიძე ქ.	673, 713	Циклаური М.	399, 457, 463	Tabatadze N.	521
ჭანიშვილი თ.	745	Цинცაძე Т.	597	Taboridze I.	399
ჭანიშვილი ნ.	175, 339, 745	Цулуკიძე М.	65, 189, 335	Tatishvili N.	731
ჭანიშვილი დ.	7, 23, 267, 271	Чавчანიძე К.	673, 713	Tatishvili S.	731
ჭანტურია თ.	469, 473	Чавчანიძე Т.	597	Tediashvili M.	175, 339, 745
ჭელიძე კ.	167, 451	Чанишвили Л.	7, 23, 267, 271	Tkemaladze G.	275
ჭითანავა ე.	667	Чанишвили Н.	175, 339, 745	Tkemaladze L.	23, 301
ჭირაქაძე ი.	7, 267, 271	Чанишвили Т.	745	Tkeshelashvili E.	31
ჭკადუა გ.	121, 193, 477, 485	Чангурия Т.	469, 473	Tkhilava N.	153
ჭოლოშვილი ა.	309	Чарквиანი Л.	635, 761	Topuria N.	23, 301
ჭოხონელიძე გ.	203	Чахунашвили Г.	765	Tsagareli S.	105
ხარეზავა შ.	493	Чахунашвили Н.	7, 23, 267, 271	Tsaishvili Ts.	105
ხატისაშვილი გ.	639	Чачავა Х.	31	Tsakadze L.	529
ხაფავა ი.	207, 501	Челиძე П.	167, 451	Tsertsvadze G.	339
ხეროდინაშვილი შ.	769	Черкезия Е.	167, 451	Tsiklauri M.	399, 457, 463
ხეჩინაშვილი ს.	217	Чигოგიძე Т.	327, 521, 535, 565	Tsintsadze T.	597
ხეჩინაშვილი გ.	37, 213, 507	Чиджаваძე Э.	601	Tsulukidze M.	65, 189, 335
ხვედელიძე კ.	223	Чикვილაძე Д.	75, 371	Tsverava M.	511
ხვედელიძე მ.	667	Чиковანი Т.	207, 501	Tumanishvili G.	167, 427, 451, 739
ხვინგია ნ.	267, 271	Чираკაძე И.	7, 267, 271	Ubiria I.	263
ხვიტია ნ.	147, 213	Читанავა Е.	667	Ungiadze J.	769
ხომასურძე ა.	521, 769	Читашვილი Д.	223	Vadachkoria D.	645
ხურციძე ე.	777	Чихория Н.	47	Vaneechoutte M.	745

ბუციშვილი ვ.	327	Чкадуа Г.	121, 193, 477, 485	Varazashvili M.	159
ბუბია დ.	659	Чогошвили А.	309	Varsimashvili M.	53, 323, 611
ბუხენაშვილი თ.	339	Чолокашвили Н.	301	Vashakidze E.	375
ჯაფარიშვილი ა.	511	Чохонелидзе Г.	203	Vashakidze I.	203
ჯიბანი ვ.	229, 339	Шакаршвили Р.	1	Vashakidze L.	59
ძამაშვილი ა.	433	Шаламберидзе А.	755	Vashakidze N.	217
ჯანაშია თ.	361	Швейкерт М.	229	Veshapidze N.	327
ჯაფარიძე დ.	387	Шиошвили Т.	203	Volobuev V.	213
ჯაფარიძე ბ.	105, 235	Экаладзе Е.	153	Yurin V.	623, 697
ჯინჯელია შ.	167, 451, 739	Элбакидзе Д.	79	Zaalishvili G.	639
ჯიჭია მ.	597	Элиава Г.	47	Zhvania M.	511
ძიბურბი დ.	427	Элиава Т.	267, 271	Zurabashvili A.	65, 189, 335
ჯობაჯა ბ.	765, 783	Эмухвари Н.	601, 719	Zurabashvili Z.	65, 335, 535
ჯურხიძე ქ.	79	Юрин В.	623, 697	Zurabashvili Zig.	645, 649

РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

Л.М. Аладашвили

Тбилисская государственная медицинская академия

Принята 14.07.2003

Экстракорпоральный метод облучения с помощью лазера представляется нам, как метод “шоковой” терапии, который способствует повышению защитных проявлений клетки, в частности эритроцитов. В основе “шоковой” терапии лежат такие важные элементы, как рН, гомеостаз, компенсаторно-адаптационные механизмы и т.д. В ответ на воздействие форменные элементы крови проявляют свои свойства, направленные на усиление защитных проявлений организма.

Ключевые слова: эритроцит, лазер, защитные проявления

В последнее время внимание многих исследователей привлекают мембранные структуры, играющие важную роль в жизнедеятельности клетки. Дифрактометрия – один из наиболее эффективных методов изучения структуры мембраны [4]. Исследованы дифрактометрические показатели эритроцитов при экстракорпоральном облучении лазером 1 мл крови животного в условиях эксперимента. С этой целью кровь у кроликов забиралась из бедренной вены шприцем в количестве 1 мл и подвергалась облучению лазером в течение 0,5 и 1 мин. После этого облученная кровь вводилась кроликам обратно. Затем, через 2 часа и через 6 часов после облучения, кровь у животных вновь забиралась из вены для электронномикроскопического исследования с дальнейшей обработкой мембраны эритроцита методом лазерного дифрактометрического анализа. Параллельно, в качестве контроля, проведено общее облучение экспериментальных животных лазером (самостоятельная группа) в те же сроки (0,5 и 1 мин). Для проведения ультраструктурных наблюдений материал фиксировался в 1% растворе осмия на буфере.

Как показали наблюдения до начала эксперимента, основная масса эритроцитов была представлена дискоцитами. Они составляли $92 \pm 5\%$. Остальные формы эритроцитов были представлены в виде единичных клеток. Так, число куполообразных их форм составило $4,0 \pm 0,1\%$, число тутообразных – $3,0 \pm 0,2\%$, число гладких (сферических) – $1,00 \pm 0,01\%$. Подсчет велся на 200 клеток. Исследование мембраны эритроцитов методом лазерной дифрактометрии дали в среднем

2,7055 ± 0,0161 мм. При изучении экспериментального материала была получена следующая зависимость (Таблица 1).

Что касается дифрактометрических показателей экспериментального материала, была получена следующая зависимость (Таблица 2).

Таблица 1

**Соотношение форм эритроцитов в норме и после облучения лазером
(растровая микроскопия)**

Облучение	Время обработки клеток	Форма эритроцита			
		Дискоциты	Тутообразные	Куполообразные	Гладкие (сферические)
– (норма)	–	192 ± 5	3 ± 0,2	4 ± 0,1	1 ± 0,1
Экстракорпоральное	0,5 мин; 1,5-2 ч	196 ± 3	1 ± 0,1	2 ± 0,2	1 ± 0,1
	1 мин; 1,5-2 ч	198 ± 1	1 ± 0,1	1 ± 0,2	–
	0,5 мин; 6 ч	194 ± 2	2 ± 0,1	3 ± 0,2	1 ± 0,2
	1 мин; 6 ч	198 ± 1	1 ± 0,1	1 ± 0,1	–
Общее	0,5 мин; 1,5-2 ч	190 ± 5	4 ± 0,2	4 ± 0,2	2 ± 0,2
	0,5 мин; 1,5-2 ч	186 ± 3	11 ± 0,2	3 ± 0,2	–
	0,5 мин; 6 ч	191 ± 2	30 ± 0,2	3 ± 0,3	4 ± 0,1
	1 мин; 6 ч	184 ± 2	12 ± 0,2	3 ± 0,2	1 ± 0,1

Таблица 2

Данные лазерной дифрактометрии, мм

– (норма)	Время облучения							
	0,5 мин; 1,5-2 ч	1 мин; 1,5-2 ч	0,5 мин; 6 ч	1 мин; 6 ч	0,5 мин; 1,5-2 ч	1 мин; 1,5-2 ч	0,5 мин; 6 ч	1 мин; 6 ч
2,7065 ± 0,0161	2,7089 ± 0,0231	2,7158 ± 0,0152	2,7080 ± 0,0134	2,7142 ± 0,0143	2,7074 ± 0,0185	2,7096 ± 0,0232	2,7070 ± 0,0351	2,7090 ± 0,0238

Экстракорпоральное облучение представляется нам как локальный активатор (стимулятор), влияющий на потенциальный энергетический баланс клеток. Речь идет о различных энергетических уровнях в одной и той же системе (сосудистая система), в системе, являющейся динамическим показателем состояния организма [1]. С помощью лазерного облучения происходят конформационные сдвиги, способствующие активации структур (в первую очередь, эритроцитов), а в конечном итоге – всего организма. Однако, активация эта на нашем материале различна. В одном случае она возникает вследствие общего облучения организма, в другом – локального (экстракорпоральный) метод). При общем облучении энергетические возможности лазера касаются всех систем одновременно, тогда как при локальном, лишь одной: системы крови. Отсюда,

применение экстракорпорального метода облучения, как показывают наблюдения, значительно более выгодно, чем общего (тотального). При тотальном облучении включаются все системы, тогда как при экстракорпоральном – облучается лишь локальная группа клеток крови, которая вследствие действия лазера получает дополнительную энергию и так вводится в кровеносное русло. Подобное введение представляется нам, как “шоковая” терапия, призванная играть важную роль в иммунном ответе организма. В этом случае структуры, получающие энергию от лазера, неоднородны, как и структуры, передающие ее. При тотальном облучении речь должна идти о разнородных, по своему генезу, структурах, что представляется уже не положительным, а отрицательным фактором, возможно, приводящим к явлению интерференции, энергетического показателя в конечном счете, т.е. возникает не усиление, а ослабление общего эффекта [2, 3].

Облучение лазером должно представляться, как действие, направленное на усиление защитных функций клетки – в частности, и организма – в целом. Важен не только вопрос защиты, но главное – повышение ее возможностей.

Введение ограниченного количества предварительно сенсibilизированных монокроматическим лучом форменных элементов в организм животного (1 мл крови) представляется нам, как своеобразное шоковое воздействие, которое должно быть более значительным, чем когда весь организм животного подвергался общему лазерному облучению. Подобные сенсibilизированные форменные элементы крови, в частности, эритроциты нами рассматриваются, как “шоковые”. Отсюда, представляется вполне правомерным говорить о “шоковой” клетке, подразумевая при этом наличие целого комплекса структурных и функциональных сдвигов, которые после введения сенсibilизированных форменных элементов крови, могут протекать на клеточном уровне. Термин “шоковая” клетка и, в частности, шоковый эритроцит и т.д. принадлежат Теодораку и Эксарту, которые опубликовали работу в 1987 году в новой терминологии. В современную научную медицинскую литературу вводятся такие понятия, как шоковый эритроцит, шоковый лейкоцит и т.д. Авторы хотели показать, что именно подобные клетки должны играть важную роль при различных состояниях организма [5].

Применение экстракорпорального облучения с помощью лазера в различных дозах, а затем введение облученной крови в организм, представляется нам, как метод шоковой терапии со стороны эритроцитов, которые тем самым способствуют повышению защитных проявлений клетки. В основе шокового воздействия должны лежать такие важные элементы, как рН, гомеостаз, компенсаторно-адаптационные механизмы и т.д. Именно они должны проявляться в ответ на воздействие сенсibilизированной группы клеток и своим присутствием способствовать усилению защитных проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Минеев Ц.Н. Ж.* Педиатрия, 1993, 1, 76-80.
2. *Шильев С.В. Ж.* Мед. радиол., 1985, 7, 14-16.
3. *Pratanic A.A. J. Haematol.*, 1993, 35, 201-205
4. *Solomon H. et al. J. Haematol.*, 1995, 8, 132-136.
5. *Teodoraku J., Exart N.* (Цит. по: Saldeen T. Blood Coagulation and Shock. Tath. Pres. Pract, 1989, 165, 221-232).

ექსტრაკორპორული დასხივების როლი უჯრედის დამცველობით გამომწვევაში

ლ. ალადაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

ლაზერის მეშვეობით ექსტრაკორპორალური დასხივების მეთოდის გამოყენება წარმოგვიდგება, როგორც “შოკური” თერაპიის მეთოდი, რომელიც ხელს უწყობს უჯრედის, კერძოდ ერითროციტის, დამცველობით გამოვლინების გაზრდას. “შოკურ” თერაპიას საფუძვლად უდევს ისეთი მნიშვნელოვანი ელემენტები, როგორიცაა pH, ჰომეოსტაზი, კომპენსატორულ-ადაპტაციური მექანიზმები. ზემოქმედების საპასუხოდ სისხლის ფორმიანი ელემენტები ამჟღავნებენ თავის თვისებებს, რომლებიც მიმართულია ორგანიზმის დამცველობითი გამოვლინების გაძლიერებისაკენ.

THE ROLE OF EXTRACORPOREAL IRRADIATION IN DEFENSE FUNCTION OF THE CELL

L. Aladashvili

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

Extracorporeal method of irradiation using laser appears to be a method of “shock” therapy, promoting an increase of defence function of the cell, in particular, erythrocytes. Such significant elements as pH, homeostasis, compensatory-adaptation mechanisms, etc. underlie “shock” therapy. In response to the action, blood cells show their properties, directed to the intensification of defense functions of the organism.

თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობის ცვლილების შესწავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში

*მ. აღობეგაშვილი, ი. ქიტიაშვილი, ბ. ლომსაძე, ლ. მანავაძე,
თ. ჩიგოგიძე, ა. ხომასურიაძე, ნ. ტაბატაძე, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.09.2003

შეაწავილ იქნა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სტეროიდული ჰორმონები. დადგინდ იქნა მკვეთრი განსხვავება როგორც პრაქტიკულად ჯანმრთელ, ასევე პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობებს შორის. ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის სიმსივნეების დროს განვითარებული ჰორმონული დისბალანსი გამოწვეულია არა მხოლოდ სასქესო ჯირკვლებში განვითარებული ჰორმონული ჰომოსტაზის რღვევით, არამედ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის მნიშვნელოვანი ცვლილებებით. ამ უკანასკნელში მიმდინარე ჰორმონული დისბალანსი კი გადამწყვეტ როლს უნდა ასრულებდეს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებაში.

საკვანძო სიტყვები: ონკოლოგია, პროსტატის სიმსივნე, სისხლის შრატი, თირკმელზედა ჯირკვალი, სტეროიდული ჰორმონები

პროსტატის სიმსივნე ჰორმონ-დამოკიდებულ სიმსივნეს წარმოადგენს, რომლის განვითარებაზეც უპირველეს ყოვლისა გავლენას ახდენს ბიოლოგიურად ყველაზე აქტიური ანდროგენი – ტესტოსტერონი (T). მამაკაცის ორგანიზმში ანდროგენების სინთეზის ორი წყარო არსებობს: სათესლე ჯირკვლები და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი [2]. ამ უკანასკნელში სინთეზირებული T წინამდებარე ჯირკვლის ქსოვილში გარდაიქმნება დიჰიდროტესტოსტერონად (DHT), რომელიც პროსტატის სიმსივნის წარმოქმნისა და განვითარების სტიმულირებას იწვევს [12]. ასევე თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქსა და სათესლე ჯირკვლებში სინთეზირდება სტეროიდული ჰორმონები დიჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატი (DHEA-S)

და 17 α -OH-პროგესტერონი. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სისხლში ხდება და ცირკულირებს მხოლოდ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში სინთეზირებული DHEA-S და 17 α -OH-პროგესტერონი. არც ერთი მათგანი არ წარმოადგენს ძლიერმოქმედ ანდროგენს.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა, შეგვესწავლა პროსტატის ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების DHEA-S და 17 α -OH-პროგესტერონის რაოდენობრივი ცვლილებები.

მასალა და მეთოდები

კვლევისთვის გამოიყენებოდა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია ინტრაეპითელური ნეოპლაზიური უბნებით (PING₃₊₄) და პროსტატის აღენოკარცინომით დაავადებული 15-15 ავადმყოფი მამაკაცის სისხლის შრატი. გამოკვლევები უტარდებოდათ პაციენტებს, რომელთა საშუალო ასაკი 60-75 წელი იყო სიმსივნის პირველადი გამოვლინებისას. საკონტროლო ჯგუფში გამოიყენებოდა შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის შრატი. დაავადების კლინიკურ სტადიას ადგენდნენ წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექსორგრაფიული გამოკვლევებით. პორმონული ანალიზი ტარდებოდა რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით, სპეციალური ტესტ-კიტების გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს ადგილი აქვს DHEA-S-ის მატებას (~1,3-ჯერ), პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლთან შედარებით (ცხრილი 1).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ DHEA-S ახასიათებს ანტიკანცეროგენული მოქმედება [11], იგი ამავდროულად გვევლინება იმუნომოდულატორად, აძლიერებს რა ორგანიზმის იმუნურ პასუხს განვითარებული პათოლოგიის წინააღმდეგ [11]. ვვარაუდობთ, რომ ჩვენ შემთხვევაში DHEA-S-ის რაოდენობის მატება პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში, უნდა მიუთითებდეს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში პრეგენოლონი \rightarrow DHEA \rightarrow DHEA-S (პირობითად I გზის) გზის გაძლიერებაზე (სურ. 1), რაც შესაძლებელია გამოწვეული იყოს ორგანიზმის გაძლიერებული იმუნური პასუხით განვითარებული კეთილთვისებიანი სიმსივნის წინააღმდეგ. ანუ ორგანიზმს ჯერ კიდევ შესწევს უნარი შეებრძოლოს განვითარებულ პათოლოგიას. რაც შეეხება ინტრაეპითელური ნეოპლაზიური უბნებიანი (PING₃₊₄) პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში DHEA-S-ის მკვეთრ შემცირებას (\approx 2,2-ჯერ), როგორც პრაქტიკულად ჯან-

მრთელი, ასევე პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის DHEA-S-ის რაოდენობასთან შედარებით ($\approx 1,3$ -ჯერ) (ცხრილი 1), ის, შესაძლებელია, გამოწვეულია პათოლოგიის დამძიმებით.

ცხრილი 1

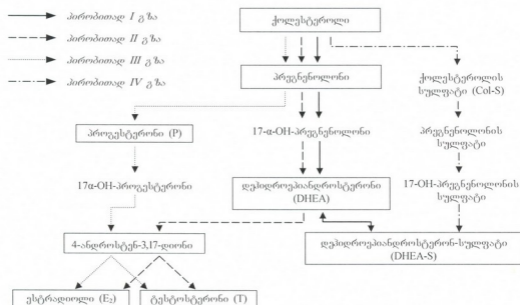
სასქესო და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში სინთეზირებული სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობრივი ცვლილება სისხლის შრატში

ობიექტი	ასაკი	ავად- მყოფების რაოდენობა	DHEA-S, µg/dl	[6]			17α-OH- P, ng/ml
				P, nM/l	T, mg/ml	E ₂ , pg/ml	
საკონტროლო ჯგუფი	60-75	10	186,2 ± 0,5	0,53 ± 0,01	7,17 ± 0,2	16,7 ± 3,4	0,8 ± 0,01
პროსტატის კეთილთვისე- ბიანი ჰი- პერპლაზია	60-75	15	232,2 ± 0,1	13,1 ± 2,0	16,14 ± 1,9	51,41 ± 5,3	0,8 ± 0,03
პროსტატის ინტრაეპითე- ლური ნეო- პლაზია [PING _{3.4}]	60-75	15	87,3 ± 0,3	6,4 ± 0,7	14,1 ± 1,0	41,61 ± 2,9	1,4 ± 0,1
პროსტატის ადენოკარ- ცინომა	60-75	15	111,6 ± 0,5	4,6 ± 0,9	13,3 ± 1,2	36,5 ± 3,0	0,8 ± 0,01

ცნობილია, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია ინტრა-ეპითელური ნეოპლაზიური უბნებით (PING_{3.4}) წარმოადგენს გარდამავალ ფორმას პროსტატის კეთილთვისებიან და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის [4]. აღნიშნული პათოლოგიის დროს კეთილთვისებიან სიმსივნურ ქსოვილში ჩნდება ავთვისებიანი უბნებიც [5]. ცნობილია ისიც, რომ ამ შემთხვევაში ორგანიზმში იზრდება მოთხოვნილება როგორც ესტროგენებზე (კეთილთვისებიან სიმსივნურ უბნებში – პროგესტერონი [P], ესტრადიოლი [E₂]), ასევე ანდროგენებზე (ავთვისებიან უბნებში – ტესტოსტერონი [T]) [4]. ვერაუდობთ, რომ PING_{3.4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში აქტიურდება პრეგნენოლონი → DHEA → T (პირობითად II გზა) ბიოსინთეზის გზა და ითრგუნება პრეგნენოლონი → DHEA → DHEA-S გზა (პირობითად I გზა) (სურ. 1). აღნიშნულ მოსაზრებას ადასტურებს ჩვენი წინა წლების გამოკვლევებიც, რომლის თანახმადაც ადგილი ჰქონდა ესტროგენებისა (P, E₂) და ანდროგენების (T) რაოდენობის მატებას აღნიშნული პათოლოგიის დროს (ცხრილი 1) [6]. ანტიკანცეროგენული ჰორმონის DHEA-S-ის ბიოსინთეზის გზის დათრგუნვა PING_{3.4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში მიუთითებს ორგანიზმის უკვე დაქვეითებულ იმუნურ პასუხზე. მხედ-

ველობაშია მისაღები სიმსივნური ქსოვილის ჰისტოლოგიური გამოკვლევებიც – კუთილთვისებიან სიმსივნურ ქსოვილში აღინიშნება ავთვისებიანი უბნები (PING₃₊₄) [5].

პროსტატის აღენოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში DHEA-S-ის შესწავლამ უჩვენა, რომ აღნიშნული პორმონის რაოდენობა მცირდება (≈1,7-ჯერ), პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის შრატთან შედარებით (ცხრილი 1). ვვარაუდობთ, რომ ამ დროს ძირითადი დატვირთვა მოდის პრეგნენოლონი → DHEA → T გზის (პირობითად II გზა) (სურ. 1) მიმართულებით, რომლის საბოლოო პროდუქტსაც წარმოადგენს T. შესაბამისად, სისხლის შრატში გაზრდილი უნდა იყოს T რაოდენობა, რასაც ჩვენი წინა წლების გამოკვლევებიც ადასტურებს [6].



სურ. 1. თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების ბიოსინთეზის გამარტივებული სახე [1].

ცნობილია, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის წარმოქმნა და განვითარება დამოკიდებულია T-ზე, უფრო ზუსტად კი მის ნაწარმზე DHT-ზე [9]. ამ დროს სათესლე ჯირკვლებში აქტიურდება T-ის გარდაქმნა DHT [8], ირდევთა თანაფარდობა T-ის წარმოქმნასა და გარდაქმნას შორის. განვითარებული დარღვევების ფონზე სათესლე ჯირკვლები ვერ აკმაყოფილებენ გაზრდილ მოთხოვნილებას T-ზე და, შესაბამისად, აქტიურდება მისი სინთეზის გზა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში. რაც შეეხება პროსტატის აღენოკარცინოზის შემთხვევაში DHEA-S-ის რაოდენობის უმნიშვნელო მატებას PING₃₊₄ უბნებიანი პროსტატის კუთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატთან შედარებით

(ცხრილი 1), ცნობილია, რომ შრატში DHEA-S-ის რაოდენობრივი ცვლილებები ხშირად დაკავშირებულია მისი მთავარი დამაკავშირებელი პროტეინის – შრატის ალბუმინის ცვლილებასთან [10]. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის ადენოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში ადგილი აქვს მოდიფიცირებული ალბუმინის პიკის გაჩენას, რაც მიუთითებს სისხლის შრატის ალბუმინის საერთო რაოდენობაში მოდიფიცირებული ალბუმინის წილის ზრდაზე [1]. ამ უკანასკნელის მოდიფიცირებას კი უნდა იწვევდეს ალბუმინის მიერ მისთვის არასპეციფიკური ამინმჟაუური და ფოსფომჟაუური ნაშთების დაკავშირება [1]. შედეგად მოდიფიცირებული ალბუმინი აღარ იკავშირებს მისთვის სპეციფიკურ სუბსტრატს – ჰორმონს [1]. ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის ადენოკარცინოზის შემთხვევაში DHEA-S-ის რაოდენობის უმნიშვნელო მატება PIG_{3-4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის DHEA-S-ის რაოდენობასთან შედარებით, გამოწვეული უნდა იყოს სწორედ მოდიფიცირებული ალბუმინის წილის ზრდით. მოდიფიცირებული ალბუმინი ვეღარ იკავშირებს DHEA-S, რაც თავის მხრივ იწვევს სისხლის შრატში თავისუფალი DHEA-S-ის რაოდენობის უმნიშვნელო მატებას.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე აღნიშნული პათოლოგიების დროს სისხლის შრატში შესწავლილ იქნა 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობა. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობა უცვლელი რჩება როგორც პროსტატის აეთვისებიანი, ასევე კეთილთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში და პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის შრატში 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობის ტოლია (ცხრილი 1) მაშინ, როდესაც PIG_{3-4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულ მამაკაცების სისხლის შრატში 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობა მკვეთრად მატულობს, როგორც პრაქტიკულად ჯანმრთელი, ასევე პროსტატის აეთვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატთან შედარებით (ცხრილი 1). როგორც უკვე ზემოთ აღნიშნეთ, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს პროსტატის სიმსივნური ქსოვილი საჭიროებს ესტროგენულ სტიმულაციას, კერძოდ – პროგესტერონითა [P] და ესტრადიოლით [E₂]. წინა წლების გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს ადგილი აქვს აღნიშნული ჰორმონების რაოდენობრივ მატებას, პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის შრატთან შედარებით (ცხრილი 1) [6]. უნდა აღინიშნოს, რომ P და E₂-ის ბიოსინთეზი, ძირითადად, ხორციელდება სათესლე ჯირკვლებში. ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს სწორედ სათესლე ჯირკვლები უნდა უზრუნველყოფდნენ ესტროგენების საჭირო რაოდენობას. შესაბამისად, ამ დროს ორგანიზმი ნაკლებად საჭიროებს ანდროგენებს და მთლიანი დატვირთვა ესტროგენების სინთეზზე მოდის. ამდენად, ორგანიზმს ალბათ არ ესაჭიროება დამატებითი მექანიზმის (თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის)

ჩართვა მათი სინთეზისათვის. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში პრევენოლონი \rightarrow 17α -OH-პროგესტერონი \rightarrow E_2 ბიოსინთეზის გზა [პირობითად III გზა] ნაკლებ ცვლილებებს განიცდის; შესაბამისად, არ იცვლება სისხლში ცირკულირებადი 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობაც.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ პროსტატის აღენოკარცინომის შემთხვევაში ორგანიზმში იზრდება მოთხოვნილება ტესტოსტერონსა და მის ნაწარმზე – დეჰიდროტესტოსტერონზე [9]. აღნიშნული მოთხოვნილების საპასუხოდ სათესლე ჯირკვლებში აქტიურდება ტესტოსტერონის სინთეზისა და გარდაქმნის გზა [8]. ცნობილია ისიც, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნური ქსოვილი აღარ საჭიროებს ესტროგენებით სტიმულაციას, უფრო ზუსტად კი, აღარ ცნობს მათ, ვინაიდან არ გააჩნია ესტროგენული რეცეპტორები [3]. აქედან გამომდინარე, ვვარაუდობთ, რომ თუ ორგანიზმი აღარ საჭიროებს დიდი რაოდენობით აღნიშნულ ჰორმონებს (ესტროგენებს), შესაბამისად აღარ ერთეება დამხმარე მექანიზმი. კერძოდ, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში პრევენოლონი \rightarrow პროგესტერონი \rightarrow 17α -OH-პროგესტერონის ბიოსინთეზის გზა (პირობითად III გზა) ნაკლებ ცვლილებებს განიცდის და, შესაბამისად, არ იცვლება სისხლში ცირკულირებადი 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობა ისევე, როგორც პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ორივე პათოლოგიის დროს მოქმედებს სხვადასხვა მექანიზმი (პირობითად I და II გზა).

არსებობს სხვა მოსაზრებაც. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სხვადასხვა სიმსივნეების დროს 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობა უმნიშვნელოვნად იცვლება დონორის და საკვლევი პაციენტთა ჯგუფის სისხლის შრატში [7]. აღნიშნულ მოსაზრებას ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებს. რაც შეეხება $PING_{3-4}$ უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში 17α -OH-პროგესტერონის რაოდენობის მატებას, იგი შესაძლებელია გამოწვეული იყოს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში პრევენოლონი \rightarrow DHEA \rightarrow DHEA-S (პირობითად I გზის) ბიოსინთეზის გზის დათრგუნვით, ესტრადიოლზე გაზრდილი მოთხოვნილების საპასუხოდ. შესაბამისად, აქტიურდება პრევენოლონი \rightarrow 17α -OH-პროგესტერონი \rightarrow E_2 ბიოსინთეზის გზა (პირობითად III გზა).

როგორც უკვე ზემოთ აღვნიშნეთ, $PING_{3-4}$ შემთხვევაში პროსტატის კეთილთვისებიან სიმსივნურ ქსოვილში არსებობს როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი უბნები. შესაბამისად, აღნიშნულ ობიექტში იზრდება მოთხოვნილება როგორც ესტროგენებზე, ასევე ანდროგენებზე. ვინაიდან სათესლე ჯირკვლები ძირითადად ანდროგენებს გამოიმუშავებენ, ამიტომ აღნიშნული მოთხოვნის საპასუხოდ ისინი ადლიერებენ ტესტოსტერონის ბიოსინთეზს [12]. ამავე დროს, სიმსივნურ ქსოვილს ესაჭიროება ესტროგენებიც, განსაკუთრებით – ესტრადიოლი. ვვარაუდობთ, რომ თავისუფალი ესტრადიოლის სინთეზი ამ დროს, ძირითადად უნდა

ხორციელდებოდა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში, ანუ აქტიურდება ბიოსინთეზის III გზა (პრეგნენოლონი → 17 α -OH-პროგესტერონი → E₂), რაც უნდა იწვევდეს 17 α -OH-პროგესტერონის რაოდენობის მატებასა და პროგესტერონის, როგორც მისი პირველწყაროს, რაოდენობის შემცირებას ესტრადიოლის რაოდენობასთან შედარებით (ცხრილი 1) [6].

ამგვარად, ჩვენმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია PING₃₄ უბნებითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში ადგილი აქვს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობრივ ცვლილებებს. მათი კლების ან მატების მექანიზმები სხვადასხვაა. აღნიშნულიდან გამომდინარე, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ პროსტატის სიმსივნეების დროს განვითარებული ჰორმონული დისბალანსი გამოწვეულია არა მხოლოდ სასქესო ჯირკვლებში განვითარებული ჰორმონული ჰომეოსტაზის რღვევით, არამედ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში სინთეზირებული ჰორმონების ბიოსინთეზის მნიშვნელოვანი ცვლილებებით.

ვვარაუდობთ, რომ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში მიმდინარე ჰორმონული დისბალანსი გადამწყვეტ როლს უნდა ასრულებდეს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებაში.

ლიტერატურა

1. *ბოჭორიშვილი ი., არცივაძე კ., ალიბეგაშვილი მ., კოტრიკაძე ნ. და სხვ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2002, 28, 489-495.
2. ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია. თბილისი, "განათლება", 1991, გვ. 353.
3. *ხუციშვილი ე., ალიბეგაშვილი მ., არცივაძე კ., კოტრიკაძე ნ. და სხვ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2002, 28, 215-225.
4. *Bonkhoff H, Remberger K.* Virchows Arch., 1998, 43, 195-202.
5. *Bostwick D.G.* Cancer, 1995, 75, 1823-1836.
6. *Chelidze M., Alibegashvili M., Kotrikadze N. et al.* Proc. Georgian Acad. Sci. Biol. Ser., 1998, 24, 65-70.
7. *Degryse E. et al.* J. Steroid Biochem Mol. Biol., 1999, 31, 239-246.
8. *Djman G.A., Debryne M.I.* Eur. Urol., 1996, 30, 281-295.
9. *Franzen S., Andersson L. et al.* In: Urology, Prostate Cancer. 1990, 58-59.
10. *Montalato Y. et al.* J. Steroid Biochem., 1989, 33, 1149-1154.
11. *Oberbeck R., Nickel F.* Intensive Care Med. 2002, 28, 963-968.
12. *Schroder F.U., Rohrborn C.G.* In: XI-th Congress of the Eur. Association of Urology. ICe Berlin, 13-16 July, 1994.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

М. Алибегашвили, И. Китиашвили, Б. Ломсадзе, Л. Мангадзе, Т. Чигогидзе, А. Хомасуридзе, Н. Табатадзе, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследованы стероидные гормоны коры надпочечников в плазме крови практически здоровых мужчин и мужчин, больных доброкачественной гиперплазией простаты и аденокарциномой простаты. Установлены резкие различия в количестве стероидных гормонов надпочечников между практически здоровыми лицами и мужчинами с опухолями простаты. Высказано предположение, что гормональный дисбаланс, развившийся при опухолях простаты, вызван не только теми нарушениями гомеостаза, которые наблюдаются в половых железах, но и значительными изменениями синтеза стероидных гормонов в коре надпочечников. Гормональный дисбаланс в последней должен играть ведущую роль в развитии злокачественной опухоли.

INVESTIGATION OF QUANTITATIVE ALTERATIONS OF ADRENAL CORTEX STEROID HORMONES IN THE BLOOD PLASMA OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

M. Alibegashvili, I. Kitiashvili, B. Lomsadze, L. Managadze, T. Chigogidze, A. Khomasuridze, N. Tabatadze, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

In the blood plasma of practically healthy men and in the subjects with prostate tumors the steroid hormones of adrenal cortex have been investigated. A significant difference in the volume of adrenal cortex steroid hormones has been found between practically healthy men and those with prostate tumors. It is suggested that the hormonal imbalance developed during prostate tumor should be due not to deteriorated homeostasis in the sex glands only, but also to significant alterations of steroid hormones' biosynthesis in the adrenal cortex. The hormonal imbalance occurring in the latter must play a key role in development of the malignant tumors.

Ca²⁺-ATP-აზა: განაწილება სუბუჯრედულ ფრაქციებში და pH-ის ზემოქმედება

ნ. არუთინოვა, ლ. წაქაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 1.07.2003

Ca²⁺-ATP-აზას განაწილება ვირთაგვას თავის ტვინის სუბუჯრედულ ფრაქციებში (სინაფსური მემბრანები, მიკროსომები, მიტოქონდრიები) ერთი და იგივე რანგისაა. ფერმენტულ აქტივობაზე pH-ის ზეგავლენის შესწავლის შედეგად აღმოჩნდა, რომ Ca²⁺-ATP-აზა არ აწარმოებს წყალბად იონთა ტრანსპორტს.

საკვანძო სიტყვები: Ca²⁺-ATP-აზა, სინაფსური მემბრანები, pH

თავის ტვინის სინაფსურ მემბრანებში აღმოჩენილია P-ტიპის Mg-არა-დამოკიდებული Ca²⁺-ATP-აზა [6, 7]. მისი სუბსტრატია [Ca:ATP] კომპლექსი და აქტივდება Ca²⁺-ის დაბალი კონცენტრაციებით. Ca²⁺-ATP-აზის ფუნქციური დანიშნულება სადღეისოდ გარკვეული არ არის. ეჭვქვეშ დადგა მისი მონაწილეობა Ca²⁺ ტრანსპორტში [1]. არ არის გამორიცხული, რომ Ca²⁺-ATP-აზა მონაწილეობას ღებულობდეს H⁺ ტრანსპორტში.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ვირთაგვის თავის ტვინიდან დიფერენციალური ცენტრიფუგირების მეთოდით 1,2-0,8 M საქაროზას გრადიენტში მიღებული სინაფსური მემბრანების (ნატური [3] და ასევე SDS-ით დამუშავებული), მიკროსომებისა (0,32 M საქაროზა) და მიტოქონდრიების (1,4 M საქაროზა) ფრაქციები. Ca²⁺-ATP-აზურ აქტივობაზე ვსჯელობდით სხვაობით ტრის HCl (pH 7,5) 40mM, EGTA – 0,1mM, ოუბაინი – 0,1 mM, Ca²⁺-ისა და ATP-ის სხვადასხვა კონცენტრაციის შემადგენლობის მქონე არესა და უკალციუმო არეს შორის. ATP-აზურ აქტივობას ვიგებდით ფერმენტის მიერ ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის (p) რაოდენობით მე-ცილაზე საათში. არაორგანულ ფოსფორს ვსაზღვრავ-

დით კოლორიმეტრიულად [2]. ცილის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ლოურის მეთოდით [5]. pH დამოკიდებულების ექსპერიმენტებში ბუფერის მისაღებად (pH 7,35-8,9) აღებულია ტრის HCl, 50mM. ექსპერიმენტული მონაცემები დამუშავებულია სტატისტიკურად. კინეტიკური შესწავლისათვის ვიყენებდით რეგრესიის მეთოდს.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილ 1-ში მოცემულია Ca^{2+} -ATP-ის განაწილება ზოგიერთ სუბ-უჯრედულ ფრაქციაში (სინაფსური მემბრანები, მიკროსომები, მიტოქონდრიები) და მისი შედარებითი ანალიზი Na^+, K^+ -ATP-სთან, ვინაიდან ეს უკანასკნელი წარმოადგენს პლაზმური მემბრანის მარკერს (იგივე ითქმის Ca^{2+}, Mg^{2+} -ATP-საზე). ხვედრითი და ფრაქციის აქტივობების გამოთვლიდან ჩანს, რომ Ca^{2+} -ATP-ის განაწილებაში ფრაქციებს შორის პრინციპული სხვაობა არ არის, თუმცა შედარებით მაღალი აქტივობა აღინიშნება სინაფსურ მემბრანებში. ამ უკანასკნელის დამუშავება SDS-ით (რაც წარმატებით იქნა გამოყენებული Na^+, K^+ -ATP-ის მაღალაქტიური პრეპარატის მისაღებას) [4], Ca^{2+} -ATP-ის შემთხვევაში არ აღმოჩნდა ეფექტური. ნატიურ- და დეტერგენტ-დამუშავებულ პრეპარატში Ca^{2+} -ATP-ის აქტივობა ერთი და იგივე რანგისაა. ამდენად, Ca^{2+} -ATP-სა საკმაოდ ფართოდ არის გავრცელებული, მაგრამ არ გამოირჩევა უჯრედული სპეციფიკურობით, P ტიპის სხვა ATP-სებებისგან განსხვავებით.

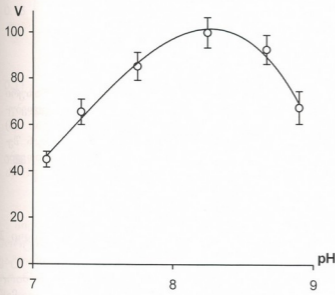
ცხრილი 1

Ca^{2+} -ATP-ის (V_{Ca}) და Na^+, K^+ -ATP-ის (V_{NaK}) აქტივობების განაწილება სინაფსური მემბრანების მიკროსომულ და მიტოქონდრიულ ფრაქციებში

აქტივობა	სინაფსური მემბრანები		მიკროსომები		მიტოქონდრიები	
	V _{Ca}	V _{NaK}	V _{Ca}	V _{NaK}	V _{Ca}	V _{NaK}
ხვედრითი, $\mu\text{MP}_n/\text{ნაათი/მგ ცილა}$	9.1 ± 0.4	34.2 ± 0.3	5.3 ± 0.3	13.1 ± 0.5	6.0 ± 0.1	0.3 ± 0.6
ფრაქციის, $\mu\text{MP}_n/\text{ნაათი}$	270 ± 13	1025 ± 9	105 ± 5	262 ± 10	90 ± 2	5 ± 9

სურ. 1-ზე ნახვენებია Ca^{2+} -ATP-ის აქტივობის დამოკიდებულება pH სხვადასხვა მნიშვნელობაზე. სუბსტრატისა ($Ca \cdot \text{ATP}$ კომპლექსი) და თავისუფალი ლიგანდების (Ca_f და ATP_f) კონცენტრაციები შერჩეულია ფერმენტის მუშაობის ოპტიმალური რეჟიმიდან გამომდინარე [1]. მრუდს აქვს კლასიკური, ზარისმაგვარი ფორმა, მაქსიმუმით pH 8,25-ზე. Ca^{2+} -ATP-ის მოქმედების მექანიზმის შესწავლის საფუძველზე [1] ეჭვქვეშ დადგა მისი მონაწილეობა კალციუმის იონების ტრანსმემბრანულ ტრანსპორტში. აქედან გამომდინარე, დაისვა კითხვა, თუ რა ფუნქციური როლი ენიჭება

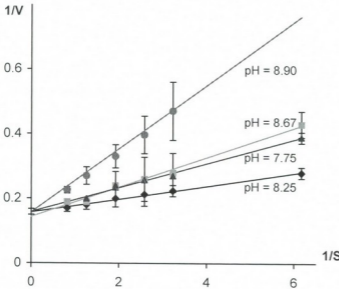
Ca²⁺-ATP-აზას. ცნობილია, რომ ძირითადი მექანიზმი, რომელიც უზრუნველყოფს ციტოპლაზმური კალციუმის დაბალ კონცენტრაციას, არის Ca²⁺-ის ტუმბო, თუმცა ზოგიერთ ქსოვილში ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს Ca⁺/H⁺ - ცვლადი სისტემა. ამ სისტემის მუშაობა განისაზღვრება პროტონის გრადიენტით და არ არის დამოკიდებული მემბრანის ელექტრულ პოტენციალზე [8]. ჩვენ ვვარაუდობდით, რომ Ca²⁺-ATP-აზის დანიშნულება შესაძლებელია ყოფილიყო H⁺ ტრანსპორტი. ამიტომ მუშაობის შემდეგ ეტაპზე შევეცადეთ Ca²⁺-ATP-აზის მოლეკულურ მექანიზმზე pH-ის ზეგავლენის უფრო დეტალური შესწავლა, ფერმენტის ფუნქციის გასარკვევად.



სურ. 1. Ca²⁺-ATP-აზური აქტივობის დამოკიდებულება pH-ზე. [CaATP] = 1,5 მმოლი, [Ca²⁺] = [ATP].

სურ. 2-ზე ნაჩვენებია Ca²⁺-ATP-აზური რეაქციის სინქარის დამოკიდებულება სუბსტრატიდან სხვადასხვა pH-ის დროს შებრუნებულ სიდიდეებში (რეაქციის პირობები შერჩეულია იმდამკვარად, რომ დამოკიდებულებით მივიღოთ სწორხაზოვნება, Ca_r და ATP_r თანაბარია). მართლაც, დამოკიდებულება ყველა შემთხვევისათვის სწორხაზოვნა და სარწმუნოდ აღიწერება რეგრესიის ხაზით. რეგრესიის α პარამეტრის მნიშვნელობის გამოთვლით ცალსახად ჩანს (ცხრილი 2), რომ ყველა მრუდის α-ს მნიშვნელობებს შორის განსხვავება არასარწმუნოა (P > 0.1), ე.ი. მრუდები ორდინატაზე ერთ წერტილში იკვეთებიან. დახრის კუთხე (β პარამეტრიც), pH ზრდასთან ერთად, ჯერ მცირდება (მინიმუმი pH 8,25-ზე), ხოლო pH-ის შემდგომი მატებით (pH > 8,25) დახრა იზრდება. აქედან გამომდინარე, pH-ის ზეგავლენით რეაქციის მაქსიმალური სინქარე უცვლელი რჩება, მაგრამ იცვლება მოჩვენებითი Km (ანუ თვისობა). pH-ის მოქმედებას Km-ზე რთული ხასიათი აქვს: H⁺ ზრდასთან ერთად თვისობა ჯერ იზრდება,

ხოლო pH > 8.25-ზე მცირდება. ზემოთ მოყვანილი მონაცემების ანალიზის საფუძველზე კეთდება დასკვნა, რომ pH არ მოქმედებს ფერმენტის კატალიზურ კონსტანტაზე, მაგრამ ზეგავლენას ახდენს სუბსტრატის დაკავშირებაზე კატალიზურ ცენტრთან.



სურ. 2. Ca²⁺-ATP-ის აქტივობის დამოკიდებულება სუბსტრატის (S) კონცენტრაციისაგან შებრუნებულ სიდიდეებზე, სხვადასხვა pH-ის დროს.

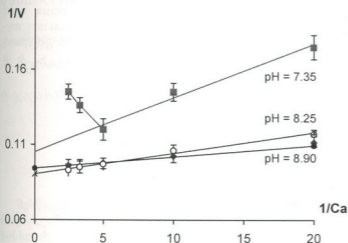
ცხრილი 2

რეგრესიის კოეფიციენტები (იხ. სურ. 2)

pH	1/V = a + b/S		
	a	b	a/b
7.75	0.159 ± 0.008	0.037 ± 0.005	4.30 ± 0.62
8.25	0.157 ± 0.003	0.0203 ± 0.001	7.73 ± 0.41
8.67	0.142 ± 0.011	0.047 ± 0.003	3.02 ± 0.30
8.9	0.144 ± 0.010	0.101 ± 0.004	1.43 ± 0.11

აღრე მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე 0.05-0.2 მმოლის ფარგალში კალციუმის იონების ორგვარი ეფექტი გამოვლინდა: აქტივაცია დაბალ კონცენტრაციებზე და ინჰიბიცია კონცენტრაციის ზრდით. ეს გამოწვეულია Ca²⁺-ATP-ის მოლეკულაზე ორი კალციუმის დამაკავშირებელი უბნის არსებობით [1]. ჩვენ შევისწავლეთ რეაქციის სინქარის დამოკიდებულება Ca_r კონცენტრაციის ცვლილებაზე pH სხვადასხვა მნიშვნელობისთვის, როდესაც სუბსტრატის კონცენტრაცია მუდმივია (S = 1,5 მმოლი). მრუდების დახასიათებით ვიღებთ, რომ კალ-

ციუმის დაბალი კონცენტრაციისას ($Ca_i < 0,4$ მმოლი) pH 7,35 მნიშვნელობაზე სარწმუნო აქტივაციაა, რომელიც კალციუმის კონცენტრაციის ზრდით გადადის ინჰიბიციის სფეროში. მაღალი pH ფარგალში (pH 8.25-8.9) კალციუმის ყველა მოცემულ კონცენტრაციაზე ეფექტი არ აღინიშნება. ამგვარად, H^+ სიჭარბე აინჰიბირებს კალციუმით გამოწვეულ აქტივაციას და ასტიმულირებს კალციუმით გამოწვეულ ინჰიბიციას.



სურ. 3. Ca^{2+} -ATP-ის აქტივობის დამოკიდებულება კალციუმის კონცენტრაციისაგან შეზღუდულ სიდიდეებზე, სხვადასხვა pH-ის დროს.

მიღებული შედეგები მკვეთრად განსხვავდება შეუღებულ ტრანსპორტის პრინციპებისაგან: H^+ არ არის Ca^{2+} -ATP-ის სახით უშუალო აქტივატორი. ამდენად, გამორიცხულია, რომ ის აწარმოებდეს წყალბად იონთა ტრანსპორტს. Ca^{2+} -ATP-ის ჰეშმარიტი ფუნქციის დასადგენად საჭიროა შემდგომი კვლევა.

ლიტერატურა

1. Arutinova V., Tsakadze L.G., Kometiani Z.P. Georgian J. Neurosciences, 2002, 3, 167-172.
2. Казанов А.М., Маслова Т.Н. Ж. Эвол. Биохим. Физиол., 1980, 16, 81-87.
3. Kometiani Z.P., Tsakadze L.G., Jariashvili T.Ya. J. Neurochem., 1984, 42, 1246-1250.
4. Куталия К.Д., Векуа М.Г., Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П. Изв. АН Грузии, Сер. биол., 1989, 15, 100-103.
5. Lowry O.H., Rosenbrough N.Y., Randall R.Y. J. Biol. Chem., 1951, 193, 263-275.
6. Palayoor S.T., Seyfried T.N., Bernard D.L. J. Neurochem., 1986, 46, 1370-1375.
7. Rosenblatt D.E., Lauter C.Z., Trams E.G. J. Neurochem. 1976, 27, 1299-1304.
8. Ткачук В.А. Биологические мембраны, 1999, 16, 212-229.

Ca²⁺-АТР-аза: РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО СУБКЛЕТОЧНЫМ ФРАКЦИЯМ И ВЛИЯНИЕ рН

Н. Арутюнова, Л. Цакадзе

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

РЕЗЮМЕ

Распределение Ca²⁺-АТР-азы по субклеточным фракциям головного мозга крыс (синаптические мембраны, микросомы, митохондрии) одного порядка. В результате изучения влияния рН на ферментную активность выяснилось, что Ca²⁺-АТР-аза не транспортирует ионы водорода.

Ca²⁺-ATP-ase: DISTRIBUTION IN SUBCELLULAR FRACTIONS AND INFLUENCE OF pH

N. Arutinova, L. Tsakadze

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

SUMMARY

Distribution of Ca-ATPase in different subcellular fractions (synaptic membranes, microsomes, mitochondria) of the rat brain was shown to belong in the same rank. Investigation of pH influence on the enzyme activity has determined that Ca²⁺-ATP-ase does not perform the hydrogen ions transport.

პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერითროციტების ელექტროფორეზული ძვრალობის განსაზღვრა

კ. არცივაძე, მ. ალიბეგაშვილი, ქ. ქარენაშვილი, ა. ბოჭორიშვილი,
ზ. ზურაბაშვილი, ლ. მანავაძე, თ. ჩიგოვანი, ნ. კოტრიკაძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.09.2003

შესწავლილ იქნა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერითროციტების ელექტროფორეზული ძვრალობა. დადგინდა იქნა მკვეთრი განსხვავება როგორც პრაქტიკულად ჯანმრთელ, ასევე პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერითროციტების ელექტროფორეზული ძვრალობის მაჩვენებლებს შორის. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ელექტროფორეზული ძვრალობა წარმოადგენს ერითროციტების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მაჩვენებელს, რომელიც კარგად ასახავს სიმსივნის სისტემური მოქმედების შედეგად ერითროციტებში მიმდინარე პროცესებს (ერითროციტების ლიპიდების ზეგანური ჭანგის აქტივაცია, ქოლესტერინის რაოდენობის ზრდა, Na^+, K^+ -ATP-აზას აქტივობის ზრდა, პლაზმაში Na^+ და K^+ იონების დაგროვება, აკანტოციტების მატება და ნორმოციტების შემცირება), რომლებიც განაპირობებენ მუხტის ცვლილებას, რაც უნდა იწვევდეს მიკროცირკულაციის დარღვევას და, შესაბამისად, დაავადების კიდევ უფრო დამძიმებას.

საკვანძო სიტყვები: ონკოლოგია, პროსტატის სიმსივნე, სისხლის ერითროციტები, ელექტროფორეზული ძვრალობა, მუხტი

ორგანიზმში სიმსივნური ზრდით გამოწვეული ცვლილებები შეიძლება სიმსივნის სისტემური მოქმედების შედეგი იყოს, რაც იწვევს ტოქსიკური მეტაბოლიტების, პათოგენური აგენტების გამოყოფას და მათ პირდაპირ და არაპირდაპირ მოქმედებას ორგანიზმსა და ქსოვილებზე.

სისხლის ერითროციტების ელექტროფორეზული ძვრალობა წარმოადგენს საკმაოდ მდგრად, სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე მახასიათებელს, რომელიც უშუალოდ დაკავშირებულია უჯრედის ზედაპირულ მუხტთან და განსაზღვრავს სისხლის რეოლოგიურ და სუსპენზიურ სტაბილურობას [6, 7].

ამიტომ ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის ცვლილება მცირე დიაპაზონშიც კი წარმოადგენს ორგანიზმში და, შესაბამისად, სისხლში მიმდინარე პათოლოგიური ცვლილებების და დაავადების სიმძიმის უტყუარ მაჩვენებელს. მხედველობაშია მისაღები ისიც, რომ ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის ნორმიდან 10-15%-ით გადახრას ადგილი აქვს მხოლოდ დაავადების ყველაზე მძიმე, უკანასკნელ, სიკვდილისწინა სტადიაში [3]. ლიტერატურიდან ცნობილია ისიც, რომ სისხლის მიკროცირკულაციის დარღვევა წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელიც ონკოლოგიური დაავადებების მიმდინარეობის სიმძიმეს განსაზღვრავს [7].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა, შეგვესწავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობა, დაგვედგინა ახდენდა თუ არა გაველენას პროსტატის სიმსივნეების დროს ერთროციტების შემბრანაში განვითარებული სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები ერთროციტების ელექტროფორეზულ ძვრადობზე, აგრეთვე დაგვედგინა, რამდენად პროსტატსპეციფიკურია აღნიშნული მაჩვენებლის ცვლილება.

მასალა და მეთოდი

კვლევისთვის გამოიყენებოდა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, წინამდებარე ჯირკვლის (პროსტატის) კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია ინტრაეპითელიალური ნეოპლაზიური უბნებით (PIN_{3,4}) და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული 15-15 ავადმყოფი მამაკაცის სისხლის ერთროციტები. გამოკვლევები უტარდებოდათ პაციენტებს, რომელთა საშუალო ასაკი 60-75 წელი იყო სიმსივნის პირველადი გამოვლინებისას. საკონტროლო ჯგუფში გამოყენებული იყო შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის ერთროციტები. დაავადების კლინიკურ სტადიას ადგენდნენ წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შესწავლა ხდებოდა ნაბრამსონისა და ს.ხარამანენკოს მიერ შემუშავებული მიკრომეთოდით [6].

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობა გაზრდილია პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზულ ძვრადობასთან შედარებით (ცხრილი 1).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების შემთხვევაში, ძირითადად, აღინიშნება სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირება [6]. გამონაკლისს წარმოადგენს ელექტროფორეზული ძვრადობის გაზრდა კუჭის კიბოთი და-

ავადებულებში, რაც ავტორთა აზრით, შესაძლოა განპირობებული იყოს ერთი მხრივ, პლაზმის ცილების საერთო სპექტრში ალბუმინის წილის გაზრდით (ცნობილია, რომ ალბუმინს გააჩნია უარყოფითი მუხტის მქონე მოლეკულები) [7], ხოლო მეორე მხრივ, შესაძლოა განპირობებული იყოს სისხლის რეგენერაციის პროცესებით, რომელიც პროოციტირებულია კუჭის კობოსთვის დამახასიათებელი სისხლდენებით [3, 4]. აღნიშნული პროცესის დროს ადგილი აქვს ერთროციტების დაკარგული მასის აღდგენას არა-პოლიპოტენტური ღეროვანი უჯრედების, არამედ უფრო მომწიფებული წინამორბედების ხარჯზე [3]. შესაბამისად, აღნიშნული პროცესი განაპირობებს სისხლში დიდი ზომის უჯრედების რაოდენობის მატებას, რომელთაც დიდი ელექტრული მუხტი და ნორმასთან შედარებით გაზრდილი ელექტროფორეზული ძვრადობა გააჩნიათ [7].

ცხრილი 1

ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის დამოკიდებულება ერთროციტების სტრუქტურული და ფუნქციური მანვენებლების ცვლილებაზე

მანვენებელი	ჯგუფი			
	საკონტროლო ჯგუფი	პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია	პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია PING ₃₋₄ უბნებით	პროსტატის ადენოკარცინომა
ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობა, (μ/წმ)/(v/სმ)	1,4 ± 0,03	1,7 ± 0,02	1,1 ± 0,02	1,03 ± 0,01
Na ⁺ ,K ⁺ -ATP-აზას აქტივობა, (ნმ/წთ)/1 მგ ცილაზე	0,546 ± 0,2	1,08 ± 0,1	1,08 ± 0,1	0,28 ± 0,1
pNa ⁺	1,5 ± 0,01	0,95 ± 0,03	0,95 ± 0,03	2,05 ± 0,02
pK ⁺	2,2 ± 0,02	2,45 ± 0,01	2,45 ± 0,01	2,6 ± 0,01
ქოლესტერინი, მგ%	160 ± 0,005	245 ± 0,020	245 ± 0,020	572 ± 0,010
ლიპიდების ზეფანგური ჯანგა (მოლ/მლ)	0,08·10 ⁻⁵ ± 0,07	0,121·10 ⁻⁵ ± 0,02	0,121·10 ⁻⁵ ± 0,02	0,209·10 ⁻⁵ ± 0,01
ნორმოციტები, %	90,8 ± 4,0	82,0 ± 2,0	72,0 ± 2,0	64,0 ± 5,0
აკანტოციტები, %	0,20 ± 0,05	4,00 ± 2,00	9,00 ± 0,10	15,00 ± 2,00

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში აღინიშნება ახალგაზრდა ერთროციტების (ნორმოციტების) პროცენტული რაოდენობის შემცირება (საკონტროლო ჯგუფი – 90%, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია – 82%) და დაქვეითებული ელექტრო-

კინეტიკური პოტენციალის მქონე დაბერებული ერთროციტების (აკანტოციტების) პროცენტული რაოდენობის ზრდა (საკონტროლო ჯგუფი – 0,2%, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია – 4%) (ცხრილი 1) [2]. შესაბამისად უნდა იყოს შემცირებული ელექტროფორეზული ძვრადობაც. ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას აგრეთვე უნდა იწვევდეს Na^+ და K^+ იონების დაგროვება, აკანტოციტების პროცენტული რაოდენობის მატება და ნორმოციტების რაოდენობის შემცირება (ცხრილი 1). ყოველივე აღნიშნულის მიუხედავად, ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას ადგილი არა აქვს. ამრიგად ჩვენს მიერ მიღებული შედეგი (კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევა) ან წარმოადგენს არტეფაქტს, ან ზემოთ მოყვანილ არგუმენტებს არ ექვემდებარება. ამ შემთხვევაში ელექტროფორეზული ძვრადობის ზრდის მექანიზმი, როგორც ჩანს, სხვაა და ჩვენთვის, აღნიშნულ ეტაპზე, უცნობი რჩება.

ჩვენმა გამოკვლევებმა, რომელიც PING_{3+4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიან ჰიპერპლაზიას ეხებოდა, უჩვენა, რომ ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას (ცხრილი 1). PING_{3+4} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს რამოდენიმე ფაქტორით: ერთროციტების მემბრანის ძირითადი კომპონენტის, ლიპიდების რაოდენობრივი ცვლილებებით, მათი ნორმალური თანაფარდობის რღვევით, რაც ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესის გაძლიერებასთან არის დაკავშირებული ($\approx 1,5$ -ჯერ) (ცხრილი 1). ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირება, ასევე შეიძლება გამოწვეული იყოს სისხლში დაბალი ელექტროკინეტიკური პოტენციალის მქონე უჯრედების გაჩენითაც. ვინაიდან ცნობილია, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების აქტივაცია სისხლში იწვევს იმ უჯრედების წილის გაზრდას, რომლებსთვისაც დამახასიათებელია დაბალი ელექტროკინეტიკური პოტენციალი და, შესაბამისად, შემცირებული ელექტროფორეზული ძვრადობა [6]. ასევე, ლიტერატურიდანაც ცნობილი, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების აქტივაცია იწვევს კათიონების პასიური ტრანსპორტის გაძლიერებას, რასაც თან სდევს უჯრედიდან K^+ იონების გასვლა, ბიოელექტროკინეტიკური მანქანების შემცირება და, შესაბამისად, ელექტროფორეზული ძვრადობის დაქვეითება [9].

ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს აგრეთვე Na^+, K^+ -ATP-აზას აქტივობის გაზრდით. გაზრდილი ფერმენტული აქტივობისა და ქოლესტერინის მომატებული რაოდენობის ფონზე ადგილი აქვს Na^+ იონების ტრანსპორტის გაძლიერებასა და სისხლის პლაზმაში Na^+ იონების რაოდენობის ზრდას. ეს უკანასკნელი კი უნდა განაპირობებდეს ერთროციტების ზედაპირული მუხტის შემცირებას და, შესაბამისად, აღნიშნული პათოლოგიის დროს სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას, რაც ჩვენს გამოკვლევებში იყო დადასტურებული (ცხრილი 1).

გარდა ამისა, Ca^{2+} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში აღინიშნება ახალგაზრდა ერთროციტების შემცირების ტენდენცია და დაბერებული ერთროციტების პროცენტული რაოდენობის მატება (75-ჯერ), პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის ერთროციტებთან შედარებით (ცხრილი 1). ე.ი. Ca^{2+} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის დროს ადგილი აქვს ერთროციტების დაქვეითებას [2]. სისხლში აკანტოციტების, ანუ დაბერებული, დაქვეითებული ელექტროკინეტიკური პოტენციალის მქონე ერთროციტების პროცენტული რაოდენობის გაზრდაც, თავის მხრივ, უნდა განაპირობებდეს ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას, რაც ჩვენ შემთხვევაშიც იყო ნაჩინა.

პროსტატის აღნოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ელექტროფორეზული ძვრადობა მკვეთრადაა შემცირებული პრაქტიკულად ჯანმრთელი და Ca^{2+} უბნებიანი პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზულ ძვრადობასთან შედარებით (ცხრილი 1). ე.ი. პათოლოგიის დამძიმების პარალელურად.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ელექტრულ ველში ერთროციტების გადაადგილების სინქარის ძირითადი განმსაზღვრელი ფაქტორია ერთროციტების ზედაპირული მუხტის სიმკვრივე, რომლის ფორმირებაშიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ერთროციტების მემბრანა [6, 5]. ამიტომ, ერთროციტების მემბრანაში ნებისმიერი სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები, გამოწვეული სიმსივნის სისტემური მოქმედებით, ასახავს უნდა პოულობდეს ერთროციტების ელექტროფორეზულ ძვრადობაზე.

ამგვარად, ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის აუთისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ერთროციტების ელექტროფორეზულ ძვრადობაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ერთროციტების მემბრანის სტრუქტურული და ფუნქციური მახასიათებლების მკვეთრი ცვლილება (ერთროციტების ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაცია, ქოლესტერინის რაოდენობის ზრდა, Na^+, K^+ -ATP-აზას აქტივობის გაზრდა, პლაზმაში Na^+ და K^+ იონების დაგროვება, აკანტოციტების მატება და ნორმოციტების შემცირება), რადგან აღნიშნული ცვლილებები უფრო მკვეთრადაა გამოხატული ამ უკანასკნელის შემთხვევაში. გარდა ამისა, ვვარაუდობთ, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაცია უნდა განაპირობებდეს ერთროციტებში K^+ -ის იონების პასიური ტრანსპორტის მკვეთრ აქტივაციას [9]. ეს უკანასკნელი კი, თავის მხრივ, უნდა განაპირობებდეს ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას [6], რაც ჩვენმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა. პროსტატის აღნოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტებში მკვეთრადაა შემცირებული Na^+, K^+ -ATP-აზას აქტივობა, მკვეთრად გაზრდილი ქოლესტერინის რაოდენობის ფონზე.

ცნობილია, რომ ქოლესტერინს გააჩნია მოქმედების ორმაგი მექანიზმი, რომლის თანახმადაც ქოლესტერინის ჭარბი რაოდენობა იწვევს საპი-

რისპირო მოქმედებას, ანუ აღნიშნულ შემთხვევაში გამოიწვია Na^+/K^+ -ATP-აზას აქტივობის შემცირება [1], რაც ლიტერატურის მონაცემებსაც ემთხვევა. Na^+/K^+ -ATP-აზას აქტივობის შემცირების ფონზე შემცირებულია Na^+ და K^+ იონების მიმართ მემბრანის განვლადობა. აღნიშნული ფაქტი განაპირობებს პლაზმაში დიდი რაოდენობით Na^+ და K^+ იონების დაგროვებას, რაც შესაბამისად იწვევს ერთროციტების ზედაპირული მუხტის და ელექტროფორეზული ძვრადობის შემცირებას.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტებში ნორმოციტები მკვეთრად შემცირებულია (ცხრილი 1). რაც შეეხება აკანტოციტებს, დადგენილია მათი პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატება (საკონტროლო ჯგუფი – 0,2%, ადენოკარცინომა – 15%, ცხრილი 1). ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ნორმო- და აკანტოციტების პროცენტული რაოდენობის აღნიშნული ცვლილება უნდა განაპირობებდეს პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის მკვეთრ შემცირებას.

ამგვარად, პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ელექტროფორეზული ძვრადობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ძვრადობა ერთროციტების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მანკუნებელია, რომელიც კარგად ასახავს სიმსივნის სისტემური მოქმედების შედეგად ერთროციტებში მიმდინარე პროცესებს (ერთროციტებში ღიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაცია, ქოლესტერინის რაოდენობის გაზრდა, Na^+/K^+ -ATP-აზას აქტივობის გაზრდა, პლაზმაში Na^+ და K^+ იონების დაგროვება, აკანტოციტების მატება და ნორმოციტების შემცირება). აღნიშნული პროცესები კი განაპირობებს ერთროციტების ელექტრული მუხტის ცვლილებას, რაც თავის მხრივ იწვევს მიკროცირკულაციის დარღვევას და, შესაბამისად, დაავადების კიდევ უფრო დამძიმებას.

ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული მანკუნებლის ცვლილება სიმსივნე-სპეციფიკურია და არ წარმოადგენს პროსტატსპეციფიკურ მანკუნებელს.

ლიტერატურა

1. ალიბეგაშვილი მ., არცივაძე კ. და სხვ. საერთ. სამეც. კონფერენცია, ბიოლოგიისა და მედიცინის აქტუალური პრობლემები. 2001, გვ. 3-7.
2. *Алибегашвили М.Р., Зурабашиვი З.А.* Georgian Medical News, 2001, 1, 4-8.
3. *Матюшинев В.Г., Шаратова В.Г.* Биофизика, 1996, 41, 1093-1096.
4. *Мишук И.И., Носалик В.Н., Душк В.Г.* Анестезиология и реаниматология, 1987, 6, 52.
5. *Поликар А.* Поверхность клеток и ее микросреда. М: Мир, 1975, с. 1-58.
6. *Харамоненко С.С., Ракитянская А.А.* Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Изд., Беларусь, Минск, 1974, гл. 6, 95-106.
7. *Чижевский А.Л.* Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов. Новосибирск, "Наука", 1980, 178 с.
8. *Chattopadhyay S.* Biochem., 1996, 35, 1311-1319.
9. *Lee I., Dubelman T., Stevenick I.* Biochim. et. Biophys. Acta, 1985, 1, 38-42.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*К. Арцивадзе, М. Алибегашвили, К. Каренашвили, И. Бочоришвили,
З. Зурабашвили, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследована электрофоретическая подвижность эритроцитов крови практически здоровых мужчин, больных доброкачественной гиперплазией простаты и аденокарциномой простаты. Установлены резкие различия в показателях электрофоретической подвижности эритроцитов крови в изученном гонтингенте. Показано, что электрофоретическая подвижность является одним из важнейших показателей эритроцитов, который хорошо отражает процессы (активация перекисного окисления липидов, увеличение количества холестерина, рост активности Na^+ , K^+ -АТФ-азной активности, накопление в плазме ионов Na^+ и K^+ , увеличение количества акантоцитов и уменьшение – нормоцитов), протекающие в эритроцитах в результате системного действия опухоли на организм и которые определяют изменение заряда поверхности клетки, что ведет к нарушению микроциркуляции и, соответственно, к дальнейшему утяжелению болезни.

EVALUATION OF ELECTROPHORETIC MOBILITY IN THE BLOOD ERYTHROCYTES OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

*K. Artsivadze, M. Alibegashvili, K. Karenashvili, I. Bochorishvili,
Z. Zurabashvili, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Electrophoretic mobility of the blood erythrocytes has been investigated in practically healthy men, in patients with benign prostate hyperplasia, and with prostate adenocarcinoma. Significant differences were found in electrophoretic mobility of the blood erythrocytes in the above subjects. Investigations have shown that electrophoretic mobility of erythrocytes is one of important indices, which clearly reflects those processes in erythrocytes (activation of lipids peroxide oxidation, increase of cholesterol volume, increase of Na^+ , K^+ -ATPase activity, accumulation of Na^+ and K^+ ions in the plasma, increase of acanthocytes and decrease of normocytes), which are induced by systemic impact of a tumor on the organism, and which determine alteration of erythrocyte surface electrical charge. The latter induces deterioration of microcirculation and further aggravation of a disease.

ქალთა სნაქმესო ორგანიზმების უჯრედშიგა პარაზიტებით ინფიცირების დინამიკა 2000-2002 წლებში

კ. აფრიდონიძე, მ. გობეჩია, ვ. რეხვიაშვილი, მ. ქურდაძე

კ. ჩანავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მენობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 27.08.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვირუსული, ქლამიდიური და მიკოპლაზმური ინფექციების ხვედრითი წილის შესწავლა ქალებში სამეანო და გინეკოლოგიური პათოლოგიებით 2000-2002 წლების დინამიკაში, ღმპ-ჰიბრიდიზაციის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდის გამოყენებით.

კვლევის შედეგების მიხედვით პრაქტიკულად ჯანმრთელ ქალებში ქლამიდიების ლატენტური მტარებლობა შეადგენს საშუალოდ 11%, ხოლო სამეანო და გინეკოლოგიური ანამნეზით დამხმეებულ პაციენტებში ქლამიდიოზით ინფიცირების დონე თითქმის 3,6-ჯერ მაღალია. ასევე მნიშვნელოვანია ციტომეგალოვირუსის წილი სამეანო პათოლოგიების მქონე პაციენტთა შორის (41,97%), რაც 7-8-ჯერ აღემატება უსიმპტომო მტარებელთა შორის გამოვლენილ შემთხვევათა ხვედრით წილს. სტაბილურად მაღალია ჰერპესვირუსით დაინფიცირების საერთო ფონი (საშუალოდ 48%). ურეაპლაზმური და მიკოპლაზმური ინფექციის დონე გინეკოლოგიურ პაციენტებში ძალიან მაღალია (47,56%), ხოლო ჯანმრთელ ქალებში მისი მტარებლობა შეადგენს 33,43 და 36,43%, შესაბამისად.

კვლევის შედეგად დადგენილია უჯრედშიგა ინფექციების ზრდის ტენდენცია სამი წლის დინამიკაში. კერძოდ: *Mycoplasma hominis* – 14,23%-ით, *Ureaplasma urealyticum* – 8,05%-ით, Herpes I, II ტიპის – 6,89%-ით, CMV – 4,29%-ით და *Chlamidia trachomatis* – 1,59%-ით.

უჯრედშიგა შერეულ ინფექციებს შორის უხშირესია ურეაპლაზმა-ქლამიდიური (58,8%), ქლამიდია-ჰერპესვირუსული (58%), ციტომეგალოვირუს-ჰერპესული (48%) და ურეაპლაზმა-მიკოპლაზმური (52%) ასოციაციები.

საკვანძო სიტყვები: ქალთა გენიტალური უჯრედშიგა ინფექციები, ღმპ-ჰიბრიდიზაცია, ასოცირებული ინფექციები, ვირუსები, ბაქტერიები, მიკოპლაზმა

ვირუსული, ქლამიდიური და მიკოპლაზმური ეტიოლოგიის უროგენიტალური დაავადებები თანამედროვე მედიცინის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. უჯრედშიგა ინფექციები ხშირად ხდებიან ურეთრიტების,

უელვოვაგინიტების, უშიფლობის, თვითნებითი აბორტების, ნაადრევი მშობიარობის, მკედრადშობადობის, ნაყოფის განვითარების მანკების და სხვა პათოლოგიათა მიზეზი [1, 3, 4].

აღნიშნული ინფექციები არ ტოვებენ მყარ იმუნიტეტს, ამიტომ ხშირია რეინფექციები და რეციდივები. კლინიკურად გამოხატული ფორმების გარდა, მათ ახასიათებთ უხიმპტომო, ატიპიური, პერსისტენტული და ლატენტური მიმდინარეობა [2, 4]. ამიტომ უჯრედშიგა პათოგენური აგენტის გამოვლენა მნიშვნელოვანია ამ დაავადების დიაგნოსტიკაში.

ჩვენი კვლევის მიზანია უჯრედშიგა პარაზიტებით ინფიცირების დონის გამოვლენა 2000 – 2002 წლების დინამიკაში, ღმმ-ჰიბრიდიზაციის მეთოდის გამოყენებით.

მასალა და მეთოდები

საკვლევე მასალად ვიყენებდით ცერვიკალური ეპითელიუმის ნაცხს, რომელსაც სპეციალური ზონდის მეშვეობით ვიღებდით ცერვიკალური არხიდან, გინეკოლოგიური სარკეების ჩადგმის შემდეგ. მასალას ვათავსებდით 0,5-1 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში და ცენტრიფუგირების (10 წთ, 3000 პ/წთ) შემდეგ 0,1 მლ უჯრედულ სუსპენზიას ვინახავდით -20°C-ზე ანალიზის ჩატარებამდე.

ანალიზისთვის გამოყენებულია მოსკოვის მეანობა-გინეკოლოგიისა და პერინატოლოგიის ცენტრთან არსებული ფირმა „სატურნის“ მიერ წარმოებული ღმმ-ჰიბრიდიზაციის ტესტ-სისტემებს, რომლებიც წარმოადგენს ადამიანის ბიოლოგიურ სინჯებში Chlamidia trachomatis, CMV, Herpes I, II, Ureaplasma urealiticum, Micoplasma hominis ღმმ-ის გამოსავლენ რეაგენტო ნაკრებს.

ინფექციური აგენტის გამოვლენა ხდებოდა ამინმჟავების წერტილოვანი ჰიბრიდიზაციის მეთოდით (დოტ-ჰიბრიდიზაცია), მყარ ფაზაზე ბიოტინით ნიშანდებული ღმმ-ზონდის გამოყენებით.

საკვლევი მასალიდან გამოყოფილ ღმმ-ს, ღმმ-დადებით და ღმმ-უარყოფით საკონტროლო ნიმუშებს, დუღილით დენატურაციის შემდეგ, ვაფიქსირებდით ნიტროცელულოზის ფილტრზე და ვატარებდით ჰიბრიდიზაციის რეაქციას წინასწარ დენატურირებულ სპეციფიკურ ღმმ-ზონდთან. შემდეგ ეტაპზე, ფილტრს ვამუშავებდით სტრეპტავიდინის კონიუგატით ტუტე ფოსფატით. ბოლოს ხდებოდა ფორტობიოტინის გამჟღავნება. შესაბამისი ლაქების შეფერადება მოცისფრო-იისფრად მეტყველებდა საკვლევე მასალაში პათოგენური ღმმ-ის არსებობაზე.

შედეგები და მათი განხილვა

2000-2002 წწ. პერიოდში სულ გამოკვლეულია 2589 პაციენტი. აქედან ქლამიდიაზე – 2305 პაციენტი; ციტომეგალოვირუსზე – 1832; ჰერპესვირუსზე – 2004; ურეაპლაზმაზე – 1148 და მიკოპლაზმაზე – 1087 პაციენტი.

ანამნეზის მიხედვით პაციენტები დავეყავით 3 ჯგუფად. I ჯგუფში შევიდნენ პაციენტები დამძიმებული სამეანო ანამნეზით (თვითნებითი აბორ-

ტები, მკედრადშობადობა, ნაადრევი მშობიარობა, საკეისრო კეცთა, ნაყოფის განვითარების მანკები, პირველადი და მეორადი უშვილობა და ა.შ.). II ჯგუფში შევიყვანეთ პაციენტები დამძიმებული გინეკოლოგიური ანამნეზით (საკეერცხის კისტა, პოლიკისტოზი, საშვილოსნოს მიომა, ენდომეტრიოზი, საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიები, პროლიფერაციული პროცესები და ა.შ.) და სხვადასხვა ეტიოლოგიის ანთებითი ვაგინიტებით და ვაგინოზებით. III ჯგუფში გავაერთიანეთ პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალები – საპროფილაქტიკოდ გამოკვლეული არაორსული ქალები და ინსტიტუტის ქალთა კონსულტაციაში აღრიცხვაზე მყოფი ორსულები.

სამი წლის განმავლობაში ქლამიდიოზით ინფიცირება გამოვლენილია საშუალოდ 31,5%-ში. აქედან: I ჯგუფში 2000 წ. – 39,9%, 2001 წ. – 47,8%, 2002 წ. – 45,85%; II ჯგუფში 2000 წ. – 29,73%, 2001 წ. – 34,85%, 2002 წ. – 35,81%; III ჯგუფში 2000 წ. – 10,47%, 2001 წ. – 11,57%, 2002 წ. – 10,91%, რაც მეტწილად იმასზე, რომ პრაქტიკულად ჯანმრთელ ქალებში ლატენტური მტარებლობა, საშუალოდ 11%-ია, ხოლო პაციენტებში დამძიმებული სამეანო და გინეკოლოგიური ანამნეზით ქლამიდიოზი, საშუალოდ, 39% შეადგენს. ინფიცირების ზრდის დინამიკა I და II ჯგუფში სამი წლის განმავლობაში, დაახლოებით, 6% შეადგენს, ხოლო III ჯგუფში ის უმნიშვნელოა – 0,44%.

ციტომეგალოვირუსით ინფიცირება გამოვლინდა, საშუალოდ, 20,28%-ში. აქედან: I ჯგუფში 2000 წ. – 41,11%, 2001 წ. – 47,8%, 2002 წ. – 37%; II ჯგუფში 2000 წ. – 18,7%, 2001 წ. – 18%, 2002 წ. – 18,44%; III ჯგუფში 2000 წ. – 6,83%; 2001 წ. – 5,2%, 2002 წ. – 4,3%. პრაქტიკულად ჯანმრთელ ქალებში ციტომეგალოვირუსის უსიმპტომო მტარებლობა, საშუალოდ, 5,4% შეადგენს, ხოლო სამეანო პათოლოგიებით დამძიმებულ პაციენტებში ციტომეგალოვირუსის წილი სტაბილურად 8-9-ჯერ უფრო მაღალია, ხოლო II ჯგუფში 18%-ის ფარგლებში მერყეობს.

ჰერპესვირუსით ინფიცირების სურათი შემდეგნაირია: სამი წლის მანძილზე, საშუალოდ, – 48%. I ჯგუფში – 2000 წ. – 52%, 2001 წ. – 60,15%, 2002 წ. – 58%; II ჯგუფში – 2000 წ. – 48,69%, 2001 წ. – 60%, 2002 წ. – 58,28%; III ჯგუფში 2000 წ. – 25,2%, 2001 წ. – 36,8%, 2002 წ. – 35,7%.

ჰერპესვირუსული ინფიცირების დონე პრაქტიკულად ჯანმრთელ ქალებში სხვა ინფექციებთან შედარებით მაღალია – საშუალოდ – 32,5%, რაც მნიშვნელოვნად აღემატება ქლამიდიურ და ციტომეგალოვირუსულ ფონს. ამავე ვირუსით ინფიცირების ხვედრითი წილი სტაბილურად მაღალია როგორც დამძიმებული სამეანო (56,7% – სა.შ.), ასევე დამძიმებული გინეკოლოგიური (55,28% – სა.შ.) ანამნეზის მქონე პაციენტებში.

სამი წლის დინამიკაში ურეაპლაზმური ინფექცია გამოვლინდა საშუალოდ – 49,52%-ში. I ჯგუფში – 2000 წ. – 46,5%, 2001 წ. – 50%, 2002 წ. – 48,6%; II ჯგუფში – 2000 წ. – 45%, 2001 წ. – 67,64%, 2002 წ. – 62,72%-ში; III ჯგუფში – 2000 წ. – 32,7%; 2001 წ. – 34,2%, 2002 წ. – 33,4%.

III ჯგუფის ქალებში ურეაპლაზმური ლატენტური მტარებლობა მაღალია – საშუალოდ, 33,43%, პაციენტებში სამეანო პათოლოგიებით ურეაპლაზმური ინფექცია აგრეთვე სტაბილურად მაღალია – საშუალოდ, 48%, ხოლო გინეკოლოგიურ ავადმყოფებში უფრო მკვეთრად გამოხატული – 58,4%.

სამი წლის დინამიკაში მიკოპლაზმური ინფექცია გამოვლინდა საშუალოდ - 41,4%-ში. I ჯგუფში - 2000 წ. - 30,6%, 2001 წ. - 33,7%, 2002 წ. - 45%; II ჯგუფში - 2000 წ. - 37,7%, 2001 წ. - 52%, 2002 წ. - 53%-ში; III ჯგუფში - 2000 წ. - 30,6%; 2001 წ. - 33,7%, 2002 წ. - 45%. მიკოპლაზმური ინფექციის მტარებლობა ჯანმრთელ ქალებში შეადგენს, საშუალოდ, 36,43%, სამეანო ავადმყოფებში - 36,43%, საშუალოდ, ხოლო გინეკოლოგიურ ავადმყოფებში გამოვლინდა ინფიცირების უფრო მაღალი დონე - 47,56%, საშუალოდ.

ზოგადად, ინფექციური ფონი მეტადაა გამოხატულია პაციენტთა I ჯგუფში, შემდეგ II-ში და ბოლოს III ჯგუფში.

უჯრედშიგა ინფექციების დინამიკა 2000 - 2002 წლებში მოყვანილია ცხრილ 1-ში. კვლევის შედეგად დადგენილია უჯრედშიგა ინფექციური ღრის ზრდის ტენდენცია სამი წლის დინამიკაში. კერძოდ: *Mycoplasma hominis* - 14,23%-ით, *Ureaplasma urealyticum* - 8,05%-ით, Herpes I, II - 6,89%-ით, CMV - 4,29%-ით და *Chlamidia trachomatis* - 1,59%-ით.

ცხრილი 1

ქალთა სასქესო ორგანოების უჯრედშიგა ინფიცირების დინამიკა 2000-2002 წლებში

ინფექციური აგენტის სახეობა		წელი					
		2000		2001		2002	
		აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%
Chlamidia trachomatis	სულ	689	100%	705	10%	911	10%
	Pos.	213	30,90%	219	31,06%	296	32,49%
CMV	სულ	544	100%	727	10%	561	10%
	Pos.	123	22,61%	183	25,17%	139	26,90%
Herpes I, II	სულ	546	100%	516	10%	942	10%
	Pos.	247	45,23%	251	48,64%	491	52,12%
Ureaplasma urealyticum	სულ	349	100%	269	10%	530	10%
	Pos.	153	43,83%	141	52,41%	275	51,88%
Mycoplasma hominis	სულ	324	100%	504	10%	259	10%
	Pos.	109	33,64%	217	43,05%	124	47,87%

მონო- და ასოცირებული უჯრედშიგა ინფიცირების შემთხვევათა რაოდენობა მოყვანილია ცხრილ 2-ში.

ქლამიდიური მონოინფექცია გამოვლინდა ქლამიდიოზით დაავადებულთა 25%-ში; 32%-ში გვხვდება ციტომეგალოვირუსთან შერეული ინფექცია, 58%-ში - ჰერპესვირუსთან, 46%-ში - ურეაპლაზმასთან და 14%-ში - მიკოპლაზმასთან.

მონო-ციტომეგალოვირუსული ინფექცია გამოვლინდა ამ ვირუსით ინფიცირებულთა 21%-ში, 52,3%-ში ციტომეგალოვირუსი ასოცირებულია ქლამიდიასთან, 48%-ში პერპესვირუსთან, 33%-ში ურეაპლაზმასთან, ხოლო 12%-ში მიკოპლაზმასთან.

ცხრილი 2

მონო- და ასოცირებული ინფექციების ხვედრითი წილი საერთო უჯრედშიგა ინფიცირების ფონზე (2000-2002)

	Chlamidia trachomatis	CMV	Herpes I, II	Ureaplasma urealiticum	Micoplasma hominis
Chlamidia trachomatis სულ. 728 Pos.	Mono Pos. 182 (25%)	233 32%	422 58%	335 46%	102 14%
CMV Pos. 445	233 52,3%	Mono Pos. 94 (21%)	214 48%	147 33%	54 12%
Herpes I, II Pos. 989	422 42,6%	214 21,6%	Mono Pos. 188 (19%)	277 28%	81 18%
Ureaplasma urealiticum Pos. 569	335 58,8%	147 25,8%	277 48,6%	Mono Pos. 188 (33%)	234 52%
Micoplasma hominis Pos. 450	102 22,6%	54 12%	81 18%	234 52%	Mono Pos. 117 (26%)

პერპესვირუსული მონოინფექცია წარმოდგენილია 19%-ში. ქლამიდიასთან ასოცირებულია – 42,6%, ციტომეგალოვირუსთან – 21,6%, ურეაპლაზმასთან – 28%, მიკოპლაზმასთან – 18%. მონო-ურეაპლაზმური ინფექცია გამოვლინდა – 33,3%-ში, შერეული ქლამიდიასთან – 58,8%; ციტომეგალოვირუსთან – 25,8%; პერპესვირუსთან – 48,6%, მიკოპლაზმასთან – 52%.

მიკოპლაზმური მონოინფექცია გამოვლინდა პაციენტთა – 26%-ში. ქლამიდიასთან ასოცირებულია – 22,6%, ციტომეგალოვირუსთან – 12%, პერპესვირუსთან – 18%, ხოლო ურეაპლაზმასთან – 52%.

ამგვარად, უჯრედშიგა ინფექციების უხშირესი ასოციაციებია:

ქლამიდია-პერპესვირუსი (58%), ურეაპლაზმა-ქლამიდია (58,8%), ციტომეგალოვირუსი-პერპესვირუსი (46%) და ურეაპლაზმა-მიკოპლაზმა (52%).

ლიტერატურა

1. *Башмакова М.А., Савичева А.М. и др.* В кн.: Хламидийные инфекции. Под ред. А.А. Шаткина. М., 1996, 42-46.
2. *Власова М.А., Островская О.В. и др.* *Вопр. Вирус.,* 1991, 6, 501.
3. *Козлова В.И., Пухнер А.Ф.* Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий (Руководство для врачей). М., СПб, "Триада – X", Издание 6-е, 2003.
4. *Савичева А.М., Башмакова М.А. и др.* *ЗППП.* 1996, 2, 28-33.

ИНФИЦИРОВАНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ПАРАЗИТАМИ В ДИНАМИКЕ 2000-2002 ГОДОВ

К. Апридонидзе, М. Гобечия, В. Рехвиашвили, М. Курдадзе

Институт перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. К. Чачава, Тбилиси;
Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение уровня вирусного, хламидийного и микоплазменного инфицирования женщин с акушерскими и гинекологическими патологиями в динамике 2000-2002 годов, с использованием лабораторного метода диагностики ДНК-гибридизация.

Согласно данным исследования, латентное носительство хламидий среди практически здоровых женщин составило 11%, а среди пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом уровень инфицирования хламидиозом почти в 3,6 раза выше. Наиболее важна доля цитомегаловирусной инфекции среди пациенток с акушерскими патологиями (41,697%), что в 7-8 раз превышает удельную долю выявленных случаев бессимптомного носительства. Стабильно высок фон герпесвирусного инфицирования (48%). Уровень уреоплазменного и микоплазменного инфицирования наиболее высок среди гинекологических больных (47,56%), а носительство среди практически здоровых женщин составило 33,43% и 36,43%, соответственно.

В результате исследования, в динамике трех лет, установлена тенденция роста инфицирования внутриклеточными паразитами. В частности, *Mycoplasma hominis* – на 14,23%, *Ureaplasma urealyticum* – на 8,05%, Herpes I, II – на 6,89%, CMV – на 4,29%, и *Chlamidia trachomatis* – на 1,59%.

Среди сочетанных внутриклеточных инфекций наиболее часто встречаются уреоплазменно-хламидийные (58,8%), хламидийно-герпесвирусные (58%), цитомегаловирусно-герпесные (48%) и уреоплазменно-микоплазменные (52%) ассоциации.

INFECTION OF FEMALE GENITALS BY INTRACELLULAR PARASITES IN THE YEARS 2000-2002

K. Apridonidze, M. Gobechia, V. Rekhviashvili, M. Kurdadze

K. Chachava Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi;
Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The objective of this study was investigation of the rate of viral, chlamydial and mycoplasmic infection in women with the obstetrical and gynecological pathologies in the years 2000-2002. The laboratory diagnostics method of DNA-hybridization was implemented with this purpose.

According to the data obtained, latent carriers of chlamydia among the apparently healthy women made 11%, whereas the rate of chlamydiosis in the women with the obstetrical and gynecological history was almost 4 times higher. The most significant is the portion of cytomegaloviral infection in the patients with the obstetrical pathologies (41,97%), which 8-9 times exceeds the specific share of the revealed cases of the asymptomatic infection carriers. The

background of herpetic infection remains to be stably high (48%). The level of ureaplastic and mycoplasmic infection is the highest in the gynecological patients (47,56%), while the infection carriers in the apparently healthy women made 33,43% and 36,43%, respectively.

As a result of the study, the infection with intracellular parasites was found to have a growing tendency in a course of 3 years. In particular, *Mycoplasma hominis* – by 14,23%, *Ureaplasma urealyticum* – by 8,05%, Herpes I, II – by 6,89%, CMV – by 4,29% and *Chlamidia trachomatis* – by 1,59%.

The most frequent among the combined intracellular infections are – ureaplasma-chlamidia (58,8%), chlamidia-herpetovirus (58%), cytomegalovirus-herpetovirus (48%), and ureaplasma-mycoplasma (52%) associations.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 5-6.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 5-6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No. 5-6.

ბუნებრივად აბრეშოული და არააბრეშოული ვირთაგვეების ემოციური მახასიათებლები ღია ველის პირობებში

გ. ბერაძე, თ. ბერელაშვილი, ვ. ბექაია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 8.08.2003

ზრდასრულ, მამრ თეთრ ბუნებრივად აგრესიულ და არააგრესიულ ვირთაგვეებზე ღია ველის მეთოდით შესწავლვებოდა აგრესიული ქცევის ძირითადი კომპონენტები: თავდასხმის რეაქცია, მოტორული აქტიურობა და ემოციური ქცევა.

ნაჩვენებია, რომ ბუნებრივად აგრესიულ ვირთაგვეებში მოტორული აქტიურობა უფრო მაღალია, ვიდრე არააგრესიულებში. განსხვავებაა საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობაშიც, რომელიც არააგრესიულ ვირთაგვეებს საგრძნობლად მეტად აქვთ გამოხატული. სარწმუნოდ ჭარბობს არააგრესიული ვირთაგვეების ემოციური ქცევის მახასიათებლები, რაც მიუთითებს აგრესიული ცხოველების ნაკლებ ემოციურობაზე ღია ველში.

მიღებული შედეგები თვალნათლივ ადასტურებს განსხვავებას ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიულ ვირთაგვეების ლოკომოტორულ, საორიენტაციო-კვლევით, სტერეოტიპულ აქტიურობასა და ემოციურობაში, რაც ესადაგება არსებულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ აგრესიული, ძლიერი ნერვული სისტემისა და შიშის დაბალი დონის მქონე ცხოველები გამოირჩევიან მაღალი მოძრაობითი აქტიურობით და მკვეთრად განსხვავდებიან არააგრესიული ცხოველებისაგან, რასაც განსაზღვრავს თავის ტვინში ბიოლოგიურად აქტიურ ნეოთიერებათა (კერძოდ, ამინმჟავათა და ჰორმონული კომპონენტების) მეტაბოლიზმის ინტენსივობა და შესაბამისად, მათი კონცენტრაცია და თანაფარდობა.

საკვანძო სიტყვები: აგრესია, ღია ველი, თავდასხმა, მოტორული აქტიურობა, ემოცია, ვირთაგვა

ბოლო ათწლეულების მანძილზე მსოფლიოში მიმდინარე სოციალურ-პოლიტიკურმა მოვლენებმა შექმნა ადრე უცნობი სტრესორები, რაც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ადამიანის ემოციურ სფეროზე და გამოიხატება, უპირატესად, აგრესიულობის ზრდაში [2, 4, 8].

აგრესიოლოგია დიდი ხანია ჩამოყალიბდა ცალკე დარგად და მას კომპლექსურად შეისწავლიან ნეირობიოლოგიის სპეციალისტები [1]. აგრესიის

ეტიოპათოგენეზის, ნეიროფიზიოლოგიური და ნეიროქიმიური მექანიზმების კვლევაში მნიშვნელოვანი მიღწევებია [9, 17, 22-24]. აგრესია მოტივაციური ქცევის ერთ-ერთი სახეა და, უპირატესად, ცენტრალური ნერვული და ნეიროენდოკრინული სისტემების საშუალებით რეგულირდება [9, 18, 22]. ამასთან, გარემოს მუდმივად ცვლადი სტრეს-ფაქტორების გავლენით განპირობებული აგრესიის გამოწვევები მიზეზებისა და მექანიზმების გარკვევა განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს.

ცნობილია, რომ ცხოველებში, მათ შორის თეთრ ვირთაგვებში, განასხვავებენ აგრესიული ქცევის სამ ძირითად სახეს: თავდასხმას, თავდაცვას და მტაცებლობას. შესაბამისად, შეიძლება გამოიყოს აგრესიული და არააგრესიული ინდივიდები [4, 14, 18], რომელთა ქცევა და მათი მარეგულირებელი მექანიზმები მნიშვნელოვნად განსხვავდება, რაც სარწმუნოდ უნდა აისახოს მოძრაობით, საორიენტაციო-კვლევით და სტერეოტიპულ აქტიურობაში.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი გამოკვლევის მიზანია ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიული ცხოველების ქცევის შესწავლა.

მასალა და მეთოდები

ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების ქცევითი მანევრებლების შესწავლის მიზნით კვლევის ობიექტად შეირჩა 230-250 გ მასის მქონე მამრი თეთრი ვირთაგვები ($n = 60$) და შესაბამისი რაოდენობის 20-25 გ თეთრი თაგვები, რომლებიც წყლისა და საკვების ჩვეულებრივ რაციონზე იმყოფებოდნენ.

ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების გადარჩევას ვახდენდით კარლის [21] მეთოდით, რომელიც აგრესიული ქცევის, კერძოდ თავდასხმის შეფასების კარგ ტესტს წარმოადგენს.

ცხოველების მოძრაობითი და ემოციური აქტიურობის შეფასება “ღია ველის” მეთოდით [3] ხდებოდა. აღირიცხებოდა შემდეგი მანევრებლები: ცხოველების მოძრაობითი აქტიურობა – ცენტრალური უჯრიდან გამოსვლაზე დახარჯული დროით, სექტორების გამოყოფი ხაზების გადაკვეთილი რიცხვით, გადაადგილების ციკლითა და დახარჯული დროის რაოდენობით, ხაზების გადაკვეთის საშუალო სიჩქარით. საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა ფასდებოდა: უკანა ფეხებზე წამოდგომათა რიცხვით, ერთ წამოდგომაზე დახარჯული საშუალო დროით. ცხოველთა ემოციური აქტიურობა ისაზღვრებოდა ურინაციისა და ბოლუსების რაოდენობით. სტერეოტიპურ აქტიურობაზე ვმსჯელობდით გრუმიზგების ციკლების რაოდენობით და მათზე დახარჯული დროის ჯამით. ყურადღება ექცეოდა უძძობის ციკლთა რაოდენობას და ერთ ციკლზე დახარჯულ საშუალო დროს.

შედეგები და მათი განხილვა

აგრესიული და არააგრესიული ცხოველების ღია ველში ქცევის შესწავლამ თვალსაჩინოდ გვიჩვენა განსხვავება მოძრაობით აქტიურობაში.

განსხვავებულია ცენტრალური წრიდან გამოსვლის ლატენტური პერიოდი (ცხრილი 1), რომელიც 2-ჯერ უფრო ხანგრძლივი აღმოაჩნდა არააგრესიულ ვირთაგვებს ($4,2 \pm 0,8$ წამი ნაცვლად $1,9 \pm 0,6$ -ისა). არააგრესიულ ვირთაგვებს გადაადგილების ციკლთა რიცხვიც უფრო მაღალი აქვთ ($13,0 \pm 2,0$ ნაცვლად $7,0 \pm 1,2$ -ისა).

ცხრილი 1

ვირთაგვები	საკონტროლო	აგრესიული
ცენტრალური წრიდან გამოსვლის დრო	$4,2 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,6$
გადაკეთილ უჯრათა რიცხვი	$42,8 \pm 6,0$	$44,8 \pm 2,0$
ტრანსლოკაციის ციკლთა რიცხვი	$13,0 \pm 2,0$	$7,0 \pm 1,2$
ტრანსლოკაციაზე დახარჯული დრო	$53,5 \pm 8,0$	$89,4 \pm 1,0$
უჯრის გადაკეთაზე დახარჯული დრო (საშუალო)	$1,2 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$
ტრანსლოკაციის დრო %-ში	$30,5 \pm 4,0$	$49,6 \pm 4,0$

განსხვავება შეიმჩნევა გადაადგილებაზე დახარჯულ დროშიც და გადაადგილებისათვის დახარჯული დროის პროცენტშიც, რომელიც ექსპერიმენტზე დახარჯული დროდანაა გათვლილი (იხ. ცხრილი 1). აგრესიული ვირთაგვები უფრო ნელა მოძრაობენ, უჯრედების გადალახვაზე საშუალოდ მეტ დროს ხარჯავენ ($1,9$ წამი ნაცვლად $1,2$ -ისა). ეს დასტურდება, თუ უმოძრაობის ციკლთა რაოდენობას, უმოძრაობის ხანგრძლივობას და საერთო დროიდან გათვლილ უმოძრაობის პროცენტს განვიხილავთ (ცხრილი 2). აგრესიულ ვირთაგვებს ეს მაჩვენებლები უფრო დაბალი აქვთ ($4,0$ წამი ნაცვლად $14,8$ -ისა, $40,1$ – $93,6$ -ისა, $22,3$ – $51,9$ წამისა, შესაბამისად), ვიდრე არააგრესიულებს. გარდა ამისა, განსხვავება შეიმჩნევა საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობაშიც (ცხრილი 3). კვლელთან წამოდგომათა რიცხვი არააგრესიულ ვირთაგვებს $2,5$ -ჯერ მეტი აქვთ და ერთი ციკლის შესრულებაზე 2 -ჯერ ნაკლებ დროს ხარჯავენ. აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების სტერეოტიპული აქტიურობის შესწავლამ ღია ველში გვიჩვენა, რომ, თუმცა გრუმინგების რაოდენობა ცხოველებს ერთნაირი აქვთ, მაგრამ განსხვავებულია ერთი ციკლის შესრულებაზე დახარჯული დრო. აგრესიული ვირთაგვები მას საშუალოდ $7,9$ წამში ასრულებენ, არააგრესიულები – $0,45$ წამში. აგრესიული ვირთაგვების მიერ გრუმინგზე დახარჯული დრო $1,2$ -ჯერ აღემატება არააგრესიულების მიერ დახარჯულ დროს. ჩვენი მონაცემები ადასტურებს ლიტერატურაში არსებულ ცნობებს აგრესიული ვირთაგვების ნაკლებ ემოციურობის შესახებ ღია ველში [10]. აგრესიულ ცხოველებს ფეკალური ბოლუსების რიცხვი $1,5$ -ჯერ ნაკლები აღმოაჩნდათ ($3,0$ ნაცვლად $5,3$ -ისა), რაც ემოციურობის დაბალ დონეზე მიუთითებს (ცხრილი 4).

ვირთაგვები	საკონტროლო	აგრესიული
უმოდრობის ციკლთა რაოდენობა	14,8 ± 2,0	4,0 ± 0,1
ერთ ციკლზე დახარჯული საშუალო დრო	6,8 ± 2,5	10,4 ± 2,6
უმოდრობა დროში	93,6 ± 7,5	40,1 ± 8,6
უმოდრობის % საერთო დროდან	51,9 ± 4,2	22,3 ± 4,7

ცხრილი 3

ვირთაგვები	საკონტროლო	აგრესიული
კედელთან წამოდგომის რიცხვი	5,0 ± 1,0	2,0 ± 0,5
წამოდგომაზე დახარჯული საშუალო დრო	0,9 ± 0,2	1,7 ± 0,3
წამოდგომაზე დახარჯული საერთო დრო	7,5 ± 2,2	5,4 ± 1,8
წამოდგომაზე დახარჯული დრო % განაგრძობს საერთო დროდან	4,1 ± 1,2	3,0 ± 1,2

ცხრილი 4

ვირთაგვები	საკონტროლო	აგრესიული
გრუმინგის ციკლთა რაოდენობა	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,2
ერთ ციკლზე დახარჯული საშუალო დრო	0,5 ± 0,1	7,9 ± 3,7
გრუმინგი დროში	0,9 ± 0,3	10,5 ± 4,1
გრუმინგის % საერთო დროდან	0,3 ± 0,2	5,0 ± 2,2
დეფეკაცია, ბოლუსების რიცხვი	5,3 ± 0,26	3,0 ± 0,15

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები მკაფიოდ ადასტურებს განსხვავებას აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების ლოკომოტორულ, საორიენტაციო-კვლევით, სტერეოტიპულ აქტიურობასა და ემოციურობაში. მიღებული შედეგები ესადაგება არსებულ მონაცემებს, რომელთა მიხედვით აგრესიული, ძლიერი ნერვული სისტემის და შიშის დაბალი დონის მქონე [5] ცხოველები მაღალი მოძრაობით აქტიურობით გამოირჩევიან და მკვეთრად განსხვავდებიან არააგრესიული ცხოველებისაგან [7].

აღნიშნული მონაცემები ასახავს ცხოველების ლოკომოტორულ აქტიურობას და იძლევა აგრესიული ქცევის შეფასების საშუალებას, რომლის ერთ-ერთი სახის, თავდასხმის, მნიშვნელოვანი კომპონენტი სწორედ მოტორული აქტია. ამ უკანასკნელის მაღალი დონე ღია ველში, შესაბამისად, გამოხატავს მოტივაციური ქცევის დონეს, რომლის ყოველი მახასიათებელი (შიში, აგრესია, საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა და სხვ.)

გამაპქტივებელ და შემაკავებელ ნივთიერებათა მრავალფეროვანი სპექტრის კომპლექსური ზემოქმედებითაა განპირობებული. ცნობილია, რომ ძირითადი მნიშვნელობა აგრესიული ქცევის გააქტივებაში ნორადრენერგულ და დოფამინერგულ, ხოლო შეკავებაში კი – სეროტონერგულ და ბამმ-ერგულ სისტემებს ენიჭება. კერძოდ, ნაჩვენებია როგორც ენდოგენური [12, 20, 23], ასევე ეგზოგენური [13] ნორადრენალინის მნიშვნელობა აგრესიული ქცევის გამოვლენაში. კარგადაა გამოკვლეული სეროტონინის დონის განსხვავება აგრესიული [1, 14] და არააგრესიული [7, 16] ინდივიდების შემთხვევაში.

ასევე კარგადაა გამოხატული ლოკომოციაზე ნორადრენალინის და სხვა კატექოლამინების გამაპქტივებელი გავლენა [7, 21, 24] და, პირიქით, სეროტონინის ზემოქმედებით სხვადასხვა სახის და ხანგრძლივობის იმობილიზაცია [7, 11, 12].

აგრესიული ქცევა, როგორც ემოციური რეაქცია, მრავალფეროვან ასპექტს მოიცავს, რომლის ვეგეტატიური, მეტაბოლური, ბიოქიმიური, ლოკომოტორული თუ სხვა მახასიათებლები ცალსახა შეფასებას ართულებს. ბუნებრივ პირობებში ცხოველებს შორის შეტაკებებში ბრძოლის შედეგის მიხედვით მათი რეაგირების სხვადასხვა ფორმებიდან (თავდასხმა, გაქცევა, კატატონია), რომელთაც განსხვავებული მექანიზმების კომპლექსი განაპირობებს, თავდასხმა, როგორც აგრესიული ქცევის ფორმა, მნიშვნელოვნად განსხვავდება თავდაცვითი და მტაცებლური ქცევისაგან. ის კარგად მოდელირებადია და კორელატების შეფასების სარწმუნოობას უზრუნველყოფს.

ამასთან, ცხადია, ასეთი ქცევის სუბსტრატი არ არის მონოქიმიური და მისი გამოვლენის საფუძველი განისაზღვრება თავის ტვინში ნეირომედიატორთა (ამინოჰეავათა) და ჰორმონული კომპონენტების რაოდენობრივი შეფარდებით.

ლიტერატურა

1. Алфимова М.В., Трубников В.И. Вопросы психологии, 2000, № 6.
2. Берковиц Л. Агрессия: причины, последствия и контроль. СПб, 2001, 501.
3. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М., “Высшая школа” 1991, 399.
4. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия. СПб, “Питер”, 1997, 330.
5. Жукот Д.А. Физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 1996, 4, 21-29.
6. Исмаилова Х.Ю., Гасанов Г.Г., Семенова Т.П. и др. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1992, 8, 130-133.
7. Кудрявцева Н.Н., Бахитановская И.В., Августинович Д.Ф. Журн. высш. нервн. деят., 1997, 47, 86-97.
8. Лоренц К. Агрессия (т.н. “зло”), М., изд. гр. “Прогресс”, 1994, 272 с.
9. Надарейшвили К.Ш., Иордანიшвили Г.С., Николпишвили М.И., Мелитаური Н.Н. Изв. АН Грузии, серия биол., 1991, 17, №4.
10. Опшани Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси, “Мешниереба”, 1980.
11. Середенин С.Б., Бадыхитов Б.А. и др. Экспер. и клин. фармакология, 2001, 1, 3-12.
12. Серова Л.И., Сахаров Д.Г. и др. Физиол/ журн. им. И.М. Сеченова, 1990, 4, 541-546.

13. Талалаенко А.Н., Гордиенко Д.В., Маркова О.П. и др. Экспер. и клин. фармакология, 2001, 2, 20-24.
14. Blanchard R.J., Blanchard C.D. Behav. Biol., 1977, 21, 197-224.
15. Blanchard D.C., Spencer R.L., SWeiss S.M., Blanchard R.J., McEwen B., Sakai R.R. Psychoneuroendocrinology, 1995, 20, 117-134.
16. Devlin T.M. Textbook of biochemistry with clinical correlation. 1997.
17. Dijkstra H., Tilbers F.J., Hiehle M.A., Smelik P.G. Physiol. Behav., 1992, 51, 961-968.
18. Eichelman B., Elliot G.R., Barchas J.D. Biohavior Aspects of Aggression. N.Y., 1981, 51-84.
19. Garza-Trevino E.S. Hospital and Community Psychiatry, 1994, 45, 690-700.
20. Giammanco S., Ernands M., Lopez de Onate R., Rederni M.A. Arch. Inter. Physiol. Biochem., 1990, 98, 23-26.
21. Karli P. Behaviorio, 1956, v. 10, p. 81.
22. Jackson S. History of Psychiatry, 1994, 17, 471-491.
23. Popova N.K., Nikulina E.M., Kulikov A.V., Augostinovich P., Shigantsov S.N. G. YND, 1996, 46, 348-354.
24. Wilson G., Kangasniemi M., Meistrich M.L. Radiat. Res., 1999, 152, 51-56.

ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ПРИРОДЕ АГРЕССИВНЫХ И НЕАГРЕССИВНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ “ОТКРЫТОГО ПОЛЯ”

Г. Берадзе, Т. Берелашвили, Г. Бекая

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

РЕЗЮМЕ

На половозрелых белых крысах-самцах методом “открытого поля” изучались основные компоненты агрессивного поведения: реакция нападения, моторная активность и эмоциональное поведение.

Показано, что у природно агрессивных крыс моторная активность выше, чем у неагрессивных. Различается также ориентировочно-исследовательская активность, которая более выражена у неагрессивных крыс. Достоверно преобладают показатели эмоционального поведения неагрессивных крыс, что указывает на более низкий уровень эмоциональности в открытом поле у агрессивных крыс.

Полученные результаты наглядно подтверждают различия в локомоторной, ориентировочно-исследовательской, стереотипной активности и эмоциональности природно агрессивных и неагрессивных крыс. Это соответствует существующим данным о том, что агрессивные животные с устойчивой нервной системой и низким уровнем страха выделяются высокой двигательной активностью и этим резко отличаются от неагрессивных животных, что обусловлено интенсивностью метаболизма биологически активных веществ (в частности, аминокислот и гормональных компонентов) головного мозга и, соответственно, их концентрацией и количественным соотношением.

ETHOLOGICAL INDICES IN NATURALLY AGGRESSIVE AND NON-AGGRESSIVE RATS UNDER CONDITIONS OF THE "OPEN FIELD"

G. Beradze, T. Berelashvili, G. Bekaia

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

SUMMARY

Main components of aggressive behavior – offence, motor activity and emotional behavior have been studied in adult male rats in the Open Field.

It has been shown that in naturally aggressive rats motor activity is higher, than in non-aggressive ones. Orienting-exploratory activity also differs and is more expressed in non-aggressive rats. The indices of emotional behavior of non-aggressive rats reliably prevail what points to lower level of emotionality of aggressive rats in the Open Field.

The results obtained obviously corroborate differences in motor, orienting-exploratory, stereotypic activity and emotionality in naturally aggressive and non-aggressive rats. It corresponds to the existing data that aggressive animals having stable nervous system and a low level of fear are distinguished by a high motor activity and sharply differ hence from non-aggressive animals. The latter is conditioned by the intensity of metabolism of biologically active substances (particularly, amino acids and hormonal components) in the brain and correspondingly by their concentration and quantitative ratio.

მიკროციტოპლასმის აბრეშვანობა, როგორც სისხლის მიკროცირკულაციური თვისებების დარღვევის უმნიშვნელოვანესი ფაქტორი

ბ. ბოლოკაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 30.09.2003

მიკროციტოპლასმის დარღვევა განაპირობებს შესაბამისი ორგანოს თუ ქსოვილის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებს. აქედან გამომდინარე, მიკროციტოპლასმის კანონზომიერებათა შესწავლა ძალზე მნიშვნელოვანია როგორც ნორმაში, ისე პათოლოგიის პირობებში. მიკროსისხლძარღვების დიამეტრი თანაზომადია სისხლის ფორმიანი ელემენტებისა, ამიტომ მათში სისხლის მოძრაობა განიხილება, როგორც არაერთგვაროვანი სითხის გადაადგილება (ვინაიდან იგი შედგება პლაზმისა და ფორმიანი ელემენტებისაგან). მიკროციტოპლასმის დარღვევების მახასიათებლებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური მაჩვენებელია ერთოციტების აგრეგაციის ინდექსი, რომელსაც ძალზე რთული მექანიზმი უდევს საფუძვლად.

საკვანძო სიტყვები: მიკროციტოპლასმია, ერთოციტების აგრეგაცია, სისხლის ნაკადის სტრუქტურირება

მაღალგანვითარებული ორგანიზმის ნებისმიერი ორგანოსა და ქსოვილის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის აუცილებელია მისი მუდმივი მომარაგება ჟანგბადითა და საკვები ნივთიერებებით, რასაც უზრუნველყოფს მიკროციტოპლასმია. ამ უკანასკნელის მოშლა განაპირობებს შესაბამისი ორგანოს თუ ქსოვილის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებს. ამ დროს ადგილი აქვს ქსოვილების ჰიპოქსიას, სტრუქტურული ელემენტების რღვევას და ნეკროზს. აქედან გამომდინარე, ძალზე მნიშვნელოვანია მიკროციტოპლასმის კანონზომიერებების შესწავლა როგორც ნორმაში, ისე პათოლოგიის პირობებში.

მიკროციტოპლასმის კალაპოტი მოიცავს კაპილარებსა და მათთან მიმდებარე უწვრილეს არტერიოლებსა და ვენულებს [3]. კაპილარებში სისხლის დინების პირობები არსებითად განსხვავდება მისი დინებისაგან

უფრო მსხვილ სისხლძარღვებში. მიკროსისხლძარღვების დიამეტრი თანაზომადია სისხლის ფორმიანი ელემენტებისა, ამიტომ მათში სისხლის მოძრაობა განიხილება როგორც არაერთგვაროვანი სითხის გადაადგილება (ვინაიდან იგი შედგება პლაზმისა და ფორმიანი ელემენტებისაგან), რომელიც ამჟღავნებს არანიუტონური სითხის თვისებებს. სისხლის ფორმიანი ელემენტებიდან, რეოლოგიური თვისებების თვალსაზრისით, მთავარი როლი განეკუთვნება ერითროციტებს. კერძოდ: ა) ერითროციტების აგრეგალობას; ბ) ერითროციტების დეფორმადობას; გ) ერითროციტების კონცენტრაციას - ადგილობრივი ჰემატოკრიტი და დ) სისხლის პლაზმის სიბლანტეს [8].

მიკროციტკულაციის კვლევის რესპუბლიკურ ცენტრში ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე ნაჩვენებია იყო, რომ რეოლოგიური დარღვევების მახასიათებლებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური მანკენებელი ერითროციტების აგრეგალობის ინდექსია [9]. აღსანიშნავია, რომ მრავალი პათოლოგიის დროს, როგორცაა გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, ავთვისებიანი სიმსივნე, ენდოკრინული დაავადებები და სხვ., ადგილი აქვს სისხლის ნორმალური რეოლოგიური თვისებების დარღვევას, განსაკუთრებით კი, ერითროციტების აგრეგაციის მატებას. ერითროციტების სისხლძარღვშია აგრეგაციას ჯერ კიდევ მეოცე საუკუნის 20-იან წლებში აკვირდებოდნენ. თავდაპირველად ერითროციტების აგრეგაციას სწავლობდნენ კლინიკაში ფართოდ გამოყენებული ერითროციტების დაღუქვის სინქარესთან (მლს) დაკავშირებით. სტოქსის ფორმულის მიხედვით სისხლის ვერტიკალურ სვეტში მლს-ს გარკვეულწილად განაპირობებდა ერითროციტების აგრეგატების წარმოქმნა. მისი ვარაუდით, რაც ძლიერი იყო აგრეგაცია, მით მეტი იყო მლს და პირიქით. მოგვიანებით დადგინდა, რომ ერითროციტების ქაოსური შეწყება (აგლუტინაცია), რომელიც საფუძვლად უდევს ერითროციტების დაღუქვის რეაქციას და ერითროციტების გაერთიანება მონეცისებურ სვეტებად - აგრეგაცია, განსხვავდება ერთმანეთისაგან; აგლუტინაცია განპირობებულია სპეციფიკური აქტიური ნივთიერებების - აგლუტინინების მონაწილეობით, რომლებიც უზრუნველყოფენ ერითროციტების შეწყებას. რაც შეეხება აგრეგაციის, იგი ერითროციტების ნორმალური თვისებაა და შეიძლება გაძლიერდეს სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებით [5]. შემდგომმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ერითროციტების აგრეგაციას ადგილი აქვს ადგილობრივად, მიკროციტკულაციურ კალაპოტში და იგი შეიძლება იყოს სისხლის მიკროციტკულაციის მოშლის უშუალო მიზეზი [1, 2]. ერითროციტების აგრეგალობის უნარი შეიძლება გაძლიერდეს სხვადასხვა ფაქტორის ზემოქმედებით. კერძოდ, ეს ფაქტორებია: 1) ერითროციტების წინაცვლების სინქარე; 2) სისხლის პლაზმის შემადგენლობა; 3) საკუთრივ ერითროციტების თვისებები (დეფორმადობა, ზედაპირული მუხტი და ფორმა) [6].

ერითროციტების აგრეგაცია მით ინტენსიურია, რაც ნელია სისხლის ნაკადი. მიკროსისხლძარღვებში სისხლის დინების თავისებურებებზე მუშაობისას, პროფ. გ.მკვდლიშვილი ჯერ კიდევ გასული საუკუნის 80-იან

წლებში მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ მიკროსისხლძარღვოვან კალაპოტში მოძრაობისას სისხლის ნაკადს გააჩნია სპეციფიკური სტრუქტურირება, რაც გულისხმობს სისხლის ფორმიანი ელემენტებისა და პლაზმის კანონზომიერ განლაგებას სისხლის ნაკადში. ამ კანონზომიერების შესახებ პუბლიკაციების შემდეგ (დაწყებული 90-იანი წლებიდან) ნათელი გახდა, რომ ეს კონცეფცია იყო ერთადერთი, რომელმაც შემდგომ საყოველთაო აღიერება მოიპოვა. ამ კონცეფციის თანახმად, სისხლის ნაკადის სტრუქტურისათვის დამახასიათებელია ოთხი თავისებურება:

- 1) ერთროციტების განლაგება სისხლძარღვის სანათურის გასწვრივ ან განივად; ამასთან, შეიძლება არსებობდეს მრავალი ვარიანტი, თანაბარი განლაგებიდან ქაოსურამდე;
- 2) ერთროციტების ორიენტაცია სისხლის ნაკადში, რომელიც ასევე შეიძლება მერყეობდეს განივიდან გასწვრივამდე (მათი სისხლძარღვის ღერძის მიმართ პარალელური ორიენტაციისას, ნაკადის მიმართ წინააღმდეგობა მცირდება, ხოლო პერპენდიკულარული ორიენტაციისას – იზრდება.
- 3) ერთროციტების გადანაცვლების ტრაექტორია;
- 4) სისხლძარღვის განივკვეთში სისხლის ცალკეული ფენების სინქარეთა პროფილი: შედარებით მსხვილ სისხლძარღვებში მას პარაბოლას ფორმა აქვს, ამასთან სინქარე მაქსიმალურია სისხლძარღვის ღერძთან და თანდათანობით კლებულობს კედლების მიმართულებით.

სისხლის ნაკადის სინქარის შენელებისას ერთროციტების გასწვრივი ორიენტაცია იცვლება განივით, მათი მოძრაობის ხაზოვანი ტრაექტორია – ქაოსურით, ხოლო სინქარეთა პარაბოლური პროფილი ბრტყელდება, რაც ხელს უწყობს ერთროციტების აგრეგაციას.

ერთროციტების გაძლიერებული აგრეგაცია არღვევს სისხლის ნაკადის ნორმალურ სტრუქტურირებას და იწვევს სისხლის დაყოფას ფენებად (აგრეგატების წარმოქმნისას მათ შორის რჩება პლაზმური შუალედები), რის გამოც იცვლება ნორმალური თანაფარდობა პლაზმის კედლისმიერ შრესა და ფორმიანი ელემენტების ღერძულ ნაკადს შორის [10]. ამ დროს წარმოქმნილი წინააღმდეგობა საკმაოდ დიდია და მისი დაძლევა ვერ ხერხდება, სისხლძარღვის გასწვრივ წნევის დიდი გრადიენტის არსებობის მიუხედავად. შედეგად ვითარდება სტაზი. ეს მოვლენა პირველად აღმოჩენილ იქნა პროფ. გ. მკედლიშვილის მიერ გასული საუკუნის 50-იან წლებში. შეიძლება ითქვას, რომ ეს პრობლემა საბოლოოდ გადაწყდა მაშინ, 50 წლის წინათ, ვინაიდან მას შემდეგ ეს საკითხი აღარ წამოჭრილა. სწორედ ამ თარიღს ეძღვნება ჩვენი ნაშრომი.

სისხლის პლაზმაში არსებული მაკრომოლეკულები (ფიბრინოგენი ან ნახშირწყლები) იწვევენ ერთროციტების აგრეგაციის გაძლიერებას. არსებობს გარკვეული კორელაცია ფიბრინოგენისა ან სხვა მაღალმოლეკულური პროტეინების კონცენტრაციის მომატებასა და ერთროციტების აგრეგაციის გაძლიერებას შორის [12]. ამ ფენომენის მექანიზმი ბოლომდე არაა გარკვეული. დღესდღეობით, არსებობს სისხლის პლაზმის მაკრომოლეკულებით განპირობებული ერთროციტების მომატებული აგრეგაციის ორი მოდელი: ხიდაკების მოდელი და გამოფიტვის მოდელი.

ხიდაკების წარმოქმნის მექანიზმით ერთორციტების აგრეგაცია ხდება მაშინ, როდესაც მაკრომოლეკულების მიმდებარე ერთორციტებთან აღსორბციით განპირობებული აგრეგაციის ენერგია აღემატება დეზაგრეგაციულ ენერგიას, რომელიც დამოკიდებულია ელექტროსტატიკურ განხიდევაზე, მემბრანის დატვირთვასა და მექანიკურ წანაცვლებაზე [4].

გამოფიტვის მოდელის მიხედვით, ამ მექანიზმის საშუალებით ერთორციტების აგრეგაცია ხდება ორ მეზობელ ერთორციტს შორის არსებული ნაპრალიდან წყლის ოსმოსური განდევნით [13]. თუ ერთორციტის ზედაპირი კონტაქტშია პოლიმერთან და პოლიმერის კონფიგურაციული ერთობის დაკარგვა არ ბალანსირდება აღსორბციის ენერგიით, ერთმანეთის პირისპირ მდგარ ერთორციტების ზედაპირებს შორის ვითარდება გამოფიტვის შრე, რომელშიც პოლიმერების კონცენტრაცია ნაკლებია, პლაზმაში არსებულთან შედარებით. მაკრომოლეკულების უპირატესი გამორეცხვა განაპირობებს ოსმოსური გრადიენტის წარმოშობას და სითხის მოძრაობას უჯრედშორისი სივრციდან გარეთ, რაც ხელს უწყობს ერთორციტების მიხიდევას და მათ აგრეგაციას.

აღსანიშნავია სისხლის პლაზმის pH-ის გაველენა ერთორციტების აგრეგაციაზე. კერძოდ, გარემოს pH-ის მომატებისას ერთორციტების აგრეგაციის სიჩქარე მატულობს, ამასთან, მაღალი pH-ის პირობებში წარმოქმნილი აგრეგატები (მონეტიცებური სვეტები) უფრო მტკიცეა და მათი დაშლა უფრო გაძნელებულია წანაცვლების სიჩქარის მომატებისას [7].

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ერთორციტების აგრეგაციის მექანიზმში, სისხლის პლაზმის შემადგენლობისა და წანაცვლების სიჩქარის გარდა, ერთ-ერთი განმსაზღვრელი ფაქტორია საკუთრივ ერთორციტების თვისებები [11]. სწორედ ერთორციტების ზედაპირზე არსებული უარყოფითი მუხტი განაპირობებს მათ შორის ელექტროსტატიკური განხიდევის ძალების წარმოქმნას. ელექტროსტატიკური განხიდევის ძალა კი ექსპონენციალურად კლებულობს უჯრედშორისი მანძილისა და ერთორციტების გარშემო არსებულ ორმაგი ელექტრონული შრის სისქის შეფარდების გაზრდასთან ერთად [2].

ერთორციტების მემბრანის ელასტიკურობა ხელს უწყობს ერთორციტებს შორის საკონტაქტო არის გაზრდას და მაკრომოლეკულების ხიდაკების წარმოქმნას [4].

ამრიგად, დღემდე არსებული კლინიკურ-ექსპერიმენტული კვლევის საფუძველზე შეიძლება აღინიშნოს, რომ ერთორციტების აგრეგაციას საკმაოდ რთული მექანიზმი უდევს საფუძველად და მასში სხვადასხვა ფაქტორი მონაწილეობს. მიუხედავად მეცნიერების მიერ ამ მიმართულებით ჩატარებული ინტენსიური მუშაობისა, ჯერ კიდევ არსებობს მრავალი გაურკვეველი საკითხი.

ლიტერატურა

1. *Мчедlishvili Г. И.* Тр. Ин-та физиологии АН ГССР, 1953, 9, 279-292.
2. *Мчедlishvili Г. И.* Капиллярное кровообращение. Тбилиси, 1958.

3. *Мchedlishvili Г.И.* Микроциркуляция крови. Ленинград, "Наука", 1989, с. 84.
4. *Chien S., Jan K.M.* Microvasc. Res. 1973, 5, 155-166.
5. *Fahraeus R.* Physiol. Rev., 1929, 9, 241-274.
6. *Maeda N., Shiga T.* Biochimica et Biophysica Acta, 1985, 843, 128-136.
7. *Maeda N., Seiko M., Suzuki Y., Shiga T.* Biorheology, 1988, 25, 25-30.
8. *Mchedlishvili G.* Clin. Hemorheol., 1994, 14, 285-286.
9. *Mchedlishvili G., Shakarishvili R., Momtselidze N. et al.* Clin. Hemorheol. Microcirc., 2000, 22, 9-15.
10. *Mchedlishvili G., Varazashvili M., Gobejishvili L.* Clin. Hemorheol. Microcirc., 2002, 26, 99-106.
11. *Nash G.B., Wenby R., Sowemimo-Coker S.O., Meiselman H.J.* Clin. Hemorheol., 1987, 7, 93-108.
12. *Neu B., Armstrong J.K., Fisher T.C., Meiselman H.J.* J. Biorheology, 2001, 38, 53-68.
13. *Neu B., Meiselman H.J.* Biophys. J., 2002, 83, 2482-2490.

АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ, КАК ВАЖНЕЙШИЙ ФАКТОР НАРУШЕНИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

Н. Болокадзе

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

РЕЗЮМЕ

Нарушение микроциркуляции определяет структурные и функциональные изменения в соответствующих органах или тканях. Исходя из этого, изучение закономерностей микроциркуляции в норме и при патологии, весьма важно. Диаметр микрососудов соразмерим с форменными элементами, поэтому движение крови в них рассматривается как перемещение неоднородной жидкости (поскольку она состоит из плазмы и форменных элементов). Из нарушений микрореологических показателей наибольшее диагностическое значение имеет индекс агрегации эритроцитов, в основе которого лежат весьма сложные механизмы.

AGGREGATION OF ERYTHROCYTES AS THE MOST IMPORTANT FACTOR OF DISORDERS IN THE BLOOD MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES

N. Bolokadze

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

SUMMARY

Disorders of microcirculation determine structural and functional alterations in the respective organs and tissues. Therefore, study of the regularities in microcirculation is most essential in both health and pathology. Diameter of the microvessels is proportional to that of the blood cells and, thus, the blood flow in these should be viewed as a flow of heterogeneous liquid (because the blood contains plasma and blood cells). Among the microrheological properties erythrocyte aggregability is the most essential index, which is controlled by the very complex mechanisms.

სისხლის ლიპიდური სექტრის უნდავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ მამაკაცებში

*ა. ბოჭორიშვილი, კ. არცივაძე, ნ. აბაშიძე, მ. ალიბეგაშვილი,
ბ. ლომსაძე, ლ. მანავაძე, თ. ჩიგოვიძე, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.09.2003

შესწავლილ იქნა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდური შემადგენლობა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით. დადგინდა იქნა ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატების ტენდენცია დაავადების დამამძვასთან ერთად. გარდა ამისა, დადგინდა, რომ დაავადების დამამძვას თან სდევს ფოსფოლიპიდების მნიშვნელოვანი რაოდენობრივი ცვლილებები და ცალკეული ნეიტრალური ლიპიდების, კერძოდ, მონოგლიცერიდების, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების, ტრიგლიცერიდებისა და სტერინების პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატება.

საკვანძო სიტყვები: სისხლი, ლიპიდები, თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია, პროსტატის სიმსივნე

სიმსივნის სისტემური მოქმედება ორგანიზმზე სხვადასხვა დარღვევებთან ერთად მოიცავს ლიპიდების სინთეზის, ტრანსპორტისა და ცვლის პროდუქტების რეგულაციის რღვევას. აღნიშნული ცვლილებების უშუალო შედეგს ბიოლოგიური მემბრანის სტრუქტურის ცვლილება წარმოადგენს. ამდენად, აქტუალური ხდება სისხლის ლიპიდების ქიმიური შემადგენლობისა და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების ცვლილების შესწავლა პროსტატის სიმსივნეების შემთხვევაში.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოიყენებოდა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული 15-15 ავადმყოფისა და იგივე რაოდენობის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცის სისხლის ლიპიდები. გამოკვლევები უტარდებოდა ავადმყოფებს, რომელთა

საშუალო ასაკი 60-75 წელი იყო სიმსივნის პირველადი გამოვლენებისას. დაავადების კლინიკურ სტადიას აღგენდნენ წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

სისხლიდან ლიპიდების გამოყოფა ხდებოდა ფოლნის მეთოდით, პატრიკეევას მოდულირებით [12]. ლიპიდების საერთო ფრაქციის დაყოფა ფოსფოლიპიდებისა და ნეიტრალური ლიპიდების ფრაქციებად ხდებოდა კეიტსის მოდიფიცირებული მეთოდით [8]. ფოსფოლიპიდებისა და ნეიტრალური ლიპიდების ცალკეული ფრაქციის იდენტიფიკაციისა და რაოდენობრივი ანალიზისათვის გამოყენებულ იქნა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდი [8]. თითოეული ფრაქციის იდენტიფიცირება ხდებოდა კეიტსის სტანდარტული მრუდის საშუალებით, ხოლო რაოდენობრივი ანალიზი – დენსიტომეტრის საშუალებით.

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ადგილი აქვს ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატების ტენდენციას (ცხრილი 1).

ფოსფოლიპიდებისა და ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობის შესწავლამ უჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ადგილი აქვს ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატებას, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობის შემცირებას, პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობასთან შედარებით (ცხრილი 1). ფოსფოლიპიდები ავლენდნენ საპირისპირო ეფექტს. კერძოდ, კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა, პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლის ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობასთან შედარებით მცირდება, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში – იზრდება (ცხრილი 1).

(ცხრილი 1

ლიპიდების რაოდენობა მამაკაცების სისხლში

ლიპიდების რაოდენობა (მშრალი წონა, მგ/1 მლ)	პრაქტიკულად ჯანმრთელი	პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია	პროსტატის ადენოკარცინომა
ლიპიდების საერთო რაოდენობა	3,32	3,57	3,8
ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა	1,6	1,3	2,2
ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობა	1,72	2,27	1,6

ვეარაუდობთ, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება გამოწვეული უნდა იყოს სწორედ ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატებით, რაც სიმსივნური ზრდის დროს ორგანიზმში ცხიმოვანი დეპოზების მობილიზაციით უნდა იყოს განპირობებული [7]. ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატებას კი, შესაძლებელია განაპირობებდეს ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის ზრდა. ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში შესაძლებელია განპირობებული იყოს აგრეთვე ავთვისებიანი ზრდის დროს ლიპიდური მეტაბოლიზმის ცვლილებით და სიმსივნური ქსოვილიდან ლიპიდური კომპონენტების (გლიკოლიპიდების) გამოსვლით სისხლში [6].

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილი იქნა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ფოსფოლიპიდების ცალკეული ფრაქციების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება. პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლში ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობა გადანაწილდა შემდეგი თანმიმდევრობით: ფოსფატიდილქოლინი (28,3%), ფოსფატიდილეთანოლამინი (11,71%), კარდიოლიპინი+ფოსფატიდის მჟავა (8,82%), ფოსფატიდლინოზიტი (5,9%), სფინგომიელინი (4,92%), ფოსფატიდილსერინი (1,82%) (ცხრილი 2). პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში აღინიშნებოდა ფოსფატიდილქოლინის პროცენტული რაოდენობის კლების ტენდენცია (16,1%, 12,8%), რაც უფრო მკვეთრადაა გამოხატული ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში. ფოსფატიდილეთანოლამინის რაოდენობა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ფოსფოლიპიდებში უმნიშვნელოდ იზრდება (12,7%), კონტროლთან შედარებით, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში მკვეთრად მცირდება. კარდიოლიპინი+ფოსფატიდის მჟავას პროცენტული რაოდენობის ცვლილებისას საწინააღმდეგო ეფექტი იქნა გამოვლენილი: კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში კარდიოლიპინი+ფოსფატიდის მჟავას პროცენტული რაოდენობა მცირდება (2,4%), ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში მატულობს. ფოსფატიდლინოზიტის პროცენტული რაოდენობა კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ფოსფოლიპიდებში იზრდება [21,7%], ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში კი მცირდება [5,5%] (ცხრილი 2).

პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ფოსფოლიპიდებში აღინიშნება სფინგომიელინის მატების ტენდენცია (9,9%). რაც შეეხება ფოსფატიდილსერინს, მისი პროცენტული რაოდენობა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში მკვეთრად მატულობს (14,8%), ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში უმნიშვნელო რაოდენობაში გადადის. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ არაიდენტიფიცირებული ფოსფოლიპიდების რაოდენობა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლში მცირდება (23,7%), ხოლო

ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში იზრდება (59,62%), კონტროლთან შედარებით.

ამრიგად, ფოსფოლიპიდების შემადგენლობის შესწავლამ უჩვენა, რომ როგორც კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ადგილი აქვს ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის მნიშვნელოვან ცვლილებებს.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სიმსივნური ზრდის დროს დაავადების დამძიმებას თან სდევს ფოსფატიდილქოლინის რაოდენობრივი შემცირება და, იმავედროულად, ლიზოფოსფატიდილქოლინის მკვეთრი მატება. ეს უკანასკნელი კი დამახასიათებელია როგორც პორმონული დისბალანსით გამოწვეული სიმსივნეების (სარძევე ჯირკვავი, საშვილოსნოს ტანი, მსხვილი ნაწლავი) [9], ასევე სხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეებისათვის (ფილტვის კიბო, კისრის სიმსივნე, კუჭის კიბო) [11].

ცნობილია, რომ ფოსფატიდილქოლინის გარდაქმნა ლიზოფოსფატიდილქოლინად ხორციელდება ფერმენტ ფოსფოლიპაზას საშუალებით [5]. რიგი პათოლოგიური პროცესების დროს ლიზოფოსფატიდილქოლინის რაოდენობის მკვეთრი ზრდა შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ფოსფოლიპაზას აქტივობის ზრდასთან, რომელიც უზრუნველყოფს ლიზოფოსფატიდილქოლინიდან ფოსფატიდილქოლინის სინთეზს [5]. აღნიშნული მოსაზრება კარგად ემთხვევა ჩვენ შედეგებს. კერძოდ, პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში აღინიშნება ფოსფატიდილქოლინის პროცენტული რაოდენობის შემცირების ტენდენცია დაავადების დამძიმებასთან ერთად. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს მიერ ჩატარებულ გამოკვლევებში, ცდის მეთოდური სპეციფიკიდან გამომდინარე, ლიზოფოსფატიდილქოლინის ფრაქცია იდენტიფიცირებული არ იყო. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში არაიდენტიფიცირებული ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად იზრდება. სავარაუდოა, რომ არაიდენტიფიცირებული ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატების ერთ-ერთი მიზეზი ლიზოფოსფატიდილქოლინის რაოდენობის მატება უნდა იყოს. ზემოთ აღნიშნულ ვარაუდს კიდევ უფრო სარწმუნოს ხდის ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში [2]. სავარაუდოა, რომ ქოლინშემცველი ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება განპირობებული უნდა იყოს სწორედ ლიზოფოსფატიდილქოლინის რაოდენობის მატებით. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ლიზოფოსფატიდილქოლინის დაგროვების ფონზე, ადგილი აქვს ფოსფატიდილქოლინის და ფოსფატიდილეთანოლამინის სინთეზის დათრგუნვას ლიზოფორმებიდან [9], რასაც ჩვენი გამოკვლევებიც მიუთითებს და ჩვენს ვარაუდს უფრო სარწმუნოს ხდის. არაიდენტიფიცირებული ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის მკვეთრ მატებას ავთვისებიანი ზრდის დროს, შესაძლებელია, განაპირობებდეს არა მარტო ლიზოფოსფატიდილქოლინის რაოდენობის მატება, არამედ ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინის და სხვა ფოსფოლიპიდების ლიზოფორმების

დაგროვებად. ამ ვარაუდს კიდევ უფრო მეტად სარწმუნოს ხდის ამინო-შემცველი ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში [2]. ფოსფატიდილეთანოლამინის პროცენტული რაოდენობის შემცირების ფონზე, ავტორები ვარაუდობენ, რომ ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება განპირობებული უნდა იყოს სწორედ ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინის რაოდენობის მატებით.

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ფოსფატიდილინოზიტის პროცენტული რაოდენობა პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნის დროს მკვეთრად იზრდება, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში აღნიშნება ფოსფატიდილინოზიტის პროცენტული რაოდენობის შემცირება (ცხრილი 2), ეს უკანასკნელი კი შესაძლებელია გამოწვეული იყოს სიმსივნური ქსოვილის მიერ ფოსფატიდილინოზიტზე გაძლიერებული მოთხოვნით და, ასევე, ფოსფატიდილინოზიტის გაძლიერებული ჰიდროლიზით [3]. თუ დავუშვებთ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში გაძლიერებულია ფოსფატიდილინოზიტის ჰიდროლიზი, შედეგად ადგილი უნდა ჰქონდეს მისი ჰიდროლიზის ერთ-ერთი პროდუქტის დიგლიცერიდების წარმოქმნას. ეს უკანასკნელი კი განიცდიან ფოსფორილირებას ფოსფატიდის მჟავას წარმოქმნით, რაც უნდა განაპირობებდეს სისხლში დიგლიცერიდების შემცირებას და ფოსფატიდის მჟავას დაგროვებას [3], რაც კარგად ესადაგება ჩვენს მონაცემებს.

ცნობილია, რომ ავთვისებიანი ზრდის დროს ადგილი აქვს ფოსფატიდილსერინის მეტაბოლიზმის ცვლილებასაც [9], რაც აისახება ფოსფატიდილსერინის რაოდენობრივ შემცირებაში. აღნიშნული ფაქტი ასევე კორელაციაშია ჩვენს მიერ მიღებულ მონაცემებთან.

ამგვარად, ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება სისხლში კიდევ ერთხელ მიუთითებს სიმსივნური ზრდის დროს ლიპიდების მობილიზაციაზე [13, 14], ხოლო ზოგიერთი ფოსფოლიპიდის თანაფარდობის ცვლილება საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ ბიოლოგიური მემბრანის განვლადობისა და სტრუქტურის ცვლილებაზე [4]. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ადგილი აქვს ფოსფატიდილქოლინ/ფოსფატიდილეთანოლამინის თანაფარდობის მკვეთრ მატებას (ცხრილი 2). წინა წლების გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში მკვეთრად იცვლება ერთორციტებში Na^+, K^+ -ATP-აზას აქტივობა, Na^+ და K^+ -ის იონების განვლადობა [1], ადგილი აქვს სისხლში სუპეროქსიდისმეტაბოლიზმის აქტივობის შემცირებას და ლიპიდების ზეჟანგური ჯანგვის აქტივაციას [2]. აღნიშნული პროცესები კარგ კორელაციაშია ზემოთ აღნიშნულ მოსაზრებასთან და კარგად ასახავს ბიოლოგიურ მემბრანაში მიმდინარე სტრუქტურულ ცვლილებებს.

მნიშვნელოვანია ლიტერატურის მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს, რომ ფოსფატიდილეთანოლამინი და ფოსფატიდილქოლინი ერთმანეთისაგან განსხვავდება არა მარტო მუხტით, არამედ ჰიდრატიციის უნარითაც. კერძოდ, ფოსფატიდილქოლინი იკავშირებს წყლის მეტ მოლეკულას, ვიდრე ფოსფატიდილეთანოლამინი [10]. შედეგად, ფოსფატიდილეთანოლამინი მონოშრეში ან ბიშრეში უფრო მჭიდროდაა ჩაღებებული, ვიდრე

ფოსფატიდილქოლინის მოლეკულა [10]. ამგვარად, ფოსფატიდილეთანოლამინ / ფოსფატიდილქოლინის თანაფარდობის დიდი მნიშვნელობის შემთხვევაში მემბრანა ნაკლებ ჰიდრატირებულია და პირიქით. ჩვენმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ფოსფატიდილეთანოლამინ / ფოსფატიდილქოლინის თანაფარდობა პროსტატის ადენოკარცინომის დროს მკვეთრად მცირდება. აღნიშნული ფაქტი კი მიუთითებს, რომ ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდები უფრო ჰიდრატირებულია, ლიპიდების მოლეკულები ფაშარადაა განლაგებული, რაც თავის მხრივ განაპირობებს მემბრანის დენადობისა და განვლადობის ზრდას.

ცხრილი 2

ცალკეული ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

ფოსფოლიპიდების დასახელება	პრაქტიკულად ჯანმრთელი	პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია	პროსტატის ადენოკარცინომა
ფოსფატიდილქოლინი	28,3 ± 0,9	16,1 ± 0,3	12,8 ± 0,9
ფოსფატიდილეთანოლამინი	11,71 ± 0,7	12,7 ± 0,2	0,28 ± 0,4
კარდიოლიპინი + ფოსფატიდის მჟავა	8,82 ± 0,4	2,4 ± 0,8	11,9 ± 0,6
ფოსფატიდილინოზიტი	5,9 ± 0,2	21,6 ± 0,7	5,5 ± 0,5
სფინგომიელინი	4,92 ± 0,1	8,7 ± 0,8	9,9 ± 0,55
ფოსფატიდილსერინი	1,82 ± 0,2	14,8 ± 0,6	--
არიდენტიფიცირებული ფოსფოლიპიდები	38,1	23,7	59,62
ლიპიდების საერთო რაოდენობა (მშრალი წონა, მგ/მლ სისხლში)	2,15	2,5	3,8
ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა (მშრალი წონა, მგ/მლ სისხლში)	1,99	1,3	2,2
ფოსფატიდილქოლინი / ფოსფატიდილეთანოლამინი	2,4	1,26	45,71
ლიპიდების ზეჟანგური ენგეა (მოლ/მლ)	0,0432·10 ⁻⁵ ± 0,02	0,077·10 ⁻⁵ ± 0,02	0,117·10 ⁻⁵ ± 0,04
ფოსფატიდილეთანოლამინი / ფოსფატიდილქოლინი	0,4	0,8	0,02
ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდები	0,14 ± 0,04	0,7 ± 0,04	0,28 ± 0,1
ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდები	0,09 ± 0,02	0,12 ± 0,06	0,18 ± 0,06

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა სისხლში ცალკეული ნეიტრალური ლიპიდების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება (ცხრილი 3). პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლში ნეიტრალური ლიპიდების პროცენტული რაოდენობა გადანაწილდა შემდეგი თანმიმდევრობით – მონოგლიცერიდები (19,25%), თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები (15,55%), 1,2–1,3 დიგლიცერიდები (12,60%), ტრიგლიცერიდები (10%), სტერინები (5%).

პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში აღინიშნებოდა მონოგლიცერიდების, ტრიგლიცერიდებისა და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების პროცენტული რაოდენობის მატება, ხოლო 1,2–1,3-დიგლიცერიდების პროცენტული რაოდენობა პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში იზრდება, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში აღინიშნება მკვეთრი შემცირება.

ცნობილია, რომ ლიპოფოსფატიდილქოლინის წარმოქმნის ერთ-ერთ გზას წარმოადგენს მონოგლიცერიდებიდან მისი სინთეზი [5]. თუ დავუშვებთ, რომ სისხლში ლიპოფოსფატიდილქოლინის რაოდენობა მომატებულია ფოსფატიდილქოლინის გარდაქმნის ხარჯზე და დათრგუნულია ლიპოფოსფატიდილქოლინის სინთეზის გზა მონოგლიცერიდებიდან, მაშინ ადგილი უნდა ჰქონდეს მონოგლიცერიდების დაგროვებას, რაც ჩვენს გამოკვლევებშიც აღინიშნა და რითიც შეიძლება აიხსნას მონოგლიცერიდების მომატება.

მსგავსად მონოგლიცერიდებისა, ტრიგლიცერიდების პროცენტული რაოდენობა იზრდება პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ხორციელდება ორგანიზმის ცხიმოვანი დეპოზების მობილიზება [7]. სავარაუდოა, რომ სწორედ აღნიშნული ფაქტი წარმოადგენს ტრიგლიცერიდების პროცენტული რაოდენობის მატების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მიზეზს, როგორც პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული მამაკაცების სისხლში. ტრიგლიცერიდების ბიოსინთეზში მონაწილეობას ღებულობს 1,2–1,3-დიგლიცერიდები [10].

სავარაუდოა, რომ პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში სწორედ ტრიგლიცერიდების პროცენტული რაოდენობის მატებამ შეიძლება განაპირობა 1,2–1,3-დიგლიცერიდების მკვეთრი შემცირება. ცხიმოვანი მჟავების პროცენტული რაოდენობა გაზრდილია ორივე პათოლოგიის შემთხვევაში (ცხრილი 3), რაც შესაძლოა გამოწვეული იყოს უჯერი (ლინოლენისა და არაქილონის) და ნაჯერი (სტერინის) ცხიმოვანი მჟავების მატებით [2].

ნეიტრალური ლიპიდების კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ადგილი აქვს სტერინების პროცენტული რაოდენობის მატებას. სავარაუდოა, რომ სტერინული ფრაქციის მატების ტენდენცია დაკავშირებული უნდა იყოს აღნიშნული ფრაქციის მნიშვნელოვანი კომპონენტის, ქოლესტერინის, მატებასთან (ცხრილი 3).

ცალკეული ნეიტრალური ლიპიდების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი პიჰერპლაზიითა და ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

ნეიტრალური ლიპიდების დასახელება	პრაქტიკულად ჯანმრთელი	პროსტატის კეთილთვისებიანი პიჰერპლაზია	პროსტატის ადენოკარცინომა
მონოგლიცერიდები	19,25 ± 0,1	24,7 ± 0,2	29,5 ± 0,1
თავისუფალი ცხიმოვანიმჟავები	15,55 ± 0,1	19,2 ± 0,6	23 ± 0,2
1,2-დიგლიცერიდები – 1,3-დიგლიცერიდები	2,60 ± 0,2	14,8 ± 0,3	---
ტრიგლიცერიდები	10 ± 0,4	37 ± 0,8	39,2 ± 0,4
სტერინები	5 ± 0,5	15 ± 0,2	24 ± 0,6
არაიდენტიფიცირებული ფორმები	37	11,3	14
ლიპიდების საერთო რაოდენობა (მშრალი წონა, მგ/მლ სისხლში)	2,15	2,5	3,8
ნეიტრალური ლიპიდების საერთო რაოდენობა (მშრალი წონა, მგ/მლ სისხლში)	1,8	2,37	1,6
ქოლესტეროლი (მშრალი წონა, მგ/მლ სისხლში)	0,99 ± 0,08	2,7 ± 0,26	3,36 ± 0,3

ამრიგად, პროსტატის სიმსივნეების განვითარებას, მთელ რიგ სხვა ცვლილებებთან ერთად, თან სდევს ფოსფოლიპიდებისა და ნეიტრალური ლიპიდების რაოდენობრივი ცვლილებები. აღნიშნული ცვლილებები, თავის მხრივ, უნდა განაპირობებდეს მთელი უჯრედული აპარატის ფუნქციონირების ცვლილებას, რაც ბუნებრივია, მთელი ორგანიზმის პომეოსტაზის რღვევის საფუძველი შეიძლება გახდეს.

ლიტერატურა

1. ალბერგაშვილი მ., არცივაძე კ., ჭელიძე მ., ჯიშკარიანი ო., გაბუნია გ., ჩიკოვანიძე თ., კოტორიკაძე ნ. ბიოლოგიისა და მედიცინის აქტუალური პრობლემები. შრომათა კრებული, ტ. 1. თბილისი, 2001, 3-7.
2. ჭელიძე მ. საკანდ. დის. ავტორეფ., Tbilisi, 1999.
3. Боловрев А.А. В кн.: Введение в биомембранологию. 1990, 149-151.
4. Бурлакова Е.Б. Мальцева Е.Л. и др. Биофизика, 1980, 25, 859-863.
5. Грибанова Г.А. Вопр. Мед. Химии, 1991, 37, 2-10.
6. Дятловицкая Э.В. Биохимия, 1995, 60, 843-850.

7. *Кальнова Н.Ю., Пальмина Н.П.* Бюлл. эксп. биол. мед., 1998, 126.
8. *Кейтс М.* В кн.: Техника липидологии. Москва, 1975.
9. *Котрикадзе Н.Г.* Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1988.
10. *Кухта В.К., Морозкина Т.С. и др.* В кн.: Основы биохимии. Москва, 1999, с. 46.
11. *Новицкий В.В., Степовая Е.А.* Бюлл. эксп. биол. мед., 1998, 126.
12. *Патрикеева М.В.* Автореф. канд. дисс., ЛГУ, 1965.
13. *Kitada S., Hays E.F., Mead J.F.* Lipids, 1980, 15, 168-174.
14. *Matocha M., Wood R.* Lipids, 1980, 15, 421-427.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

*И. Бочоришвили, К. Арцивадзе, Н. Абашидзе, М. Алибегашвили,
Б. Ломсадзе, Л. Мангадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Методом тонкослойной хроматографии исследован липидный состав крови практически здоровых мужчин и больных доброкачественной гиперплазией простаты и аденокарциномой простаты. Установлено увеличение общего количества липидов по мере утяжеления заболевания. Кроме того, по мере утяжеления заболевания, происходят существенные количественные изменения фосфолипидов и отдельных нейтральных липидов, в частности, наблюдается резкое увеличение количества моноглицеридов, свободных жирных кислот, триглицеридов и стеринов.

INVESTIGATION OF THE BLOOD LIPID SPECTRUM IN THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

*I. Bochorishvili, K. Artsivadze, N. Abashidze, M. Alibegashvili, B. Lomsadze,
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

With the method of thin-layer chromatography the blood lipid content has been investigated in practically healthy men and in the patients with benign prostate hyperplasia and prostate adenocarcinoma. It was found that along with aggravation of a disease an overall increase of the lipids does occur. It was determined also that along with a disease aggravation significant quantitative alterations are evident in the phospholipids and in separate neutral lipids. Specifically, volume of monoglycerides, free fatty acids, triglycerides and sterins does increase.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНАПСОВ И МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН В ЗОНЕ ПЕНАМБРЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛОКАЛЬНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНФАРКТА

Н. Герсамия, М. Небиеридзе, Г. Бекая**

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси; * Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси

Принята 2.09.2003

Основной целью данной работы являлось изучение сдвигов в ультраструктуре синапсов и миелиновых нервных волокон, которые развиваются в зоне пенамбры локального инфаркта фронто-париетальной области коры больших полушарий головного мозга крысы, индуцируемого введением в кровеносное русло животных фотосенситивного красителя и последующей иллюминацией поверхности мозга светом галогеновой лампы. Материал для электронномикроскопического исследования брали через 4, 12, 24 часа и 2 и 4 дня после иллюминации. В зоне пенамбры наблюдаются заметные ультраструктурные сдвиги, в основном, в аксо-дендритных и аксо-шипиковых синапсах, выражающиеся в полиморфизме и дезорганизации синаптических пузырьков, набухании митохондрий, набухании и вакуолизации постсинаптических участков дендритов, в редукции длины и осьмиофильности активной зоны. Только через 2 и 4 дня после индуцирования инфаркта встречаются пресинаптические терминалы, проявляющие явные признаки перерождения. Такие терминалы, по всей вероятности, являются окончаниями перерожденных миелинизированных аксонов некротизированных нейронов.

Ключевые слова: локальный церебральный инфаркт, пенамбра, синапсы, миелиновое нервное волокно, ультраструктура

Одной из важнейших проблем клинической неврологии является своевременная патогенетическая терапия ишемического инсульта. Хорошо известно, что это заболевание характеризуется высоким уровнем летальности, инвалидизацией и социальной дезадаптацией пациентов.

В области головного мозга, подверженной структурно-функциональным изменениям при фокальном церебральном ишемическом инсульте, различают центральную зону (ишемический фокус), с резко редуцированным мозговым кровотоком, и более дистальный участок, т.н. зону пенамбры, который частично снабжается кровью коллатералиями соседних неповрежденных сосудов [13, 21, 22]. Степень

повреждения нервной ткани, в основном, зависит от уровня и длительности снижения мозгового кровотока. При резком снижении мозгового кровотока, уже через несколько минут, в ишемическом фокусе могут развиваться необратимые повреждения, вплоть до локального церебрального инфаркта. При этом, в первые часы и даже дни ишемического инсульта, в зоне пенамбры хотя и имеет место нарушение функциональной активности нейронов, но морфологическая целостность основной массы клеток сохранена. Поэтому, именно зона пенамбры является главной мишенью неотложной терапии, основной целью которой является предохранение клеточных элементов этой зоны от необратимых повреждений.

Несомненно, для проведения своевременных целенаправленных лечебных мероприятий необходимо знание динамики тех структурных, функциональных и биохимических нарушений, которые развиваются в зоне пенамбры в первые часы и дни ишемического инсульта.

Большинство экспериментальных исследований в этом направлении посвящены выяснению особенностей и механизмов структурно-функциональных нарушений, имеющих место при кратковременной ишемии, вызванной окклюзией средней церебральной артерии, и последующей рециркуляции. Что же касается длительной окклюзии мозговых сосудов без последующего восстановления нормального кровотока, то работы в этом направлении весьма малочисленны и основное внимание в них уделяется процессам формирования зоны локального инфаркта [11, 14, 17, 23].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования являлось изучение ультраструктурных сдвигов в синапсах и миелиновых нервных волокнах в зоне пенамбры локального церебрального инфаркта, индуцированного фотохимическим методом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все эксперименты проведены на молодых белых беспородных крысах, весом 150-200 гр. Использована экспериментальная модель индуцирования локального инфаркта коры головного мозга [27], в которой тромбоз мозговых сосудов вызывается фотохимическим методом.

Крысам, после анестезии 4% раствором хлоралгидрата (1 мл на 100 г массы животного), в течение 2-3 минут при температуре 37°C в бедренную артерию вводили раствор фотосенситивного красителя Rose Bengal (0,13 мл 0,75% раствора на 100 г веса). Затем животных помещали в стереотаксический аппарат, обнажали череп и в течение 60 минут с помощью оптического световода (диаметр 2 мм) производили транскраниальную иллюминацию фронто-париетальной области коры головного мозга светом галлогеновой лампы, мощностью – 250 Вт. Конечная мощность освещения (на поверхности черепа) составляла 64 Вт/см² [19]. 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. Процесс образования тромбоза визуально проявляется на 30-й минуте после облучения и длится около 4 часов [26, 27]. Ишемическое повреждение мозговой ткани наиболее ярко выражено непо-

средственно в зоне иллюминации, и распространяется в смежные области с убывающей интенсивностью. Поврежденная ткань имеет форму усеченного конуса.

Контролем служили животные, которые подверглись всем тем процедурам, что и экспериментальные, только вместо фотосенситивного красителя им, в том же объеме, вводили физиологический раствор.

Материал для исследования брали через 4, 12 и 24 часа, 2 и 4 дня после окончания иллюминации. Для изучения ультраструктурных изменений контрольных и экспериментальных животных (по 4 крысы в каждой группе), наркотизированных 4%-ным раствором хлоралгидрата, интракардиально перфузировали 2,5% раствором глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,4). Через 15-20 мин. после начала перфузии череп вскрывали и маленькие кусочки коры, окружающей зону инфаркта и отстоящей от нее не более 2 мм, в течение 2,5 ч дополнительно фиксировали в холодном ($t = 4^{\circ}\text{C}$) 2% растворе четырехоксида осмия (OsO_4). После дегидратации в растворах этанола и ацетона возрастающей крепости, материал заключали в аралдит по общепринятой методике. Срезы толщиной 40-50 нм получали на ультратоме марки OmU_2 (Reichert, Австрия) и после контрастирования цитратом свинца просматривали в электронных микроскопах JEM-100B и JEM-100CX (JEOL, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 4 часа после экспериментального вмешательства, когда в зоне иллюминации уже сформирован локальный инфаркт, в зоне пенамбры абсолютное большинство как аксо-дендритных и аксо-шипиковых синапсов, так и аксо-соматических синапсов, сохраняет характерную для синапсов интактных животных ультраструктуру. Однако уже к этому моменту синапсы окружены крупными отростками астроцитов, содержащими большое число гранул гликогена и мощные пучки глиофибрилл.

Через 12 часов в пре- и постсинаптических участках аксо-дендритных и аксо-соматических синапсов проявляются ультраструктурные сдвиги, характерные для ткани с дефицитом кровоснабжения. Наиболее заметные сдвиги наблюдаются в дендритах и их шипиках. В частности, постсинаптические дендриты (особенно в центрo-дендритических конвергентных синаптических комплексах) вакуолизируются, митохондрии набухшие, непосредственно под активной зоной наблюдается скопление аморфного осмиофильного материала. В шипиках отмечается дезорганизация шипикового аппарата, выражающегося в редукции и набухании его цистерн и отхождении аппарата от активной постсинаптической мембраны. Известно, что мелкие отростки и шипики дендритов представляют самую реактивную часть нейронов. Именно с этими участками связаны тончайшие реакции нейронов и они очень чувствительны к разным воздействиям [7, 8, 9, 10, 15, 20, 24 и др.]. Как предполагают, расположение микротрубочек параллельно оси дендрита представляет обязательное условие верного ответа нейрона на пришедшую к дендритам информацию. По мнению некоторых ученых правильная организация дендритных микротрубочек важна для выработки условных рефлексов [7, 8]. Предполагают, что шипиковый аппарат участвует в процессе обучения, в кон-

солидации следа памяти, в реализации других высших процессов мозга. Известно, что активация нервной системы вызывает повышение количества и длины цистерн шипикового аппарата и наоборот, редукция цистерн шипикового аппарата указывает на процессы торможения.

Сдвиги в пресинаптических терминалях более умеренные. В пресинаптических терминалях часть митохондрий набухшая, синаптические пузырьки полиморфны и вместо скопления в области активной зоны (зоны синаптической специализации) беспорядочно разбросаны по всей терминали. В некоторых случаях такие синапсы изолированы друг от друга несколькими слоями тонких пластинчатых отростков протоплазматических астроцитов (Рис.1).

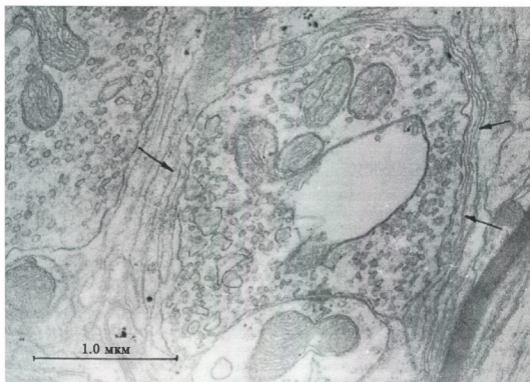


Рис. 1. Пресинаптическая терминаль, содержащая полиморфные синаптические пузырьки и набухшую митохондрию, окружена несколькими слоями тонких пластинчатых отростков астроцитов (указаны стрелками). Активная зона синапса занимает незначительную часть прилегающих друг к другу мембран пре- и постсинаптических участков. (Здесь и далее – фронто-париетальная область коры больших полушарий мозга крысы. Зона пенамбры. 12 часов после иллюминации светом галогеновой лампы).

Через 24 и 48 часов после экспериментального вмешательства, в некоторых аксо-дендритных синапсах, даже при сохраненной нормальной ультраструктуре пресинаптической терминали, сдвиги в постсинаптических дендритах резко выражены – часто весь дендрит заполнен многочисленными крупными вакуолями, часто на наружной мембране как измененных, так и сохранивших нормальную

ультраструктуру, митохондрий наблюдается скопление мелких осьmioфильных гранул, диаметр которых превосходит диаметр свободных рибосом, но меньше диаметра гранул гликогена (Рис. 2). По мнению ряда исследователей скопление электронноплотных преципитатов в митохондриях является индикатором необратимых повреждений клеток и их отростков. Эти преципитаты представляют собой скопление богатых кальцием солей, а избыток внутриклеточного кальция является показателем необратимых повреждений нервных клеток (коагуляционного некроза) [16, 17, 25]. По нашему мнению такие дендриты являются отростками тех нейронов, которые локализованы в маргинальной между пенамброй и инфарктом зоне и которые подвержены некрозу. Следует отметить, что, судя по частоте встречаемости поврежденных дендритов, в зоне пенамбры число нейронов, которые подвержены коагуляционному некрозу, весьма незначительно.

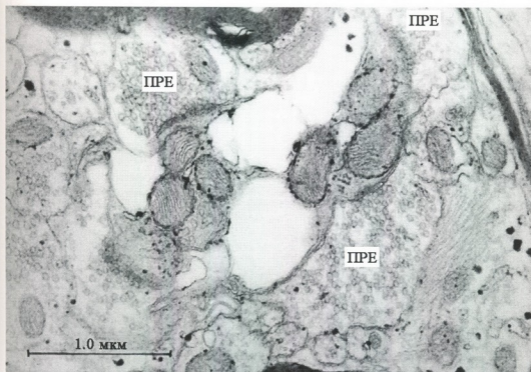


Рис. 2. Вакуолизованный дендрит среднего калибра содержит митохондрии со скоплением на мембранах электронноплотных гранул. ПРЕ – пресинаптические терминали. (48 часов после иллюминации).

Через 24 и 48 часов после индуцирования инфаркта ультраструктурные сдвиги, наблюдаемые в пресинаптических терминалях, имеют такой же характер, что и через 12 часов. Наряду со сдвигами пре- и постсинаптических участков, изменен и участок активной зоны синапса. В частности, уменьшены плотность осьmioфильной массы, ассоциированной с пре- и постсинаптическими мембранами, и ширина синаптической щели.

Описанные изменения межнейрональных контактов, особенно нарушение структуры митохондрий и дезорганизация синаптических пузырьков, явно указывают на понижение функциональной активности синапсов и нарушение нормальной синаптической передачи [1, 2, 3, 9], что влияет на функциональное состояние данного участка мозга.

В дальнейшем (через 4 дня после экспериментального вмешательства), малая часть пресинаптических терминалей претерпевает резкие деструктивные изменения. Такие синапсы окружены гипертрофированными астроцитарными отростками, содержащими значительное число гранул гликогена. В некоторых синапсах наблюдается полиморфизм синаптических пузырьков, их диффузное распределение в пресинаптической терминали, деструкция митохондрий и скопление в пресинаптической терминали плотных полиморфных включений, часть из которых, по всей вероятности, является фрагментами поврежденных митохондрий (Рис. 3). Такие терминали расположены по соседству с дендритами с дезорганизованными микротрубочками, однако не образуют на них активного контакта.

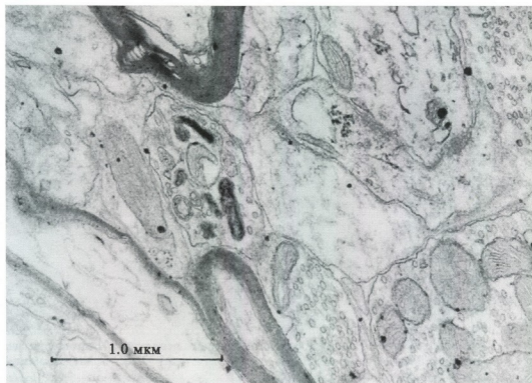


Рис. 3. Пресинаптическая терминаль содержит полиморфные синаптические пузырьки и осмиофильные включения. В соседнем дендрите микротрубочки разрушены. (4 дня после иллюминации).

Особо следует отметить, что через 4 дня, в некоторых участках нервной ткани, непосредственно соседствующих с зоной инфаркта, дендриты средних калибров и шипики сильно набухшие и содержат гигантские вакуоли. Набухшие дендриты

сдавливают окружающие структуры, в том числе пресинаптические терминалы (Рис. 4). В этих же участках локализованы отростки гипертрофированных астроцитов с набухшими митохондриями и цистернами эндоплазматической сети, большим числом гранул гликогена и пучков глиофибрилл. Как было отмечено, эти дендриты должны быть отростками погибающих путем некроза нейронов.

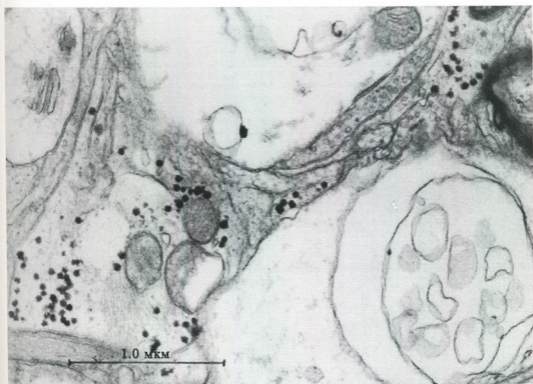


Рис. 4. Сильно набухшие и вакуолизированные дендриты окружены гипертрофированными отростками астроцитов, содержащими большое число гранул гликогена и мощные пучки глиофибрилл. (4 дня после иллюминации).

Даже через 4 дня после индуцирования инфаркта в зоне пенамбры полностью перерожденные пресинаптические терминалы единичны, вместе с тем значительная часть синапсов, в основном, контакты на мелких стволах дендритов, сохраняет нормальную ультраструктуру.

В зоне пенамбры часто встречаются поврежденные миелиновые нервные волокна. Первые признаки их перерождения наблюдаются уже через сутки после иллюминации. Следует отметить, что, по нашему мнению, дегенерации подвержены те волокна, которые являются отростками подверженных некрозу нейронов, локализованных или в зоне инфаркта, или же в маргинальной между пенамброй и инфарктом зоне. На начальных этапах деструкции миелиновых нервных волокон наблюдается ретракция и вакуолизация осевого цилиндра и дезорганизация миелиновой оболочки (Рис. 5).

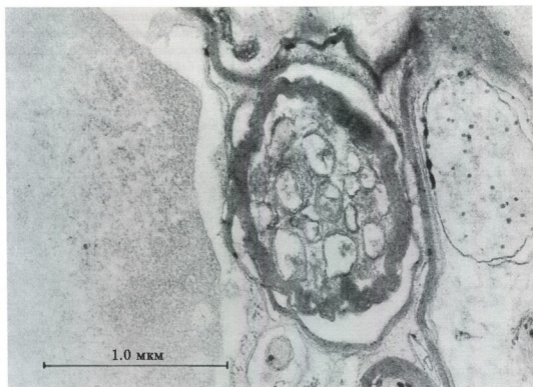


Рис. 5. Дегенерирующее миелиновое нервное волокно. Осевого цилиндра сморщен и вакуолизирован; миелиновая оболочка дезорганизована. (24 часа после иллюминации).

В дальнейшем (через 2-4 дня) повреждение волокон носит более драматический и, судя по ультраструктуре, необратимый характер – аксоплазма сморщена, вакуолизирована, миелиновая оболочка фрагментирована. Сморщивание и расслоение миелиновой оболочки достигает таких размеров, что создается впечатление как будто одно волокно находится внутри другого (Рис. 6).

Наряду с деструкцией миелиновых нервных волокон, нарушена также ультраструктура и миелинообразующая функция олигодендроцитов. В некоторых клетках наблюдается набухание митохондрий и дезорганизация крист, дилатация профилей эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, аккумуляция вторичных лизосом. Через 4 дня после индуцирования инфаркта перикарион некоторых олигодендроцитов окружен миелиновой оболочкой. Миелинизацию олигодендроцитов наблюдали и другие исследователи при дегенерации нервных волокон коры больших полушарий, вызванной подрезкой подлежащего белого вещества [4, 5], при депривации парадоксальной фазы сна [6]. Такое явление ими трактуется как хаотичное повышение миелинообразующей функции олигодендроцитов.

Таким образом, в зоне пенамбры локального церебрального инфаркта, индуцированного фотохимическим методом, наблюдаются заметные ультраструктурные сдвиги, в основном, в аксо-дендритных и аксо-шиповых синапсах, выражающиеся в полиморфизме и дезорганизации синаптических пузырьков, набухании

митохондрий, в редукции длины и осмиофильности активной зоны, набухании и вакуолизации постсинаптических участков дендритов. Эти сдвиги, по нашему мнению, вызваны не только дефицитом обеспечения кислородом пре- и постсинаптических участков, вызванного резким падением уровня местного мозгового кровотока, но и повреждением и нарушением нормального функционирования нервных и глиальных клеток, вследствие чего в мозговой ткани имеет место избыточное продуцирование окиси азота, реактивных форм кислорода и других веществ, вызывающих повреждение нервных элементов [12, 18, 28].

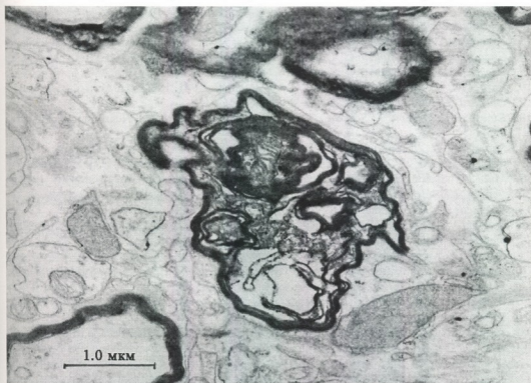


Рис. 6. Перерожденное миелиновое нервное волокно (4 дня после иллюминации).

Что же касается изредка наблюдающихся в зоне пенамбры терминалей, проявляющих явные признаки дегенерации, они, по всей вероятности, являются окончаниями перерожденных миелиновых нервных волокон, которые, как было отмечено выше, являются отростками подверженных некрозу нейронов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхина Н.И. Структурно-функциональная организация нейронов и межнейрональных связей. Москва, "Наука", 1979.
2. Бабминдра В.П. В кн.: Синаптическая организация мозга. Ленинград, 1980, 51-66.
3. Боголепов Н.Н. Ультраструктура синапсов в норме и патологии. Москва, "Медицина", 1975.
4. Дзамоева Э.И. В сб.: Функции нейроглии. Тбилиси, "Мецниереба", 1979, 243-251.

5. *Дзამоева Э.И., Лазриев И.Л.* Изв. АН ГССР, Серия биол., 1982, 8, 259-266.
6. *Кичинадзе Г.И., Лазриев И.Л., Дзამоева Э.И.* Изв. АН ГССР, Серия биол., 1989, 15, 173-177.
7. *Косыцин Н.С.* Микроструктура дендритов и аксодендритических связей в ЦНС. Москва, "Наука", 1976.
8. *Косыцин Н.С., Свинов М.М., Рябов С.И.* В сб.: Функции нейроглии. Москва, "Кабул", 1993, 321-328.
9. *Мошков Д.А.* Адаптация и ультраструктура нейрона. Москва, "Наука", 1985.
10. *Отеллин В.А., Рыбаков В.Л.* ДАН СССР, 1977, 233, 495-497.
11. *Belayev L., Busto R., Zhao W., Ginsberg M.D.* Stroke, 1995, 12, 2313-2319.
12. *Benhoun A., Guegan C., Couriaud C., Hosseini H., Sampaio N., Morin D., Onteniente B.* J. Neurosci., 2001, 21, 7127-7134.
13. *Bhardway A.J., Alkayed N.J., Kirsch J.R., Hurn P.D.* Curr. Cardiol. Rep., 2003, 5, 160-167.
14. *Chen H., Chopp M., Bodzin G., Garcia J.H.* J. Neurol. Sci., 1993, 118, 109-116.
15. *Eccles J.C.* The understanding of the brain. New York, 1973.
16. *Farber J.L., Chein K.R., Mittnacht S. Jr.* Am. J. Pathol., 1981, 102, 271-281.
17. *Garcia J.H., Liu K-F., Ho K-L.* Stroke, 1995, 26, 636-643.
18. *Kinoshita Y., Ueyama T., Senba E., Terada T., Nakai K., Itakura T.* J. Neurotrauma, 2001, 18, 435-445.
19. *Mitagvaria N., Bakhutashvili V., Sanikidze T., Nebieridze M., Pipia N.* Georgian J. Neuroscien., 2001, 1, 13-27.
20. *Nolte J.* The human brain. An introduction to its functional anatomy. St. Luis, Mosby, 1999.
21. *Petito C.K., Pulsinelli W.A.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1984, 4, 194-205.
22. *Pulsinelli W.A.* Prog. Brain Res., 1995, 63, 29-37.
23. *Solenski N.J., Pierrro C.G., Trimmer P.A., Kwan A-J., Helms G.A.* Stroke, 2002, 33, 816-824.
24. *Steward O.* Functional neuroscience. New York, Springer, 2000.
25. *Trump B.F.* Am. J. Pathol., 1973, 70, 83A.
26. *Van Reempts J., Van Deuren B., Van de Ven M., Cornelissen F., Borgers M.* Stroke, 1987, 18, 1113-1119.
27. *Watson B.D., Dietrich W.D., Busto R., Watchel M.S., Ginsberg M.D.* Ann. Neurol., 1985, 17, 497-504.
28. *Zhu D.Y., Dong Q., Yao H.H., Wang D.C., Deng Y., Liu G.Q.* Life Sci., 2002, v.71, p. 1985-1996.

**სინაფსებისა და მიქლინის ნერვული ბოჭკოების
ულტრასტრუქტურის ცვლილებები ქსპარემენტული
ლოკალური ცერებრული ინფარქტის პენაპროის ზონაში**

ნ. გერსამია, მ. ნებერძიძე, ვ. ბეჭია**

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; * საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

გამოკვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა იმ ულტრასტრუქტურული ძვრების შესწავლა, რომლებიც ვითარდება ვირთავას თავის ტვინის ფრონტო-პა-

რიეტული უბნის ლოკალური ინფარქტის პენამბრას ზონის სინაფსებსა და მიელინინ ნერვულ ბოჭკოებში. ლოკალური ინფარქტი ინდუცირებული იყო საექსპერიმენტო ცხოველის სისხლძარღვთა სისტემაში ფოტომგრძობიარე საღებავის შეყვანითა და ტვინის ზედაპირის ჰალოგენის ნათურის სინათლით შემდგომი განათებით. ელექტრონულმიკროსკოპული კვლევისათვის მასალა აღებულია განათების დამთავრებიდან 4, 12, 24 საათის და 2 და 4 დღის შემდეგ. პენამბრის ზონაში აღინიშნება, ძირითადად, აქსო-დენდრიტული და აქსო-ხორკლოვანი სინაფსების ულტრასტრუქტურის კარგად გამოხატული ცვლილებები: სინაფსურ ბუშტუკების პოლიმორფიზმი და დეზორგანიზაცია, მიტოქონდრიების გაჯირჯევა, დენდრიტების პოსტსინაფსური უბნის გაჯირჯევა და ვაკუოლიზაცია, სინაფსის აქტიური ზონის სივრცისა და ოსმიოფილობის რედუქცია. ინფარქტის ინდუცირებიდან მხოლოდ მე-2 და მე-4 დღეს ვხვდებით პრესინაფსურ ტერმინალებს, რომლებიც გადაგვარების უტკუარ ნიშნებს ამჟღავნებს. სავარაუდოა, რომ ასეთი ტერმინალები წარმოადგენს ნეკროზირებული ნეირონების გადაგვარებული აქსონების დაბოლოებებს.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF SYNAPSES AND MYELINATED NERVOUS FIBERS OF THE PENUMBRA ZONE IN EXPERIMENTALLY INDUCED LOCAL CEREBRAL INFARCTION

N. Gersamia, M. Nebieridze, G. Bekaya**

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; * I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The aim of the present work was investigation of those shifts in synaptic ultrastructure and myelinated nervous fibers, which develop in the penumbra zone of the local cerebral infarction photochemically induced in the fronto-parietal cortex of the rat. The material for electron-microscopic studies was sampled 4, 12, 24 hours- and 2 and 4 days after the illumination. Significant ultrastructural shifts were observed in the penumbra zone, mostly in axo-dendritic and axo-spine synapses. These were manifested in polymorphism and desorganization of synaptic vesicles, swelling of mitochondria, swelling and vacuolization of the postsynaptic regions of dendrites, in reduction of the osmiophilicity and length of the active zone. Following 2-4 days only, the presynaptic terminals are encountered with the clear signs of degeneration. Such terminals, most probably, are the endings of those axons, which belong to necrotizing neurons.

ვაგინალური ეკოსისტემის მიკრომორფოლოგია ნორმასა და პათოლოგიაში

მ. გობეჩია, ვ. რეხვიაშვილი, კ. აფრიდონიძე, მ. ქურდაძე

მ. ჩანავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 10.06.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვაგინალური მიკროეკოსისტემების მორფოლოგიური შესწავლა ნორმისა და პათოლოგიის პირობებში. ამისთვის ჩვენს მიერ შემუშავებულ იქნა კვლევის სქემა, რომელიც გვაძლევს საშოს მდგომარეობის ობიექტური შეფასების საშუალებას. ნაშრომში წარმოდგენილია რამდენიმე ტესტის შედეგები და გრამის წესით შედეგიანი ვაგინალური ნაცხის პრეპარატის მიკრომორფოლოგიური სტრუქტურის შესწავლის ახალი ინტერპრეტაცია. მოცემული 12 პარამეტრის კომბინაციები გვაძლევს ნორმოცენოზის, ვაგინიტებისა და ვაგინოზების ყველა ტიპის და მათი შერწყმის ყველა შესაძლო ვარიანტის განსაზღვრის საშუალებას.

ამ მიზნით 2002-2003 წწ. პერიოდში გამოკვლეულია 905 ქალი, რომლებიც დაყოფილი იყვნენ 4 ჯგუფად, ასაკობრივი და სხვა ფიზიოლოგიური ფაქტორების მიხედვით. შესაბამისად, თითოეული ჯგუფისთვის გათვალისწინებული იყო ნორმოცენოზის კრიტერიუმები.

ნორმოცენოზის ფარგლებში შეყვანილია 310 (34,25%) ქალის ვაგინალური ბიოცენოზი. პათოლოგიური გადახრები აღინიშნა 595 (65,74%) შემთხვევაში. აქედან 339 (37,45%) ქალს აღენიშნა საკუთარი ვაგინალური ეკოსისტემის დარღვევების შედეგად გამოწვეული პათოლოგიური სინდრომები, ხოლო 168 (18,56%) – სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციებით გამოწვეული ვაგინიტები.

საკვანძო სიტყვები: ვაგინალური მიკროეკოლოგია, ლაქტობაცილური ხარისხი, ნორმოცენოზი, ვაგინიტი, ვაგინოზი

ქალის საშო წარმოადგენს ეკოლოგიურ ნიშას, რომელიც შეიცავს ბრტყელ ეპითელიუმს, ვაგინალურ სეკრეტს და სპეციფიკური მიკროორგანიზმების პოპულაციებს [1]. მიკროფლორას გააჩნია უნარი დაარეგულიროს ვაგინალური არე, გარეშე ფაქტორებმა კი შეიძლება გამოიწვიოს საშოს ფიზიკური და ქიმიური ნორმების (pH, ტემპერატურა, პორმონების

დონე, საკვები სუბსტრატები და ა.შ.) შეცვლა და, საბოლოოდ, გახდეს ვაგინალური ეკოსისტემის დისბალანსის მიზეზი [2].

ვაგინალური ფლორა მოიცავს ნორმალურ მიკროფლორას, გარედან შემთხვევით შეტანილ არაპათოგენურ, პირობით-პათოგენურ და პათოგენურ ბაქტერიებს [2]. ტრანზიტორული მიკროორგანიზმები, როგორც წესი, არ იწვევენ პათოლოგიებს, სანამ იმუნური ან მაკროორგანიზმის სხვა დამცავი მექანიზმები თრგუნავენ მათ ზედმეტ გამრავლებას, საშოს ღორწოვანში ჩანერგვას და აღმავალი ინფექციის გავრცელებას [3].

ნორმალურ ენდოგენურ ვაგინალურ მიკროფლორას (ლაქტობაცილები, ბიფილობაქტერიები) ახასიათებს ფერმენტული, ვიტამინწარმოქმნელი, იმუნო-მასტიმულირებელი, ანტიმიკრობული (სხვა ბაქტერიების მიმართ), ალკეზიური (კოლონიზაციური რეზისტენტობის ფენომენი) და სხვა დამცავი მექანიზმები [4]. ამგვარად, ის წარმოადგენს საშოს ოპტიმალური მდგომარეობის ინდიკატორს. საშოს ლაქტობაცილური ფლორის შემცირება იწვევს ვაგინალურ ენდოგენურ პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმების გამრავლებას, რაც განაპირობებს პათოლოგიური სინდრომების განვითარებას [3].

ნორმაში საშოს ახასიათებს მიკროორგანიზმების დიდი მრავალფეროვნება, სხვადასხვა ფიზიოლოგიური ფაქტორების (ასაკობრივი, ჰორმონული და სხვ.) ზეგავლენისას ხდება მიკროფლორის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ცვლილებები.

ჩვენი კვლევის მიზანია ვაგინალური ეკოსისტემის მორფოლოგიური სტრუქტურის შესწავლა საქართველოს ქალთა პოპულაციაში, ნორმოციუნოზის ფარგლების და პათოლოგიური სინდრომების განმსაზღვრელი კრიტერიუმების დადგენა, ასაკობრივი და სხვა ფიზიოლოგიური ფაქტორების გათვალისწინებით.

მასალა და მეთოდები

კვლევის მასალას წარმოადგენდა ვაგინალური სეკრეტი. გამოკვლევა ჩატარებულია შემდეგი სქემის მიხედვით:

- საშოს ღორწოვანისა და გამონადენის მაკროსკოპიული დახასიათება;
- ვაგინალური pH-ის განსაზღვრა;
- ამინური ტესტის ჩატარება;
- საშოს ნაცხის მიკროსკოპიული გამოკვლევა, რომელიც მოიცავს შემდეგ პუნქტებს:
 - ეპითელიური უჯრედების უპირატესი ტიპის განსაზღვრა;
 - Glue-უჯრედების არსებობა;
 - ლეიკოციტური რეაქციის განსაზღვრა;
 - მიკროორგანიზმების საერთო რაოდენობის შეფასება;
 - ლაქტობაცილური ხარისხის განსაზღვრა;
 - სოკოს უჯრედების არსებობის დადგენა;
 - გრამ (+) და გრამ (-) ბაქტერიების არსებობა ნაცხში;
 - სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების არსებობა: *Neisseria gonorrhoeae* და *Trichomonas vaginalis*.

ვაგინალური pH-ის განსასაზღვრავად და ამინური ტესტისათვის სუკრეტს ვიღებდით საშოს უკანა თაღიდან. pH-მეტრიისათვის გამოყენებული იქნა უნივერსალური ინდიკატორული ქაღალდი ეტალონური დანაყოფებით. ამინური ტესტი ნატარებული იქნა 10% KOH-ის ხსნარის საშუალებით.

ბაქტერიოსკოპული ანალიზისთვის პრეპარატი მზადდებოდა გვერდითა თაღიდან აღებული ნაცხისაგან. მას ვღებავდით გრამის წესით და შევისწავლიდით სინათლის მიკროსკოპის საშუალებით. ციტოლოგიური სურათის შეფასება ხდებოდა 400x გადიდებაზე, ხოლო უფრო დეტალური დათვალიერება – 900x გადიდებაზე, იმერსიული სისტემით.

შედეგები და მათი განხილვა

2002-2003 წწ. პერიოდში სულ გამოკვლეულია 905 პაციენტი. აქედან 220 ფირმა „მიკროგენის“ გინეკოლოგიური პაციენტი, 150 კჩაჩავას სახელობის მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტის ქალთა კონსულტაციაში აღრიცხვაზე მყოფი ორსული და 535 გინეკოლოგიური პაციენტი, რომელთაც ჰქონდათ ჩივილები, ან გამოკვლეულ იყვნენ პროფილაქტიკურად ამავე ინსტიტუტის პოლიკლინიკაში. ისინი დავეყავით ოთხ ჯგუფად:

I ჯგუფი – პრეპუბერტულ პერიოდში მყოფი გოგონები;

II ჯგუფი – რეპროდუქციული ასაკის არაორსული ქალები;

III ჯგუფი – ორსულები;

IV ჯგუფი – კლიმაქტერულ პერიოდსა და მენოპაუზაში მყოფი ქალები.

ცნობილია, რომ ამ პერიოდებში ქალის ჰორმონული სტატუსი მნიშვნელოვნად იცვლება ფიზიოლოგიურად, რაც გავლენას ახდენს ვაგინალურ ეპითელიუმზე (ჰორმონული სარკე) და საშოს სხვა პარამეტრებზე (pH-ის მნიშვნელობა, ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი, გლიკოგენის შემცველობა, მიკროორგანიზმების საერთო რაოდენობა, მათი მრავალფეროვნება, ფლორაში ობლიგატური ანაერობების უპირატესობა, ლეიკოციტური რეაქცია და ა.შ.).

ნაცხის მორფოლოგიური სტრუქტურის განხილვისას რეპროდუქციული ასაკის არაორსულ ქალებში მნიშვნელოვანია მენსტრუალური ციკლის დღის, ორსულებში კი ორსულობის ვადის, გათვალისწინება. შესაბამისად, თითოეული პაციენტისათვის არსებობს გარკვეული ნორმის ფარგლები.

ჩვენს მიერ ნატარებული კვლევის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილ 1-ში.

ნორმოცენოზის ფარგლებში შეყვანილი იქნა 310 (34,25%) ქალის ვაგინალური ბიოცენოზი. პათოლოგიური გადახრები აღნიშნული იყო 595 (65,74%) შემთხვევაში. 339 (37,45%) ქალს აღენიშნა საკუთარი ვაგინალური ეკოსისტემის დარღვევების შედეგად გამოწვეული პათოლოგიური სინდრომები (აქედან 33 (3,64%) – ჰორმონული დარღვევების შედეგად), ხოლო 168 (18,56%) – სქესობრივი გზით გადადები ინფექციებით გამოწვეული ვაგინიტიები. 88 (8,17%-ის ნაცხში გამოვლენილია გაურკვეველი ეტიოლოგიის ლეიკორეა. ასეთი პაციენტებისათვის საბოლოო დიაგნოზის კორექციისათვის რეკომენდებულია ჰორმონული, ბაქტერიოლოგიური და უჯრედშიდა ინფექციების გაფართოებული გამოკვლევების ნატარება.

ვაგინალური ეკოსტრუქტურა ნორმის და პათოლოგიის დროს

ნორმოცენოზი, ვაგინიტი, ვაგინოზი	შემოსვენათა რაოდენობა	I ვაგ. პრეპუბერტატი	II ვაგ. რეპრ. ასაკი	III ვაგ. ორსულები	IV ვაგ. კლიმაქ. მენოპ.
ნორმოცენოზი	310 (34,25%)	12	218	67	13
აქტიური უსიმეტრიო სოკოს მტარებლობა	63 (6,96%)	2	22	19	1
დაქტობაც. ხარისხის დაქვეით.	34 (3,09%)	–	29	–	5
ციტოდიზური ტიპის ნაცხი	8 (0,88%)	–	–	6	2
ატროფული ტიპის ნაცხი	52 (5,72%)	28	–	–	24
ბაქტერიული ვაგინოზი	98 (10,71%)	1	73	18	5
მეორეცენოზის გარდამავალი ტიპი	113 (12,48%)	–	82	29	2
შერწყმული ბაქტ. ვაგინოზი და კანდიდოზური ვაგინიტი	6 (0,66%)	–	2	2	2
კანდიდოზური ვაგინიტი	62 (6,85%)	3	35	21	3
არასპეციფიკური ვაგინიტი	28 (3,09%)	10	14	3	1
ციტოდიზური ვაგინიტი	4 (0,44%)	–	–	4	–
ატროფული ვაგინიტი	27 (2,84%)	–	17	1	9
დუბკემატური ვაგინიტი	2 (0,22%)	–	–	–	2
ტრიქომონადული ვაგინიტი	102 (11,27%)	–	85	16	1
ტრიქომონად. და კანდიდ. ვაგინიტი	46 (5,08%)	–	35	10	1
შერწყმული ტრიქ. ვაგინიტი და ბაქტერ. ვაგინოზი	18 (1,98%)	–	10	6	2
გონორეა	2 (0,22%)	–	2	–	–
გაურკვეველი ეტიოლოგიის დევიორეა	88 (8,17%)	2	66	19	1
სულ	905	28	639	196	42

გამოკვლევული პაციენტების ანამნეზის შესწავლისას, ჩვენს მიერ დადგენილია იმ ფაქტორთა სიხშირე და მრავალფეროვნება, რომლებსაც შეუძლიათ ვაგინალური ბიოცენოზის დარღვევების გამოწვევა: აბორტები, საშვილოსნოსშიდა და ადგილობრივი კონტრაცეპციის და ანტისეპტიური საშუალებების გამოყენება, ჰორმონული დარღვევები, იმუნური სტატუსის დაქვეითება, სტრესული მდგომარეობა, ექსტრემალური პირობები, არასწორი პიგიენური მანიპულაციები, ჰორმონული და ქიმიოთერაპიული საშუალებების გამოყენება და, ბოლოს, განსაკუთრებით ხშირია ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე გამწვავებული დისბაქტერიოზებისა და კანდიდოზების შემთხვევები. დიდია, აგრეთვე, სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციებით გამოწვეული ვაგინიტების წილიც.

საქართველოს გინეკოლოგიურ და სამედიცინო დაწესებულებებში ამჟამად მიღებული ე.წ. საშოს ფლორის ბაქტერიოსკოპული ანალიზი არ გვაძლევს სრულ ინფორმაციას საშოს ეკოსისტემის შესახებ. ამიტომ, მიზანშეწონილად მივიჩნევთ ვაგინალური ნაცხის მორფოლოგიური სტრუქტურის ახალი თანამედროვე ინტერპრეტაციის გამოყენება, რომელმაც მოგვცა საშოს ბიოცენოზის მთლიანობაში შესწავლის საშუალება თითოეული პაციენტის ფიზიოლოგიური და სხვა ობიექტური ფაქტორების გათვალისწინებით.

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი გამოკვლევის სქემა ასახავს ვაგინალური მიკროსტრუქტურის დინამიკურ მდგომარეობას. საშოს ბიოცენოზის შეფასება ხდება წარმოდგენილი 12 პარამეტრის მიხედვით, რომელთა კომბინაციები გვაძლევს ნორმოცენოზის, ვაგინიტებისა და ვაგინოზების ყველა ტიპის და მათი შერწყმის ყველა შესაძლო ვარიანტის განსაზღვრის საშუალებას.

ვგეგმავთ, სამედიცინო ქსელში ამგვარი კვლევის ფართოდ დანერგვას, რათა უფრო სწრაფად (პაციენტის გინეკოლოგიურად გასინჯვისთანავე) და კვალიფიციურად მოხდეს პირველადი ლაბორატორიული დასკვნის გამოტანა და უფრო ოპერატიულად შეირჩეს პაციენტისათვის შემდგომი გამოკვლევის და მკურნალობის ოპტიმალური გზა.

ლიტერატურა

1. Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лыкова В.А. ЖМЭИ, 1998, 5, 107-112.
2. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. ЖМЭИ, 1999, 6, 102-105.
3. Кафарская Л.И., Коршунова О.В. и др. ЖМЭИ, 2002, 6, 91-99.
4. Ларсен Б. В кн.: Общие инфекции, т. 1. М., "Медицина", 1988, 17-45.

МИКРОМОРФОЛОГИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

М. Гобечия, В. Рехвиашвили, К. Апридонидзе, М. Курдадзе

Институт перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. К. Чачава;
Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение морфологической структуры вагинальных микросистем в условиях нормы и патологии. Для решения поставленной задачи нами выработана схема исследования, которая даёт возможность объективной оценки состояния влагалища. Представленное в работе исследование включает несколько лабораторных тестов и новую интерпретацию морфологической структуры вагинального мазка, окрашенного по Граму. Согласно комбинациям 12 предложенных параметров возможно определение нормоценоза и всех типов вагинитов и вагинозов, а также всех вариантов их сочетаний.

С этой целью в период 2002–2003 гг. нами исследовано 905 женщин, которые были распределены на 4 группы, согласно возрастному и другим физиологическим факторам. Для каждой группы, соответственно, предусмотрены критерии нормоценоза.

В рамки нормоценоза вошли 310 (37,45%) вагинальных экосистем. Патологические отклонения выявлены в 595 (65,74%) случаях. У 339 (37,45%) женщин отмечены патологические синдромы, вызванные дисбалансом эндогенной флоры, а у 168 (18,56%) – выявлены вагиниты, связанные с инфекциями передающимися половым путем.

MICROMORPHOLOGY OF THE VAGINAL ECOSYSTEM IN THE NORM AND PATHOLOGY

M. Gobechia, V. Rekhviashvili, K. Apridonidze, M. Kurdadze

K. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology;
Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The objective of the study was investigation of morphological structure of vaginal microsystems under normal and pathological conditions. To accomplish the problem a study scheme has been developed enabling objective assessment of the state of the vagina. The presented study comprises several laboratory tests and a new interpretation of morphological structure of Gram-stained vaginal smear. According to 12 combinations of the proposed parameters, it is possible to determine normocenosis and all types of vaginitis and vaginosis, as well as all variants of their combinations.

For this purpose, 905 women, divided into 4 groups by age and other physiological factors, were studied within the period of 2002-2003. The normocenosis criteria were correspondingly envisaged for each group.

Within the normocenosis limits were 310 (37.45%) vaginal ecosystems. Pathological deviations were found in 595 (65.74%) cases, 339 (37.45%) women were found to have pathological syndromes caused by endogenous flora imbalance, and 168 (18.56%) were found to have vaginitis concerned with sexually spread infections.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ УМСТВЕННЫМИ И ФИЗИЧЕСКИМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

И. Гогобаишвили, К. Немсадзе, Э. Сичинава

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили, Тбилиси

Принята 3.09.2003

У детей с ограниченными возможностями изучены тромбоциты. Показано, что они отличаются структурными и ультраструктурными параметрами от тромбоцитов, взятых у практически здоровых детей. Известно, что тромбоциты – кровяные пластинки – выполняют различные функции: они участвуют в свертывании крови, адсорбции антигена на своей поверхности, передаче информации, дезинтоксикации и т.д. Здесь, на клиническом материале на первый план выступает явление клазматоза со стороны тромбоцитов. Клазматоз – защитная реакция от антигена неспецифического генеза.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями, тромбоциты, явление клазматоза

Тромбоциты – кровяные пластинки принимают активное участие в процессе свертывания крови, адсорбции антигена на своей поверхности, передаче информации, дезинтоксикации и т.д. [1, 2, 3].

Целью работы являлось изучение структуры и ультраструктуры тромбоцитов у детей с ограниченными возможностями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал охватывает 15 клинических случаев и 5 практически здоровых людей. Кровь у детей с ограниченными возможностями бралась из пальца и из вены, у практически здоровых детей – только из пальца. Делались мазки, которые окрашивались азур-II-эозином, а затем просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Оптон (Германия). Для электронного микроскопа кровь бралась из вены в количестве 3-4 мл. Фиксация проводилась в 1% растворе осмия на буфере. Материал заливался в эпон, резался на ультратоме OmU₂ (Австрия) и просматривался в электронном микроскопе BS-50 фирмы Тесла (Чехия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, проведенные с помощью светового микроскопа, тромбоциты преимущественно расположены в отдалении от белых и красных форменных элементов крови, т.е. они почти не адгезируют. Преимущественно, это зрелые формы тромбоцитов. Обращает на себя внимание отсутствие псевдоподий, а, если они и есть, то это – короткие, крупные по размерам отростки, отходящие от тела тромбоцита. Тромбоциты хорошо контурированы. При субмикроскопическом их обследовании обращает на себя внимание изрезанность тела тромбоцитов. Край тромбоцита носит не только изрезанный, но и огрубевший характер. На электронограммах видно, что тромбоциты отделены друг от друга. На их поверхности отмечаются небольшие по величине выпячивания части клеточной цитоплазмы, выполняющие, очевидно, функции псевдоподий. В то же время следует отметить, что они могут подвергаться перешнуровыванию, а затем отделяются от тела тромбоцита. В отделившихся от тела тромбоцита сегментах отмечаются небольшие по величине α -гранулы.

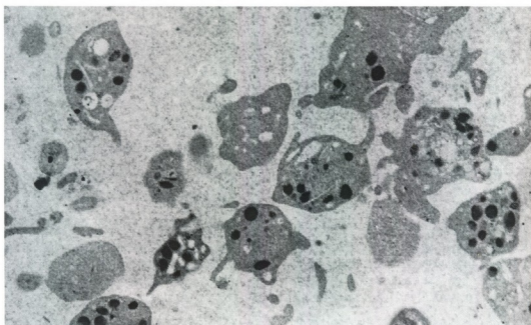


Рис. 1. Тромбоциты детей с ограниченными возможностями. Единичные, небольшие по размеру псевдоподии. Тела тромбоцитов набухшие. Гранулы перераспределены. Электронограмма. $\times 20\ 000$.

В теле тромбоцитов имеется небольшое число гранул, преимущественно, это α -гранулы. Последние мелкие и расположены, в основном, по краю тромбоцитов. Кроме α -гранул, в теле тромбоцита имеются еще и плотные гранулы. Число их небольшое. Диаметр гранул однороден. Следует отметить, что матрикс тела тромбоцита довольно темный. В телах тромбоцита отмечаются митохондрии, аппарат Гольджи, рибосомы, а также гранулы гликогена.

Полученные нами структурные данные показывают, что тромбоциты у детей с

ограниченными возможностями отличаются от контрольных показателей не только в структурном, но и функциональном отношении. На нашем материале тромбоциты разбросаны по препарату (световая микроскопия), как это обычно имеет место в случаях интенсивной адсорбции. В то же время у них отсутствуют псевдоподии. Мы видим лишь тела тромбоцитов, последние хорошо контурированы, набухшие. Адгезия минимальная. Если тромбоциты адгезированы, то лишь с единичными эритроцитами.

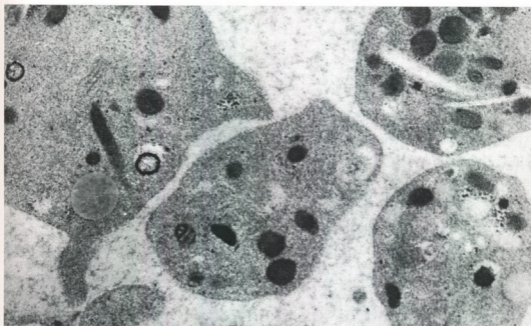


Рис. 2. Тромбоциты детей с ограниченными возможностями. Тела набухшие. Псевдоподии единичные. Гранулы перераспределены. Электронограмма. $\times 40\ 000$.

Исследование материала методом электронной микроскопии подтвердило результаты, полученные нами с помощью светового микроскопа. Тромбоциты почти лишены псевдоподий, тела их набухшие, а небольшие по величине выросты на теле тромбоцита, в основном, нацелены не на адгезивную функцию, а на явление клазматоза.

Обращает на себя внимание извитость края тромбоцитов, что также указывает на явление клазматоза. Отсепарованные участки тела тромбоцита, подвергшиеся клазматозу, состоят из матрикса, рибосом и α -гранул. Число α -гранул и плотных гранул в теле тромбоцита небольшое. α -гранулы представляются лизосомами.

Основываясь на данных литературы, в α -гранулах и в плотных тельцах содержится серотонин – биологический амин, обладающий психо- и нейротропным действием, оказывающий влияние на проницаемость мембран и сосудистый тонус. В гранулах содержится также цАМФ. Как показано некоторыми авторами, реакция выброса (явление клазматоза) в тромбоцитах может индуцироваться различными факторами, в частности, вирусами. В теле тромбоцита представлены небольшие скопления зерен гликогена, которые должны активно расходоваться при реакции клазматоза, так как последний требует значительной затраты энергии.

Полученные нами данные указывают на различие структурных и ультраструктурных показателей тромбоцитов в норме и у детей с ограниченными возможностями. Эти различия должны говорить о неоднородной функциональной направленности пластинок. Здесь (на клиническом материале) функциональные возможности тромбоцитов, первым делом, направлены на защитную реакцию против антигена, что представляется нам в виде явления клазматоза.

ლიტერატურა

1. *Афанасьев Ю.И., Юрина Н.* Гистология. М., 1989.
2. *Ленинджер А.* Биохимия. М., 1990.
3. *Улумбеков Э.* Гистология (введение в патологию). Казань, 2001.

ბონებრივად და ფიზიკურად უნარშეზღუდული ბავშვების თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი

ა. გოგებაშვილი, კ. ნემსაძე, ე. სიჭინავა

მ. გურამიშვილის სახელობის პედიატრიული კლინიკა, თბილისი

რეზიუმე

უნარშეზღუდულ ბავშვებში შესწავლილია თრომბოციტები. ნაჩვენებია, რომ ამ თრომბოციტების სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული პარამეტრები განსხვავდება პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვების თრომბოციტებისაგან. ცნობილია, რომ თრომბოციტები – სისხლის ფირფიტები – ასრულებენ სხვადასხვა ფუნქციებს: სისხლის შედეგებას, თავის ზედაპირზე ანტიგენის ადსორბციას, ინფორმაციის გადაცემას, დეჰიდროქსიკაციას და სხვ. აქ, კლინიკურ მასალაზე პირველ ადგილზე, თრომბოციტების მხრივ, გამოდის კლაზმატოზის მოვლენა. კლაზმატოზი – ეს არის არასპეციფიკური გენეზის ანტიგენისაგან დამცველობითი რეაქცია.

ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES IN DISABLED CHILDREN

I. Gogebashvili, K. Nemsadze, E. Sichinava

M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi

SUMMARY

In disabled children thrombocytes have been studied. It was shown that structural and ultrastructural parameters of thrombocytes in disabled children differ from those of practically healthy ones. It is known that thrombocytes – blood platelets – have different functions, such as participation in blood coagulation, antigen adsorption on their surface, information transfer, desintoxication, etc. Here, on our clinical material phenomenon of clasmatosis occurs in the first place in thrombocytes. Clasmatosis is a defensive response against nonspecific antigens.

ЭФФЕКТ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА, И АНТАГОНИСТА ЕГО РЕЦЕПТОРОВ НА НЕЙРОГЕННУЮ ВАЗОДИЛЯТАЦИЮ ЛИНГВАЛЬНОЙ АРТЕРИИ

*Г. Диасамидзе, И. Ермакишвили, Н. Пипია, М. Джукия, Т. Чавчанидзе,
Т. Цинцадзе, Г. Бека*

Батумский государственный университет им. Шота Руставели; Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 29.09.2003

На изолированных препаратах лингвальной артерии кролика (кольцевые сегменты длиной, примерно 1,5 мм) в *in vitro* опытах показано, что нейрогенная релаксация препаратов в ответ на электрическую стимуляцию разной частоты обусловлена активацией рецепторов пептида, связанного с геном кальцитонина. Антагонист указанных рецепторов ингибировал эту реакцию релаксации, а также устранял, вызванную экзогенным введением указанного пептида релаксацию кольцевого сегмента, в то время как релаксация вызванная изопроterenолом осталась неизменной.

Ключевые слова: лингвальная артерия, пептид связанный с геном кальцитонина, релаксация, кролик

Пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), обладает высокой вазодилататорной активностью [3, 4, 6]. Его широкое распространение в сердечно-сосудистой системе и периваскулярных нервах свидетельствует о том, что этот пептид должен играть важную роль в регуляции тонуса периферических сосудов и органного кровоснабжения [7]. С этой точки зрения, очень мало известно относительно роли CGRP в регуляции кровоснабжения органов ротовой полости.

Целью настоящей работы было исследование роли CGRP в функционировании механизма вазодилатации лингвальной артерии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на изолированных препаратах лингвальной артерии кроликов массой 3,5-4 кг. После наркотизации животных нембуталом (40 мг/кг), осуществляли их эвтаназию быстрым кровопусканием. Под бинокулярным микроскопом выделяли лингвальную артерию и делили ее на кольцевые сегменты длиной, при-

мерно, 1,5 мм. Все сегменты немедленно помещались в ваночку, заполненную раствором Рингера-Кребса. С целью исключения фактора дилатации, связанного с эндотелием, на части препаратов, специальным маленьким инструментом, изготовленным из мягкого дерева, снимали эндотелиальный слой. Перед началом опыта кольцевой сегмент надевали на два платиновых крючка, помещенные в маленькую проточную камеру, заполненную раствором Рингера-Кребса. Платиновые крючки являются составными частями механотронной установки и, одновременно с этим, выполняют роль раздражающих электродов. Один крючок, закреплен на штوك механотронной установки и приложение малейшего усилия на него вызывает деформацию тензодатчика. Калибровка механотрона происходит в миллиньютонх и осуществляется индивидуально для каждого тензодатчика и перед каждым измерением.

Для подавления нейрогенной вазоконстрикции препарата при электростимуляции, в проточную камеру добавляли блокатор адренергических рецепторов гуанетидин ($5 \cdot 10^{-6}$ М), а полноценность дезэндотелизации кольцевых сегментов проверяли отсутствием реакции релаксации на ацетилхолин (10^{-5} М). Предварительное повышение тонуса препаратов вызывали норадреналином (10^6 М). Реакцию релаксации как интактных, так и дезэндотелизированных препаратов выражали в процентах максимальной релаксации, вызванной добавлением (в конце опыта) папаверина ($2 \cdot 10^{-4}$ М).

Параметрами электрической стимуляции препаратов были: амплитуда 10 В, частота 4, 8, 16 Гц, длительность стимуляции 45 секунд, длительность прямоугольных импульсов – 2 мс.

Пептид, связанный с геном кальцитонина, применяли в концентрации 10^{-8} М, а антагонист его рецепторов (CGRP-8-37) – $2 \cdot 10^{-8}$ М.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На дезэндотелизированных препаратах кольцевых сегментов лингвальной артерии, после подтверждения эффекта гуанетидина, применили антагонист рецепторов CGRP (CGRP-8-37) для выяснения его эффекта на релаксационную реакцию препаратов, вызванную электрической стимуляцией и действием самого пептида CGRP. За тридцать минут до введения норадреналина, CGRP-8-37 в концентрации $2 \cdot 10^{-8}$ М добавляли в раствор Рингера-Кребса. Результаты, полученные при стимуляции препарата электрическими импульсами различной частоты представлены на Рис. 1А – реакция релаксации выражена в процентах от максимальной реакции, вызванной папаверином ($2 \cdot 10^{-4}$ М). Результаты четко иллюстрируют, что вызванная электростимуляцией релаксация препарата лингвальной артерии кролика должна быть обусловлена действием пептида, связанного с геном кальцитонина. Дополнительное подтверждение данного соображения было получено в опытах, результаты которых представлены на Рис. 1В. Здесь наглядно демонстрируется, что, во-первых, CGRP (10^{-8} М) вызывает более 90% релаксации и во-вторых, что антагонист его рецепторов, добавленный до введения норадреналина, резко ингибирует эту реакцию. Таким образом, CGRP-8-37 ингибирует не только нейрогенную релаксацию индуцированную электрической стимуляцией, но и релаксацию дезэндотелизированного препарата, возникшую в ответ на экзогенное введение CGRP. В то же время, отмеченный блокатор не приводит к каким-либо изменениям в релаксационных ответах на введение изопроterenола (10^{-6} М) (Рис. 1С).

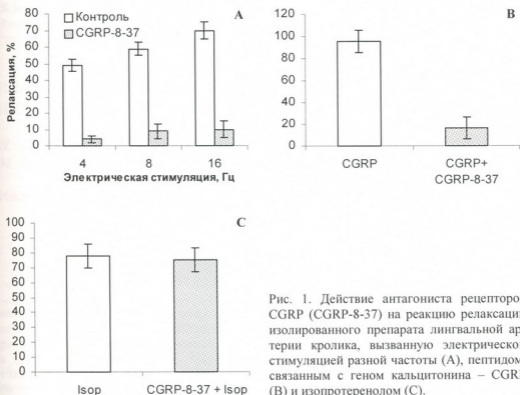


Рис. 1. Действие антагониста рецепторов CGRP (CGRP-8-37) на реакцию релаксации изолированного препарата лингвальной артерии кролика, вызванную электрической стимуляцией разной частоты (А), пептидом, связанным с геном кальцитонина – CGRP (В) и изопротеренолом (С).

Первоначально CGRP-8-37 был представлен, как возможный антагонист CGRP-рецепторов [1]. Он подавлял CGRP-индуцированные контрактильные реакции атриума морских свинок [2] и релаксацию брыжеечной артерии [5]. Было показано и то, что возможно существование двух типов CGRP-рецепторов: CGRP₁ и CGRP₂. При этом CGRP₁ чувствителен к CGRP-8-37, а CGRP₂ – нет.

В наших опытах CGRP-8-37 практически полностью подавил релаксацию лингвальной артерии как при электрической стимуляции, так и при экзогенном введении CGRP. Таким образом, ответы лингвальной артерии кролика в условиях электрической стимуляции его нервных элементов, должны быть обусловлены CGRP₁-рецепторами. Что касается остаточной реакции, которая была получена при использовании CGRP-8-37, она, возможно, обусловлена или малой дозой ингибитора (что не дает 100% гарантию ингибирования), или, возможно, отражает активность небольшого количества CGRP₂-рецепторов, которые, как уже было сказано, не подавляются используемым нами ингибитором.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chiba T., Yamaguchi A., Yamatani T., Nakamura A., Morishita T., Inui T., Fukuse M., Noda T., Fujita T. Nature, 1988, 335, 164-167.

2. Dennis T., Fournier A., Cadieux A., Pomerleau F., Jolicoeur F.B., Pierre S.S., Quirion R. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1990, 123-128.
3. Ezra D., Laurind F., Goldstein D.S. Eur. J. Pharmacol., 1987, 137, 101-105.
4. Franco-Cereceda A. Br. J. Pharmacol., 1991, 102, 506-510.
5. Han S.-P., Naes L., Westfall T. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, 168, 786-791.
6. Uddman R., Edvinsson I. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev., 1989, 1, 230-252.
7. Wimalawansa S. Endocrine reviews, 1996, 17, 5, 533-585.

კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის და მისი რეცეპტორების ანტაგონისტის გავლენა ენის არტერიის ნეიროგენურ ვაზოდილატაციაზე

გ. დიასამიძე, ი. ერკომაიშვილი, ნ. ფიფია, მ. ჯიქია, თ. ჭავჭავაძე,
თ. ცინცაძე, გ. ბეკია

შოთა რუსთაველის სახელობის ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ბოცერის ენის იზოლირებული არტერიის რკალისებურ პრეპარატებზე, *in vitro* ცდებში, ნაჩვენებია, რომ პრეპარატების ნეიროგენური რელაქსაცია სხვადასხვა სიხშირით ელექტრული სტიმულაციის დროს განპირობებულია კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის რეცეპტორების აქტივაციით. აღნიშნული რეცეპტორების ანტაგონისტი თრგუნავს არა მარტო ამ რელაქსაციის რეაქციას, არამედ კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის ეგზოგენური შეყვანით გამოწვეულსაც. ხოლო რელაქსაცია, მიღებული იზოპროტერენოლის საპასუხოდ, უცვლელი რჩება.

EFFECT OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE AND ITS RECEPTORS ANTAGONIST ON NEUROGENIC VASODILATATION OF LINGUAL ARTERY

G. Diasamidze, I. Erkomaishvili, N. Pipia, M. Jikia, T. Chavchanidze,
T. Tsintsadze, G. Bekaya

Shota Rustaveli Batumi State University; I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

In vitro study of the rabbits' isolated lingual artery ring preparations showed that the neurogenic relaxation of these preparations in response to electric stimulation is conditioned by activation of calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptors. Antagonist of these receptors inhibited this relaxation of ring preparations, as well as relaxation induced by exogenously added CGRP but not isoproterenol-induced relaxation.

ВЛИЯНИЕ МОРФИНА НА ОБЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ И СТРУКТУРУ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН КОШКИ

*Н. Эмухвари, И. Рухадзе, М. Мгалоблишвили, Э. Чиджავадзе,
М. Бабилодзе, Л. Майсурадзе, Н. Лордкипანიдзе, М. Гогичадзе*

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

Принята 13.08.2003

В условиях хронического эксперимента на кошках изучалось влияние однократного применения различных доз морфина (0,5 мг/кг, 2,0 мг/кг и 3,0 мг/кг) на общее поведение и структурную организацию цикла бодрствование-сон (ЦБС). Интраперитонеальное введение морфина вызывает многочисленные вегетативные нарушения и психические расстройства, полное нарушение структуры ЦБС, выражающееся в тотальной депривации сна, сопровождающейся чередованием активного и пассивного бодрствования, с последующим ребаундом глубокого медленного сна (ГМС), имеющим место в восстановительный период. В этот же период также наблюдается увеличение квоты медленного сна (МС) по сравнению с фоном. Полученные результаты свидетельствуют, что однократное введение морфина вызывает активацию опиатных рецепторов различных структур головного мозга, что влечёт за собой отклонение от нормы поведенческих параметров, усиление активности мозговых структур, ответственных за включение поведенческого бодрствования, подавление активности мозговых структур, регулирующих запускающие механизмы МС, нарушение структуры и ухудшение качества сна.

Ключевые слова: цикл бодрствование-сон, морфин, опиатные рецепторы, общее поведение, кошки

Длительное использование наркотических препаратов вызывает тяжёлые нарушения в центральной нервной системе (ЦНС), что в первую очередь отражается на интегративной деятельности головного мозга. Исследование характера этих нарушений актуально как для клинической и экспериментальной медицины, так и для современной нейрофизиологии.

Первичными структурами головного мозга, на которые действуют опиоиды, являются те участки, которые связаны с модуляцией реактивности на болевое раздражение. Считают, что в этот процесс вовлечены структуры лимбической системы, которые отличаются большой плотностью опиатных рецепторов и которые регулируют мотивационно-эмоциональное поведение и, соответственно, должны быть ответственны

за эйфорические реакции и компоненты болеутоляющего действия опиатов [1,13]. В то же время хорошо известно, что основными структурами головного мозга, принимающими участие в регуляции цикла бодрствование-сон (ЦБС), являются лимбическая система и некоторые структуры ствола мозга [2]. По современным данным, базовые мозговые механизмы, регулирующие ЦБС, должны быть локализованы на уровне гипоталамуса. В частности, передний гипоталамус и преоптическая область считаются основным нервным субстратом для формирования медленноволнового сна (МС), а задний гипоталамус – для формирования бодрствования [2, 16, 18].

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о тонкой и закономерной природе ЦБС, смена фаз которого регулируется внутренними нейрогуморальными факторами [2, 10, 11, 16]. В то же время сам цикл очень чувствителен ко всякого рода воздействиям и поэтому может быть использован в качестве теста при различных фармакологических и нефармакологических воздействиях.

В связи с этим целью наших исследований являлось выяснение роли опиатных рецепторов в регуляции ЦБС, путём их активации. На сегодняшний день известно пять типов опиатных рецепторов: μ , κ , δ , σ и ϵ [5, 8]. В качестве активатора использовался морфин, специфический агонист μ -опиатных рецепторов [5, 15]. Изучение влияния агонистов опиатных рецепторов представляет интерес прежде всего потому, что на сегодняшний день последствия активации данных рецепторов ещё мало изучены.

Точное описание и комплексное изучение происходящих в ЦБС изменений и нарушений имеет большое значение для коррекции ряда заболеваний, в том числе и наркомании, так как во многих случаях нарушенный, по той или иной причине, сон сам по себе становится основной причиной существенных изменений мотивационно-эмоциональной сферы человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на половозрелых кошках ($n=10$) обоего пола массой 2,5-3 кг, с хронически вживленными электродами в различные структуры головного мозга. Операция по вживлению электродов проводилась под нембуталовым наркозом (30-35 мг/кг интраперитонеально) и местной новокаиновой анестезией. Константановые электроды с фабричной изоляцией (диаметр изолированного кончика 150-200 мкм) стереотаксически вживлялись в сенсомоторную и зрительную области новой коры, дорсальный гиппокамп, наружное коленчатое тело, а также в глазодвигательные и шейные мышцы. Координаты электродов брали по стереотаксическому атласу Джаспера и Аймон-Марсана [9]. Индифферентный электрод (хлорированная серебряная проволока диаметром 400 мкм) фиксировался в затылочной кости черепа. Электрическая активность регистрируемых структур отводилась монополярно. Регистрация электрической активности проводилась непрерывно, в течение всего экспериментального дня (12 ч, 24 ч) на восьмиканальном электроэнцефалографе фирмы Медикор (Венгрия).

Для опытов отбирались спокойные животные, которые легко приучались и привыкали к специальной камере, приспособленной для визуального наблюдения за поведением животных и полиграфической регистрации ЦБС. Период адаптации к условиям экспериментальной камеры длился 3-5 дней. Опыты начинались через 5-7 дней после операции и продолжались в течение нескольких месяцев. Для того,

чтобы исключить зависимость изменений общего состояния животного от действия инъекции, за день до введения морфина животному делали инъекцию физиологического раствора. Инъекции и морфина (0,5 мг/кг, 2,0 мг/кг и 3,0 мг/кг) и физиологического раствора (10 мл) делались в одно и то же время суток – с 9.30 до 10.00.

Идентификация различных фаз ЦБС и установление их суточного соотношения проводилась на основе динамики электронеокориктограммы, электрогиппокампограммы, электромиограммы и электроокулограммы. В ЦБС выделялись три основные фазы: бодрствование (активное и пассивное), МС (поверхностный – ПМС, и глубокий медленный сон – ГМС) и парадоксальный сон (ПС). После установления стабильной фоновой структуры ЦБС начинались опыты по изучению действия морфина на общее поведение животных и структурную организацию ЦБС. Полученные количественные данные обрабатывались статистически по критерию Стьюданта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Влияние морфина на общее поведение

Наблюдение за общим поведением показало, что хорошо адаптированные к экспериментальной камере животные после приёма пищи начинали заниматься своим туалетом, вылизывая различные части тела. Через некоторое время они засыпали, приняв удобную для сна позу (низкий сфинкс или сворачивание). Инъекция физиологического раствора никак не влияла на их обычное поведение.

Однократное введение различных доз морфина (0,5 мг/кг, 2,0 мг/кг и 3,0 мг/кг, интраперитонеально) вызывает значительные изменения общего поведения животных. Через 5-10 минут после инъекции, у животных расширяются зрачки, усиливается локомоторная активность, они начинают громко мяукать и интенсивно облизываться. Всё это заканчивается рвотой, даже при минимальной дозе морфина. Период гиперактивации продолжается в среднем 10-20 мин и носит дозозависимый характер. За гиперактивацией следует более спокойный период, во время которого у животных локомоторная активность снижается, они садятся в позу высокого или низкого сфинкса, неотрывно глядя в одну точку или спокойно, медленно передвигаются по камере. Зрачки, по-прежнему, расширены, взгляд “отсутствующий”. В это время у животных отмечается сравнительная индифферентность относительно внешних раздражителей. Время от времени они подходят к кормушке, обнюхивают пищу, но не едят. Относительно спокойное бодрствование периодически прерывается вспышками активного бодрствования – животное подпрыгивает, катается по полу, как бы играет с воображаемыми предметами, часто вылизывается, трётся о стены и пол камеры головой или всем телом. Такое состояние длится примерно 7-18 часов (продолжительность этого периода также зависит от дозы морфина), после чего животные быстро сворачиваются и сразу же начинает развиваться ГМС (согласно ЭЭГ и поведенческим показателям).

2. Влияние морфина на структуру ЦБС

Циклограмма на Рис. 1А (первые 12 часов регистрации) представляет наиболее типичную фоновую структуру ЦБС (с 10.00 до 22.00) одной из кошек. 12-ти

часовая полиграфическая регистрация ЦБС показала, что чередование его фаз протекает по обычной схеме: бодрствование → ПМС → ГМС → ПС, или пробуждение. Все фазы ПС, как правило, завершаются бодрствованием различной длительности, затем начинается новый цикл.

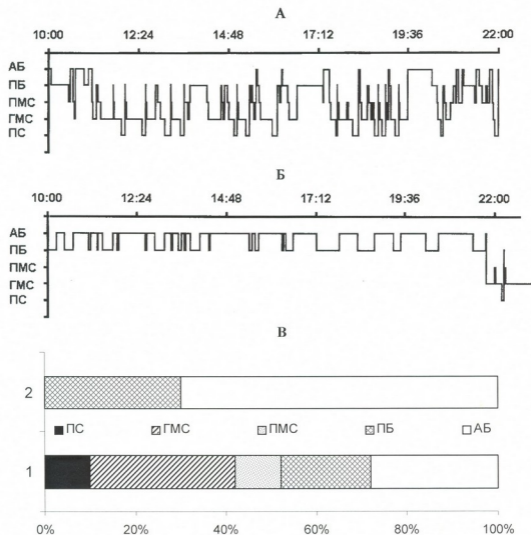


Рис. 1. Влияние морфина (2 мг/кг) на структуру ЦБС и соотношение фаз в первые 12 ч. регистрации. Циклограммы: А – фон, Б – во время действия морфина; В – соотношение фаз: 1 – в фоне, 2 – во время действия морфина.

Введение различных доз морфина вызывает полное нарушение структуры ЦБС. Морфин в минимальной дозе (0,5 мг/кг) вызывает тотальную депривацию сна (ТДС), длительностью 6-7 часов; дозы 2,0 и 3,0 мг/кг вызывают более длительную

ТДС (от 12 до 18 часов, соответственно), с чередованием во всех случаях только активного и пассивного бодрствования, с преобладанием активного бодрствования по сравнению с фоном, что отражено на циклограмме (Рис. 1Б) и на соотношении различных фаз ЦБС (Рис. 1В).

При дозе 2 мг/кг восстановление ЦБС начинается после 12-ти часового латентного периода (Рис. 1Б), тогда как в фоне латентный период наступления ГМС, в среднем, составляет 40 мин, а ПС – 1,5 часа (Рис. 1А). Таким образом, морфин вызывает резкое увеличение латентности ГМС и, соответственно, – ПС.

Для более детального анализа изменений, которые происходят в ЦБС после введения морфина, фон и соответственный постдепривационный период были разделены на 4-часовые временные промежутки. Циклограммы на Рис.2 показывают развитие ЦБС у одной из экспериментальных кошек в первые 4 часа после восстановления цикла (Рис. 2Б) и в фоне, в те же часы (Рис. 2А).

Рис. 2В иллюстрирует соотношения фаз ЦБС в последовательные 4-часовые периоды в фоне и после восстановления ЦБС.

Суммарное время бодрствования в первые 4 часа восстановительного периода (Рис. 2В, I), по сравнению с фоном, значительно уменьшается за счёт резкого возрастания общего объёма ГМС и следующего за ним ПС. Что касается средней продолжительности ПС (Рис. 2Г, I) и частоты его наступлений (Рис. 2Г, II) в первые 4 часа восстановительного периода, то они статистически достоверно возрастают по сравнению с фоном.

Таким образом, в течение первых 4-х часов восстановительного периода наблюдается ребаунд ГМС, обусловленный вызванной морфином ТДС и, следовательно, аккумуляцией его потребности в течение всего депривационного периода. В остальные 4-часовые временные промежутки восстановительного периода дальнейшего увеличения общей продолжительности ГМС не происходит, что сказывается на процентном соотношении фаз ЦБС последующих 4-часовых промежутков (Рис. 2В, II) и, соответственно, всего восстановительного периода. Кроме того, в течение первых 12-ти часов после восстановления ЦБС, почти в 2 раза достоверно возрастает средняя продолжительность собственно эпизодов МС (квота), необходимой для запуска ПС (фон – 100%; квота МС после восстановления ЦБС – 210%; $p < 0,02$). Что касается поведенческой позы сна, то в восстановительный период, в стадиях ПМС и ГМС, животные находятся, в основном, в свернутом состоянии, тогда как в фоне, в этот же период времени, наблюдаются обе позы – сфинкс и свернутая.

Основное назначение морфина в клинической практике – подавление боли. Однако, помимо анальгезирующего действия, он способен вызывать многочисленные отрицательные эффекты, к которым можно отнести такие вегетативные нарушения, как расширение зрачков, рвота, усиление двигательной активности, отсутствие аппетита и бессонница, наблюдаемые у всех экспериментальных животных.

Кроме того, имеет место нарушение психической деятельности, характерными признаками которого являются галлюцинаторные расстройства и эйфория. Подобное предположение позволяют сделать известные данные, полученные при исследовании действия морфина на людей [7, 12, 20].

В наших экспериментах, после вызванной морфином ТДС (от 6 до 18 часов в зависимости от дозы), животные находились в бодрствующем состоянии, которое кардинально отличалось от бодрствования интактных животных. Согласно Т. Ониани, у животных (кошек) можно выделить два вида бодрствования: активное (эмоциональное) и пассивное (неэмоциональное). Своеобразное эмоциональное бодрствование, сопровождающееся интенсивным облизыванием, игрой с воображаемым предметом и частым трением о стенки камеры, предполагает вкусовой, зрительный и тактильный характер галлюцинаций, хотя частое облизывание может быть обусловлено и вызываемой морфином сухостью рта [21]. Состояние эйфории, сопровождающееся галлюцинациями, вызвано, по-видимому, активацией опиатных рецепторов миндалевидного ядра и других лимбических структур, так как лимбическая система головного мозга является определяющей в развитии эйфории при введении морфина [1,4]. Что касается периодов т.н. неэмоционального бодрствования, то оно характеризуется отсутствием реакции на внешние раздражители, "остекленевшим", отсутствующим взглядом (зрачок максимально расширен) и замедленными, плохо координированными движениями. Как известно, диаметр зрачка регулируется претектальными ядрами ствола мозга, а так как для этой структуры свойственна значительная плотность опиатных рецепторов, то можно предположить, что именно их активация вызывает характерную симптоматику расширения зрачка у кошек при введении морфина [1]. Подобный эффект наблюдается не у всех животных, а лишь у тех, у которых введение морфина вызывает возбуждение; в остальных же случаях наблюдается т.н. булавочный зрачок [см. 1, 4]. Рвотный рефлекс, возникающий через некоторое время после введение препарата, можно объяснить активацией опиатных рецепторов в *area postrema* ствола мозга, где находится зона хеморецепции данного вещества [1] Впрочем, это касается только небольших доз морфина, так как в больших дозах он угнетает рвотный центр [4].

Как показали наши результаты, помимо кардинальных различий поведенческих характеристик активного и пассивного бодрствования, развивающихся на фоне ТДС, вызванной действием морфина, структура ЦБС также претерпевает существенные изменения и после восстановления цикла. В этот период начинается компенсаторные изменения, направленные на нормализацию цикла. При рассмотрении процентного соотношения фаз ЦБС в восстановительный период, налицо сильный ребаунд сна, т.е. происходит значительное увеличение общего объема МС, за счёт уменьшения общей продолжительности бодрствования. Можно утверждать, что после восстановления ЦБС, происходит ребаунд только ГМС, так как, несмотря на значительное возрастание по сравнению с фоном общего объема ПС, взаимное процентное соотношение этих двух фаз остается в пределах нормы, что объясняется причинно-следственной связью между ГМС и ПС [19]. Наблюдаемый ребаунд ГМС обусловлен вызванной морфином ТДС, и, следовательно, аккумуляцией его потребности в течение всего депривационного периода. Однако, ребаунд ГМС имеет место только в первые 2-5 часов (в зависимости от дозы) после восстановления ЦБС. В дальнейшем, по мере удовлетворения потребности в МС, общая продолжительность ГМС постепенно начинает приближаться к фоновой, хотя типично фоновая структура ЦБС восстанавливается лишь через 12-24 часа (в зависимости от дозы) после введения препарата.

Кроме того, наблюдается также значительное возрастание по сравнению с фоном квоты МС. Известно, что система ПС находится под жестким контролем системы бодрствования и формирование внутренней потребности в ПС происходит в предшествующей ему фазе МС [14, 17]. Механизмы МС постепенно снижают активность системы бодрствования, и при достижении максимума их развития, тормозящее действие бодрствования на ПС полностью снимается и включается парадоксальная фаза сна [17]. Вместе с тем, следует учесть и тот факт, что между системами бодрствования и ПС существует реципрокная взаимосвязь [3, 6]. Можно предположить, что в результате активации опиатных рецепторов, качество МС после восстановления ЦБС по сравнению с фоном значительно ухудшается, и поэтому требуется больше времени для достижения МС определенного уровня, необходимого для запуска ПС.

Результаты представленного исследования показали, что под действием морфина происходит нарушение закономерного чередования фаз ЦБС, в частности, выпадение МС и ПС, и отклонение от нормы соотношения фаз цикла после его восстановления. Вызванная морфином ТДС свидетельствует о полном подавлении активности преоптической области и переднего гипоталамуса – структур головного мозга, принимающих участие в регуляции запускающих механизмов МС, с одной стороны, и усиление активности заднего гипоталамуса, ответственного за включение поведенческого бодрствования, с другой [2].

Таким образом, на основании анализа полученных данных можно предположить, что опиоидная система принимает активное участие в регуляторных механизмах ЦБС и других форм интегративной деятельности головного мозга в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майский А., Ведерникова Н., Чистяков В., Лакин В. Биологические аспекты наркомании Медицина, Москва, 1982.
2. Опиани Т. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси, "Мецниереба", 1980.
3. Опиани Т., Лордкипанидзе Н., Майсурадзе Л., Опиани Л. Нейрофизиология (Киев), 1988, 20, 20-28.
4. Сатоскар Р.С., Брандаркар С.Д. Фармакология и фармакотерапия. Москва, "Медицина", 1986, т. 1, 148-165.
5. Сергеев П., Шимановский Н., Петров В. Рецепторы физиологически активных веществ. Москва-Волгоград, 1999, 446-479
6. Dement W.C. In: Sleep and Maturing Nervous System. C.D. Clemente, D.P. Purpura, F.E. Mayer (eds.). Acad.Press, New York, London, 1972, 319-361.
7. Gold Mark S. In: Drugs of abuse. A. James Gianini, Andrew E. Slaby (eds.).
8. Medical Economics Books, Oradell, 1989, 127-144.
9. Goldstein A., Naidu A. Mol. Pharmacol., 1989, 36, 265-272.
10. Jasper H.H., Ajmone-Marsan C.A. Stereotaxic Atlas of the Diencephalons of the Cat.
11. Nat. Res.Council. Canada, Ottawa, 1954.
12. Jouvet M. Physiol. Rev., 1967, 47, 117.
13. Jouvet M. Science, 1969, 163, 32.
14. Kalso E., Vainio A. Lancet, 1988, 2, 8616, 912.
15. Khachaturian H., Lewis M.E., Schafer M.K., Watson S.J. TINS, 1985, 8, 111-119.

16. Maisuradze L., Lordkipanidze N., Oniani N. et al. J. Neurobiology of Sleep-Wakefulness Cycle, 2001, 1, 57-63.
17. Martin W.R., Eades C.G., Thompson J.A., Huppler R.E., Gilbert P.E. J.Pharmacol. Exp. Ther., 1976, 197, 517-532.
18. Moruzzi G. Engebn. Physiol., 1972, 64, 64.
19. Oniani T., Maisuradze L., Lordkipanidze N. et al. Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 161, 127-131.
20. Serman M.B., Clemente C.D. In: Basic sleep mechanisms. O. Petre-Quadens, J.D. Schlag (eds.). New-York : London, Academic Press, 1974.
21. Svorad D., Karmanova I.G. Nature, 1966, 12, 713.
22. Waller S.L., Bailey M. Lancet. 1987, 2 (8562): 801.
23. White I.D., Hoskin P.J., Hanks G.W., Bliss J.M. BMJ, 1989, 298, 1222-1223.

მორფინის გავლენა კატის ზოგად ქცევაზე და ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურაზე

*ნ. ეშენვარი, ა. რუხაძე, მ. მგალობლიშვილი, ე. ჩიჯავაძე,
 მ. ბაბილოძე, ლ. მაისურაძე, ნ. ლორთქიფანიძე, მ. ვოვსიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში შეისწავლებოდა მორფინის სხვადასხვა დოზის (0,5მგ/კგ, 2მგ/კგ, 3მგ/კგ) ერთჯერადი შეყვანის გავლენა კატების ზოგად ქცევაზე და ძილ-ღვიძილის ციკლის (ძღც) სტრუქტურაზე. მორფინის ერთჯერადი პერიტონეუმში ინექცია იწვევს ცხოველის ზოგადი ქცევის ცვლილებას, მრავალრიცხოვან ვეგეტატიურ და ფსიქიკურ დარღვევას. აღინიშნება ძღც-ს სტრუქტურის მკვეთრი დარღვევა, რაც გამოიხატება ძილის ტოტალურ დეპრივაციაში (აქტიური და პასიური ღვიძილის მონაცვლეობით), რომელსაც მოჰყვება ღრმა ნელი ძილის რეზაუნდი ძღც-ს აღდგენის შემდგომ პერიოდში. ამავე პერიოდში ფონურ მონაცემებთან შედარებით ნელი ძილის კვოტა მომატებულია.

მიღებული შედეგები მიუთითებს, რომ მორფინის ერთჯერადი შეყვანა იწვევს: ა) თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურის ოპიატური რეცეპტორების გააქტივებას, რასაც მოჰყვება ქცევითი პარამეტრების მკვეთრი ცვლილება; ბ) თავის ტვინის იმ სტრუქტურების აქტივობის გაძლიერებას, რომლებიც პასუხისმგებელია ქცევითი ღვიძილის ჩართვაზე; გ) აქტივობის დათრგუნვას იმ სტრუქტურებში, რომლებიც არეგულირებენ ნელი ძილის ჩამორთველ მექანიზმებს; დ) ფონთან შედარებით ძილის ხარისხის გაუარესებას ძღც-ს აღდგენის შემდეგ.

EFFECT OF MORPHINE ON GENERAL BEHAVIOR AND SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE STRUCTURE IN CATS

*N. Emukhviri, I. Rukhadze, M. Mgaloblishvili, E. Chijavadze, M. Babilodze,
L. Maisuradze, N. Lortkipanidze, M. Gogichadze*

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

SUMMARY

In chronic experiments influences of single administration of various doses of morphine (0.5 mg/kg, 2.0 mg/kg and 3.0 mg/kg) on general behavior and structural organization of the sleep-wakefulness cycle (SWC) in cats have been studied. Intraperitoneal administration of morphine elicits numerous autonomic disorders and psychic derangement, complete deterioration of the SWC structure, manifested in total deprivation of sleep, accompanied with alternating active and passive waking with consequent rebound of the deep slow wave sleep (DSWS) in the restoration period. The data obtained point at elevated quota of the slow wave sleep (SWS) in the same period. The result certify that single administration of morphine induces activation of the opiate receptors in various structures of the brain, which entails deviations of behavioral parameters, activation of the structures responsible for initiation of behavioral waking, suppression of activity in those structures, which regulate the SWS triggering mechanisms, and deterioration of the sleep structure and quality in the restoration period against the baseline.

ოქსიტოცინის გადატანა მუცლადყოფნის პერიოდში ჰიპოქსიაგადატანილი თაობის მესხიერებაზე

*მ. ვარსიშაშვილი, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, მ. ლილობერიძე,
ლ. მახარაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 30.09.2003

შესწავლილია მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ჰიპოქსიისა და ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ჰორმონის, ოქსიტოცინის როლი ზრდასრული ვირთაგვების გრძელვადიან მესხიერებაში. ცხოველების მესხიერებას ვსწავლობდით ორმხრივი განრიდების რეაქციის ტესტით. ტესტირებამდე 15 წთ-ით ადრე პერიტონეუმში შეგვეყვავა 10 მკგ/კგ ოქსიტოცინი. დადგინდა, რომ მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ჰიპოქსია მნიშვნელოვან ზემოქმედებას არ ახდენდა ზრდასრულეული ვირთაგვების გრძელვადიან მესხიერებაზე. ოქსიტოცინი არ იწვევს ხანგრძლივი მესხიერების სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებას, არც ჰიპოქსიაგადატანილ და არც ინტაქტურ ზრდასრულ ცხოველებში.

საკვანძო სიტყვები: ჰიპოქსია, ოქსიტოცინი, მესხიერება, ორმხრივი განრიდების პირობითი რეაქცია, ვირთაგვა

პერინატალური სიკვდილიანობის სტრუქტურაში ნაყოფის ჰიპოქსიას ერთ-ერთი პირველი ადგილი უკავია. განვითარებადი ნაყოფის სასიცოცხლო ორგანოების რეაგირება O_2 -ის დეფიციტზე სხვადასხვაა. მეტად მგრძობიარეა ნერვული სისტემა, რომელიც თავისთავად არაერთნაირად ზიანდება ჰიპოქსიის დროს. განსაკუთრებით მაღალი მგრძობიარეობა O_2 -ის დეფიციტის მიმართ ფილოგენეზურად შედარებით ახალგაზრდა მაღალორგანიზებულ ტვინის ქერქს გააჩნია. არსებობს გამოკვლევების მთელი რიგი იმის შესახებ, თუ რა უარყოფით გავლენას ახდებს მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ჰიპოქსია თავის ტვინის ფუნქციაზე [5, 8, 11]. ამასთან, ადრეულ ონტოგენეზში წარმოქმნილი ცვლილებები ხშირად თავს იჩენს არა მარტო ახალშობილობის, არამედ შედარებით შორეულ პერიოდშიც [7, 10].

გარემოს არახელსაყრელი პირობები გავლენას ახდენს როგორც ნერვულ, ისე ჰუმორულ სისტემაზე. კერძოდ, O_2 -ის დეფიციტი იწვევს სუპრა-

ოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების სეკრეტორული ფუნქციის ცვლილებას [4]. ცნობილია აგრეთვე, რომ ოქსიტოცინი აქტიურადაა ჩართული მეხსიერების რეგულაციაში [13, 14].

ჩვენი კვლევის მიზანი სწორედ მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ქრონიკული ჰიპოქსიისა და ოქსიტოცინის ზეგავლენის შესწავლაა უკვე ზრდასრული შთამომავლობის გონებრივ ფუნქციაზე.

მასალა და მეთოდები

ქრონიკული ჰიპოქსიის მისაღებად მაკე ლაბორატორიულ უჯიშო თეთრ ვირთაგვებს დღის განმავლობაში 4 სთ-ის მანძილზე ვათავსებდით თავდახურულ ყუთში (გესტაციის მთელ პერიოდში), სადაც სასუნთქი ჰაერის O_2 -ით გაჯერება შემცირებული იყო 21%-დან 14%-მდე. O_2 -ის პროცენტულ შემცველობას ვაკონტროლებდით ყოველ 30 წთ-ში ოქსიმეტრით (Pocket O_2 Monitor // $O_2\%$ Hoyer, Bremen).

მაკე ვირთაგვები მთელი გესტაციის მანძილზე იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ. ქრონიკული ჰიპოქსიის უარყოფითი ზემოქმედების დასახუბტებლად ყურადღება ექცეოდა შემდეგ კრიტერიუმებს: 1. მაკეობის ნაადრევ შეწყვეტას, თაობებში ნაყოფების რაოდენობას, მკვდარი ნაყოფებისა და სიკვდილიანობის შემთხვევებს; 2. ახალშობილების წონას და ზრდის პროცესში მატებას; 3. ახალშობილების სისხლის ბიოქიმიურ გამოკვლევას, კერძოდ, ერთროციტების, ლეიკოციტების, თრომბოციტების, რეტკულოციტების შემცველობას, ასევე ჰემატოკრიტს და ჰემოგლობინს; 4. გრძელვადიანი მეხსიერების შესწავლას. გრძელვადიან მეხსიერებას შევისწავლიდით ორმხრივი განრიდების რეაქციის მოდელზე [3]. საცდელი კამერა წარმოადგენდა $30 \times 50 \times 30$ სმ ზომის გამჭვირვალე ორგანული მინის ყუთს, რომელიც 10 სმ სიმაღლის ძვიდით იყო გაყოფილი ორ თანაბარ ნაწილად. გალის იატაკი შედგებოდა ლითონის ღეროებისაგან. მათი საშუალებით ზღურბლოვანი ძალის ელექტროდენით ცხოველებს ვუღიზიანებდით თათებს. პირობითი სიგნალის წყარო – 60 ვატიანი ელექტრონათურა – ჩამაგრებული იყო კამერის ცენტრში, 60 სმ სიმაღლეზე და ჩართვისას თანაბრად ანათებდა გალიას. თუ პირობითი გამღიზიანებლის ჩართვიდან 5 წმ-ის განმავლობაში ვირთაგვა კამერის მეორე განყოფილებაში გადახტებოდა, პასუხი თველებოდა დადებითად. წინააღმდეგ შემთხვევაში კი ცხოველი დენით ისჯებოდა. ერთი ცდა მოიცავდა 20 სინჯს. ექსპერიმენტის მსვლელობისას აღვირცხავდით პირობით სიგნალზე სწორი რეაქციების რაოდენობას; პირობითი (ორმხრივი განრიდების რეაქციის) და უპირობო (განრიდების) რეაქციების ფარული პერიოდების ხანგრძლივობას; ვაკვირდებოდით ვირთაგვების ზოგად ქცევას. თავდაცვითი რეფლექსის ტესტირებას ვახდენდით თავდაცვითი რეაქციის შემონახვის შემოწმების მიზნით, აღნიშნული რეაქციის განმტკიცებიდან 2 კვირის, 1 თვის და 2 თვის შემდეგ.

მეხსიერებაზე ჰიპოქსიის გავლენის შესასწავლად ცდები ჩატარდა ორ ჯგუფში. პირველი ჯგუფში იყო ინტაქტური ვირთაგვები, რომლებსაც

ცდის წინ 15 წთ-ით ადრე, პერიტონეუმში ვუკეთებდით ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციას, მეორე ჯგუფში – ჰიპოქსირებული ვირთაგვები, ასევე ფიზიოლოგიური ხსნარით.

ოქსიტოცინის გავლენას მეხსიერებაზე ასევე, ცხოველების ორ ჯგუფში შევისწავლიდით. არაჰიპოქსირებულ ვირთაგვებში ცდის წინ შეგვეყავდა 10 მკგ/კგ-ზე სინთეზური ოქსიტოცინი – Oxytocin, Gedeon Richter (III ჯგუფი). მიღებულ შედეგებს ვადარებდით ჯგუფს, რომელიც შედეგობდა ჰიპოქსირებული ვირთაგვებისაგან და რომელთაც ცდის წინ, აგრეთვე, უკეთებოდა ოქსიტოცინი იგივე დოზით (IV ჯგუფი).

შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებულმა ცდებმა გვიჩვენა განსხვავება ჰიპოქსიის პირობებში განვითარებულ ახალშობილებსა და საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებს შორის. კერძოდ, ჰიპოქსირებული ვირთაგვების ჯგუფში აღინიშნა მაკე ცხოველებისა და ახალშობილთა სიკვდილიანობა, მკედრადშობადობა (ზუსტი რიცხვის დადგენა შეუძლებელი იყო, რადგან ადგილი ჰქონდა დედათა აგრესიულობის მომატების ფონზე კანიბალიზმის შემთხვევებს). ახალშობილთა წონა 20%-ით ნაკლები იყო საკონტროლოსთან შედარებით, ხოლო სამი თვის ასაკში – 15%-ით ნაკლები. სისხლის ბიოქიმიური გამოკვლევით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები არ გამოვლინდა. ცალკეულ შემთხვევებში აღინიშნებოდა ჰემოგლობინისა და ჰემატოკრიტის მატება (შესაბამისად, 7% და 5%-ით).

რაც შეეხება ხანგრძლივ მეხსიერებას არაჰიპოქსირებულ ვირთაგვებში, რომელთაც ცდის წინ უკეთებოდა ფიზიოლოგიური ხსნარი, პირობითი რეაქციის ფორმირებისას დადებითი პასუხების რიცხვი პირველ დღეს იყო 2; მე-2 დღეს – 22; მე-3 – 59; მე-4 – 80; მე-5 – 86; მე-6 – 93; მე-7 – 94; მე-8 – 92; მე-9 – 92; მე-10 – 97; მე-11 – 99; მე-12 – 97. ჰიპოქსირებულ ვირთაგვებში (II ჯგუფი) კი – პირველ დღეს – 8; მე-2 – 17; მე-3 – 54; მე-4 – 76; მე-5 – 87; მე-6 – 88; მე-7 – 95; მე-8 – 94; მე-9 – 91; მე-10 – 97; მე-11 – 96; მე-12 – 94.

ფიზიოლოგიურ პირობებში განვითარებულ ინდივიდებში, რომელთაც ცდის წინ უკეთებოდათ ოქსიტოცინი, დადებითი პასუხების რიცხვი პირველ დღეს შეადგენდა 4-ს; მე-2 – 36-ს; მე-3 – 74-ს; მე-4 – 83-ს; მე-5 – 84-ს; მე-6 – 91-ს; მე-7 – 95-ს, მე-8 – 92-ს; მე-9 – 96-ს; მე-10 – 98-ს; მე-11 – 96-ს; მე-12 – 99-ს. ჰიპოქსიაგამოვლილებში (IV ჯგუფი) კი იყო – პირველ დღეს – 0; მე-2 – 23; მე-3 – 71; მე-4 – 70; მე-5 – 85; მე-6 – 84; მე-7 – 94; მე-8 – 91; მე-9 – 97; მე-10 – 97; მე-11 – 93; მე-12 – 96.

I ჯგუფის ცხოველებისთვის პირობითი რეფლექსის საშუალო ლატენცური პერიოდი ერთ დღეს (20 სინჯი) ≈ 215 ს-ია, II ჯგუფისათვის – ≈ 220 ს, ხოლო უპირობო რეფლექსების – ≈ 59 ს (I ჯგუფი) და ≈ 52 ს (II ჯგუფი). პირველი პირობითი რეფლექსის გამოვლენა I ჯგუფში მოხდა პირველ დღეს, ხოლო განმტკიცება – \approx მე-5 – მე-8 დღეს, II ჯგუფში გამოუმუშავება – მე-2 დღეს, ხოლო განმტკიცება – \approx მე-7 დღეს.

III ჯგუფის თავგებისათვის პირობითი რეფლექსების საშუალო ლატენტიური პერიოდი ერთ დღეს ≈ 203 ს-ია, IV ჯგუფისათვის ≈ 183 ს, ხოლო უპირობო რეფლექსების – ≈ 47 ს (III ჯგუფი) და ≈ 54 ს (IV ჯგუფი). პირველი პირობითი რეფლექსის გამოვლენა III ჯგუფში მოხდა პირველ დღეს, ხოლო განმტკიცება – \approx მე-6 დღეს, IV ჯგუფში გამოიშვაება – \approx მე-2 დღეს, ხოლო განმტკიცება – \approx მე-6 დღეს.

ორმხრივი განრიდების რეაქციით გრძელვადიანი მეხსიერების შესწავლისას, თუ არ გაითვალისწინებთ ერთეულ შემთხვევებს, შესწავლილ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო [2] განსხვავებები არ გამოვლინდა.

თავდაცვითი რეაქციის შემონახვის შემოწმებისას აღმოჩნდა, რომ რეფლექსი ყველა ჯგუფში კარგად იყო შემონახული.

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, ჰიპოქსია უარყოფითად მოქმედებს მეხსიერებაზე და აუარესებს მას [12, 15]. ჩვენი ექსპერიმენტის შემთხვევაში კი მუცლადყოფნის დროს გადატანილ ჰიპოქსიას ზრდასრული ცხოველების მეხსიერებაზე გავლენა არ მოუხდენია.

მიღებული შედეგები შემდეგი გარემოებებით შეიძლება იყოს გამოწვეული. ცნობილია, რომ მუცლადყოფნის პერიოდში გადატანილი ჰიპოქსიის უარყოფითი გავლენა ინტოგენეზური განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე სხვადასხვაგვარად არის გამოხატული და ასაკის მატებასთან ერთად იგი თანდათან მცირდება [1]. ჩვენ ცდებს ვატარებდით 3-4 თვის ასაკის ვირთაგებზე და, შესაძლებელია, მოცემულ ასაკში მეხსიერების დეფიციტი უკვე ნაკლებად საგრძნობი იყო, ან ჰიპოქსიის და მის შემდგომ პერიოდში ჩართუბა კომპენსატორულ-ადაპტაციური მექანიზმები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ნერვული ქსოვილის რეაბილიტაციას სხვადასხვა ხარისხით [6, 9]. ეს კი ხელს უწყობს გონებრივი შრომისუნარიანობის აღდგენას.

რაც შეეხება მეხსიერებაში ოქსიტოცინის როლის შესახებ არსებულ ლიტერატურის მონაცემებს, ისინი ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა [13, 14].

ჩვენს შემთხვევაში, ინტაქტურ და ჰიპოქსიაგადატანილი ზრდასრული ვირთაგების მეხსიერებაზე ოქსიტოცინის მნიშვნელოვანი გავლენა არ მოუხდენია.

ლიტერატურა

1. Айвазяшвили И.М., Зиракадзе А.Н., Карели Э.А. Изв. АН ГССР, серия биол., 1979, 5, 345-348.
2. Ашмарин И.П., Васильев Н.Н., Амбросов В.А. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов. Изд. Ленинградского университета. Ленинград, 1975.
3. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М., Высшая школа, 1991.
4. Закиров Д. Гуморально-гормональные механизмы адаптации в горах. Фрунзе, 1983.
5. Зиракадзе А.Н. Автореф. дисс.докт. мед. наук, 1986.
6. Кочетов А.М., Стольный В.Н., Богачева Н.М., Добаши О.В. Структурное обеспечение и стимуляция компенсаторно-восстановительных реакций. Сборник научных трудов. Омск, 1989, 36-38.

7. *Махарадзе Л.М., Зиракадзе А.Н., Айвазашвили И.М., Девдариани М.Г.* Изв. АН ГССР, серия биол., 1982, 8, 306-311.
8. *Мусаева Л.И., Омаров С.М., Веклер Я.Н.* Акушерство и гинекология, 1980, №8, 47-48.
9. *Нохрина Т.Я., Жданова Н.Б.* Структурное обеспечение и стимуляция компенсаторно-восстановительных реакций. Сборник научных трудов. Омск, 1989, 17-19.
10. *Савченко Ю.М.* Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 1972.
11. *Almi C.R., Levy T.J., Han B.H., Shah A.R., Gidday J.M., Holtzman D.M.* Exp. Neurol., 2000, 166, 99-114.
12. *Du J.Y., Li X.Y., Zhuang Y., Wu X.Y., Wang T. et al.* Space Med. Eng., 1999, 12, 270-273.
13. *Engelmann M., Ebner K., Wotjak C.T., Landgraf R.* Behav. Brain Res., 1998, 90, 89-94.
14. *Moniava E., Butskhrikidze M., Khanaeva Z.* II Int. Conf. "Advances of Clinical and Theoretical Medicine and Biology". Trabson, Turkey, 2000, p. 78.
15. *Wang J., Shu S.Y., Bao X.M., Li S.X., Yang W.K. et al.* Academic Journal of the First Medical College of PLA, 2002, 22, 193-196.

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПАМЯТЬ ЖИВОТНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ ГИПОКСИИ ВО ВУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ

*М. Варсимашвили, Э. Мониава, М. Буцхрикидзе, М. Гогоберидзе,
Л. Махарадзе*

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

РЕЗЮМЕ

Изучена роль внутриутробной гипоксии и гипоталамо-гипофизарного гормона окситоцина в долгосрочной памяти взрослых крыс. Память животных изучалась с использованием теста реакции двустороннего избегания. За 15 мин до тестирования 10 мкг/кг окситоцина вводили в перитоний. Было установлено, что гипоксия в пренатальном периоде незначительно влияла на долгосрочную память взрослых крыс. Окситоцин не вызывает статистически достоверных изменений долгосрочной памяти, как гипоксированных, так и интактных взрослых животных.

EFFECT OF OXYTOCIN ON MEMORY IN THE RATS PRENATALLY SUBJECTED TO HYPOXIA

*M. Varsimashvili, E. Moniava, M. Butskhrikidze, M. Gogoberidze,
L. Makharadze*

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

SUMMARY

The role of intrauterine exposure to hypoxia and of hypothalamic-pituitary hormone oxytocin in long-term memory of adult rats was studied. Memory of the animals has been studied with two-way avoidance reaction. Fifteen minutes prior to testing 10 µg/kg oxytocin was injected intraperitoneally. It has been established that hypoxia has no significant influence on long-term memory of adult rats. Oxytocin does not induce statistically significant changes in long-term memory of both hypoxia-subjected and intact adult animals.

МЕХАНИЗМЫ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ ФУНКЦИИ ТАЛАМУСА

*Н.А. Инцирвели, Т.Б. Бокерия, Е.В. Абзианидзе, Л.И. Мествиришвили,
З.А. Сакварелидзе, М.В. Прузидзе, Г.Л. Бека*

Тбилисский государственный медицинский университет; Институт физиологии
им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси

Принята 26.09.2003

На кураризованных кошках под легким нембуталовым наркозом были исследованы пути и механизмы анальгетического влияния неспецифических ядер таламуса на ноцицептивные нейроны ядер тройничного нерва (ЯТН) дорсального ядра шва (ДЯШ) и гипоталамуса. Ноцицептивные нейроны регистрировались внеклеточно стеклянными микроэлектродами. В процессе экспериментов электролитически были повреждены центральное серое вещество (ЦСВ) ДЯШ, а также использованы нейрофармакологические препараты. Было показано, что антиноцицептивное нисходящее воздействие неспецифических ядер таламуса – СМ и NR, на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ, кроме прямых путей, осуществляется опиятным механизмом через ЦСВ. Анальгетический механизм прямого влияния СМ оказался адренергической природы, а NR – ГАМКергической. Что же касается анальгетического влияния СМ и NR на гипоталамус, оказалось что эти ядра тормозяще воздействуют на разные области гипоталамуса, не только прямым путем, но и через ЦСВ и ДЯШ. Тормозящий эффект через ЦСВ оказался опиятной природы, а через ДЯШ – серотонинергической. Антиноцицептивное влияние СМ на гипоталамические ноцицептивные нейроны через прямые пути осуществляется адренергическим механизмом, а антиноцицептивный эффект NR – ГАМКергическим.

Ключевые слова: неспецифические ядра таламуса, анальгезия, ядра тройничного нерва и дорсального шва, гипоталамус

Таламус является коллектором всех афферентных путей (кроме обонятельных), направляющихся к коре больших полушарий головного мозга. Он принимает участие в координации и интеграции не только соматических и висцеральных систем, но и специфических возбуждений различных модальностей, в том числе в процессах ноцицепции. Латеральные структуры таламуса обеспечивают сенсорно-дискриминационный характер восприятия (симптоматика болевого импульса, его продолжительность, интенсивность и др.), тогда, как медиальные структуры участ-

вуют в мотивационно-эмоционально-аффективном аспекте боли (выделение вновь появившихся соматостатических стимулов, быстрая передача информации о новой, потенциально опасной ситуации и др.) [1, 3, 4, 6, 7, 11].

В неспецифических ядрах таламуса во множестве представлены нейроны, активность которых подавляется в ответ на болевое раздражение. Предполагается, что эти нейроны являются носителями антиноцицептивной функции [2, 4, 5].

В наших опытах раздражением неспецифических СМ и NR ядер таламуса подавлялась активность нейронов ЦСВ, ЯТН и специфических ядер таламуса, возникающая в ответ на ноцицептивное раздражение зубной пульпы [9], однако практически не изучены пути и механизмы этого нисходящего аналгетического влияния, что и является целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 18 кураризованных кошках под легким нембуталовым наркозом (10-20 мг/кг, интраперитонеально). Подготовка животных к экспериментам велась под глубоким эфирным наркозом. В стерильных условиях проводили следующие манипуляции: трепанация черепа, трахеотомия, имплантация электродов в зубную пульпу, стереотаксическое вживление макро- и микроэлектродов в неспецифические таламические центральное медиальное (СМ) и ретикулярное (NR) ядра, центральное серое вещество (ЦСВ), дорсальное ядро шва (ДЯШ), ядро тройничного нерва (ЯТН); в специфические таламические ядра: переднее вентральное (VA), вентральное задне-медиальное (VPM), вентральное задне-латеральное (VPL) и в следующие гипоталамические структуры: задний, передний гипоталамус, супраоптическое паравентрикулярное, вентромедиальное ядра и преоптическая зона.

Края операционных ран и точки сдавливания инфильтрировались 2% раствором новокаина. Закрепленные в стереотаксический аппарат животные находились в условиях управляемого дыхания.

Боль вызывалась раздражением зубной пульпы. Стимуляция глубинных образований производилась константовыми биполярными электродами (диаметр изолированного кончика 100 -150 мкм).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов для выяснения того, каким путем осуществляется антиноцицептивное воздействие неспецифических ядер таламуса на ниже расположенные ноцицептивные структуры, электролитически было повреждено ЦСВ. Проведенные, через 2 часа после повреждения ЦСВ, опыты показали, что вызванная активность только ноцицептивных нейронов ЯТН и ДЯШ значительно меньше была заторможена раздражением неспецифических ядер таламуса (Рис. 1). На основании этих опытов можно думать, что таламические неспецифические ядра, свое тормозящее антиноцицептивное влияние на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ, кроме воздействия прямыми путями, частично осуществляют посредством ЦСВ. Вместе с тем, дальнейшими экспериментами было выяснено, что тормозящее

влияние СМ на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ, которое осуществляется через ЦСВ, имеет опиядную природу. Это было показано опытами, в которых были использованы нейрофармакологические вещества.

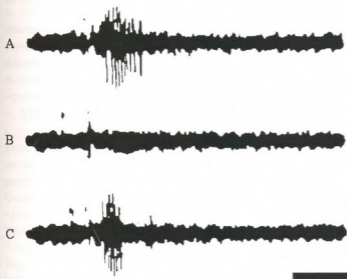


Рис. 1. А – ответ ноцицептивного нейрона ЯТН на болевое раздражение; В – торможение ноцицептивного ответа при предшествующем раздражении СМ, С – после повреждения ЦСВ тормозящий эффект СМ уменьшен.

Только под влиянием налоксона – антагониста опиатного анальгетика, значительно уменьшилось тормозящее влияние СМ на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ. Естественно, это так и должно было быть, поскольку хорошо известно, что главная анальгетическая структура ЦНС – ЦСВ, свое антиноцицептивное влияние осуществляет опиатным механизмом [1, 3, 4, 8, 10, 12].

В последующем, на фоне налоксона, введением аденоблокатора пропранолола полностью снялся тормозящий эффект СМ на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ. А это свидетельствует, что антиноцицептивное нисходящее влияние СМ на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ, опиатной природы если оно воздействует посредством ЦСВ, и адренергическое, если осуществляется прямыми путями. Что же касается антиноцицептивного влияния NR на ноцицептивные нейроны ЯТН и ДЯШ, то и оно осуществляется опиатным механизмом, частично путем ЦСВ, а его прямое влияние является ГАМКергическим, т.к. только после применения пикротоксина (антагониста ГАМК) блокируется его прямое нисходящее тормозное антиноцицептивное воздействие.

Отдельно следует рассмотреть неспецифическое антиноцицептивное влияние таламуса на ноцицептивные нейроны гипоталамуса.

В ответ на болевое периферическое раздражение и стимуляцию ЯТН раздражением СМ и NR ядер таламуса, подавлялась вызванная активность ноцицептивных нейронов, расположенных во всех участках гипоталамуса, а те нейроны, чья активность на болевое раздражение (в ответ как на периферическое, так и ЯТН раздражение) подавлялась, на раздражение неспецифического ядра таламуса активировались тонически.

Для выяснения путей и механизмов антиноцицептивного действия неспецифических ядер таламуса на ноцицептивные нейроны гипоталамуса, нами экспериментально были повреждены ЦСВ и ДЯШ, а так же был проведен нейрофармакологический анализ. Было выяснено следующее: раздражением СМ подавляется активность ноцицептивных нейронов заднего гипоталамуса, супраоптических и паравентрикулярных ядер, вызванная стимуляцией ЯТН. Это тормозящее влияние значительно уменьшалось повреждением ЦСВ и ДЯШ. Проведенными опытами, при введении налоксона, пропранолола и миансерина (антагониста серотонина), выяснено, что СМ различными путями и механизмами подавляет ноцицептивные нейроны выше указанных участков гипоталамуса: прямыми путями – адренергическим механизмом, посредством ЦСВ – опиятным, а посредством ДЯШ – серотонинергическим механизмом.

Раздражением NR было подавлено вентромедиальное ядро, преоптическая зона и передний латеральный участок гипоталамуса. Подавляющее действие ретикулярного ядра осуществляется, частично, путем ЦСВ (повреждением ЦСВ уменьшился тормозящий эффект) и оно имеет опиятную природу. Что касается прямого влияния NR, оно оказалось ГАМКергическим, поскольку при воздействии налоксона, миансерина и пропранолола его подавляющее влияние оставалось неизменным, а после использования пикротоксина тормозящий эффект NR был устранен.

Антиноцицептивное влияние антиноцицептивных ядер таламуса – СМ и NR, при отключении коронарной извилины коры головного мозга (охлаждение хлорэтилом), свидетельствует о том, что этот эффект частично реализуется путем таламокортико-кортикофугальных (кортико-гипоталамических) проекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абзианидзе Е.В.* Автореф. докт. дисс. Тбилиси, 1990.
2. *Ицикшвили Н.А., Бокерия Т.Б., Абзианидзе Е.В., Бершвили В.Г., Терашвили М.С., Сакварелидзе З.А.* В кн. Матер. III Междун. конференции медиков Черноморского бассейна "Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии", Третьяков, 2000, 36-37.
3. *Лиманский Ю.П.* Физиология боли. Киев, Здоровья, 1986.
4. *Сакварелидзе З.А.* Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1995.
5. *Bordi F., Quataroli M.* Pain, 2000, 84, 213-224.
6. *Driessen B., Bultman R., Jurna S., Baldu J.* Brain Res., 1998, 796, 284-290.
7. *Ericson F.C., Blomqvist A., Krout K., Craig A.O.* J. Comp. Neurol., 1996, 371, 497-512.
8. *Hsieh J., Belfrage M., Stone Elander S., Hansson P., Ingvar M.* Pain. 1995, 56, 167-173.
9. *Intskirveli N., Bokeria T., Abzianidze E., Terashvili M., Sakvarelidze S., Bekaya G.* Proceedings 2nd convention of Georgian Physiologists, Tbilisi, 2000, 72-74.
10. *Neto F., Castro-Lopes I.* J. Neurosci. Lett., 2000, 296, 25-28.
11. *Rodriguez M., Aldala P., Barroso-Chinea P., Gonzales-Uernandez T.* J. Comp. Neurol., 2001, 438, 12-31.
12. *Yang S., Foelett K., Piper I., Ness T.* Brain Res., 1993, 779, 41-52.

თალამუსის ანტინოციცეპტური მოქმედების მექანიზმი

*ნ. ინსკირველი, თ. ბოკერია, ე. აბზიანიძე, ლ. მესტვირიშვილი,
ზ. საკვარელიძე, მ. ფრუიძე, გ. ბეკია*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მსუბუქი ნარკოზის ქვეშ მყოფ კურარისებულ კატებზე გამოკვლეული იქნა სამწვერა ნერვის ბირთვის (სნბ), ნაკერის დორსალური ბირთვის (ნღბ) და ჰიპოთალამუსის ნოციცეპტურ ნეირონებზე არასპეციფიკური თალამური ბირთვების ანტინოციცეპტური გავლენის გზები და მექანიზმები. ნოციცეპტური ნეირონების ელექტრული აქტიურობა აღირიცხებოდა უჯრედგართა მინის მიკროელექტროდებით. ექსპერიმენტის ჩატარების პროცესში ელექტროლიზურად დაზიანებული იქნა ცენტრალური რუხი ნივთიერება (ვრნ) და ნღბ, აგრეთვე გამოყენებული იქნა ნეიროფარმაკოლოგიური ნივთიერებები. ნაჩვენები იქნა, რომ თალამუსის ცენტრალური მედიალური (CM) და რეტიკულური (NR) ბირთვების ანტიცეპტური ზეგავლენა სნბ და ნღბ-ის ნოციცეპტურ ნეირონებზე, გარდა პირდაპირი გზებისა, ხორციელდება ვრნ-ის საშუალებით და ეს ზეგავლენა ოპიატური ბუნებისაა. CM-ის ანალგეზიური გავლენა პირდაპირი გზებით აღმოჩნდა ადრენერგული, ხოლო NR-ის ბამმ-ერგული ბუნების. რაც შეეხება ამ ბირთვების ანალგეზიურ გავლენას ჰიპოთალამუსზე, აღმოჩნდა, რომ ისინი მოქმედებენ ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა უბნებზე, გარდა ცნობილი პირდაპირი გზებისა, ვრნ-ის და ნღბ-ის მეშვეობით. თუ ვრნ-ის გზით ხორციელდება ანალგეზია, იგი ოპიატური ბუნებისაა, ხოლო თუ ნღბ-ით – სეროტონინერგული. CM გავლენა ჰიპოთალამუსის ნოციცეპტურ ნეირონებზე პირდაპირი გზებით ადრენერგული ბუნებისაა, ხოლო NR-ის გავლენა პირდაპირი გზებით – ბამმ-ერგული.

MECHANISMS OF THALAMIC ANTINOCICEPTIVE FUNCTION

*N. Intskirveli, T. Bokeria, E. Abzianidze, L. Mestvirishvili, Z. Sakvarelidze,
M. Pruidze, G. Bekaya*

Tbilisi State Medical Academy; I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

In curarized cats under light Nembutal anesthesia the ways and mechanisms of analgesic influence of the non-specific thalamic nuclei on the neurons of trigeminal nerve nucleus (TNN), dorsal nucleus of raphe (DNR), and hypothalamus have been investigated. The nociceptive neurons were recorded extracellularly with glass microelectrodes. In a course of experiments electrolytic lesions were produced in central gray matter (CGM) of DNR; the neuropharmaco-

logical substances were applied as well. It has been shown that antinociceptive descending of the non-specific thalamic nuclei – CM and NR, on the nociceptive neurons of TNN and DNR, besides direct pathways, is executed via the opiate mechanism of CGM. Analgesic mechanism of direct CM influence was found to be of adrenergic nature, while that of NR – GABAergic. As to analgesic impact of CM and NR on the hypothalamus, these nuclei inhibit various regions of hypothalamus not by direct pathways only but via CGM and DNR as well. The inhibitory effect via CGM was of opiate nature, while that via DNR – serotonergic. Antinociceptive influence of CM on the hypothalamic nociceptive neurons, via direct pathways, is realized by adrenergic mechanisms, while that of NR – by GABAergic mechanisms.

NITELLA FLEXILIS-ის უჯრედის

ელექტროფიზიოლოგიური რეაქცია

ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მოქმედებაზე

გ. იურიანი*, ჯ. თნიანი, თ. კალაძე, ხ. მებონია, ე. ესებუა

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

* ბელარუსის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მინსკი

მიღებულია 24.09.2003

ნაშრომის მიზანი იყო აქტიური ნივთიერებების ერთობლივი მოქმედების შეწავლა *Nitella*-ს უჯრედების ბიოელექტრულ მახასიათებლებზე.

საცდელი არომატული ნაერთების (ფენოლი, ღწმ, n-ნიტროტოლუოლი) კომბინირებული (ერთობლივი) მოქმედებისას აღინიშნება მათი მოქმედების სინერგიზმი, არეში Ca^{2+} იონების არარსებობის შემთხვევაში, ხოლო K^+ / Ca^{2+} (10^{-4} M) ტოლი თანაფარდობისას კი, პირიქით, მჟღაენდება მათი ანტაგონიზმი, რაც ვლინდება მემბრანული პოტენციალის და წინააღობის ძვრების სიდიდეების ცვლილებაში, მათ ერთკომპონენტთან ეფექტებთან შედარებით. ანალოგიური ანტაგონიზმი დამახასიათებელია ჰერბიციდების ბინარული ნარევებისთვისაც (პრომეტრინი + ატრაზინი, პრომეტრინი + რეგლონი, პრომეტრინი + რეისერი, ატრაზინი + რეგლონი) არეში კალიუმის (10^{-3} M) და კალციუმის (10^{-4} M) ათჯერადი თანაფარდობის პირობებში. ძვრებს, უფრო ხშირად, საფუძვლად უდევს მემბრანის განვლადობის ცვლილება ნატრიუმის და/ან ქლორის იონების მიმართ. ნაჩვენებია, რომ ლინურონის და პრომეტრინის მოქმედების შედეგად უჯრედის ბიოელექტრული პასუხის შეუქცევადი ძვრები განპირობებულია მემბრანის ერთი და იგივე აქტიურ ცენტრებთან მათი დაკავშირების გარდა, მემბრანის კათიონური განვლადობის ცვლილებითაც.

საკვანძო სიტყვები: არომატული ნაერთები, ჰერბიციდები, წყალმცენარეს უჯრედები, ელექტროფიზიოლოგიური პარამეტრები

უჯრედული მემბრანის სატრანსპორტო მახასიათებლების ცვლილებების შესწავლა სხვადასხვა ფიზიოქიმიური ფაქტორების ზემოქმედებისას, საშუალებას იძლევა მნიშვნელოვანი ინფორმაცია მივიღოთ მემბრანული სტრუქტურების თვისებებზე და პირველადი მემბრანოტროპული ეფექტის განვითარების მექანიზმებზე.

Nitella-ს უჯრედის ბიოელექტრულ რეაქციაზე რიგი ნაერთების კომბინირებული მოქმედების ადრე მიღებული შედეგების ანალიზი მიუთითებს სინერგისტული და ანტაგონისტური ეფექტების არსებობაზე, რაც უდავოდ გათვალისწინებული უნდა იქნას ნივთიერებათა ნარევის ტოქსიკური ზემოქმედების დახასიათებისას. ამიტომ ელექტროალგოლოგიური ტესტის გამოყენებით სხვადასხვა პოლუტანტის [2] ტოქსიკური ეფექტების გამოკვლევა [5] განაპირობებს მათი კომბინირებული მოქმედების შესწავლის ინტერესს.

მასალა და მეთოდი

ექსპერიმენტულ მასალად გამოყენებული იყო ხარასებრი წყალმცენარე Nitella flexilis-ის 2-3 ინტერნოდალური უჯრედი, რომლებიც ლაბორატორიულ პირობებში ხელოვნურ საკვებ არეზე იყო გამოზრდილი [1].

მიკროელექტროდული ტექნიკის მეთოდის [3] და უჯრედგარეთა გამოყვანის მეთოდის [4] გამოყენებით იზომებოდა უჯრედული მემბრანის ისეთი ელექტროფიზიოლოგიური მანკუნებლები, როგორცაა ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა (Ψ) და წინაღობა (R) მოსვენების პერიოდში.

შედეგები და მათი განხილვა

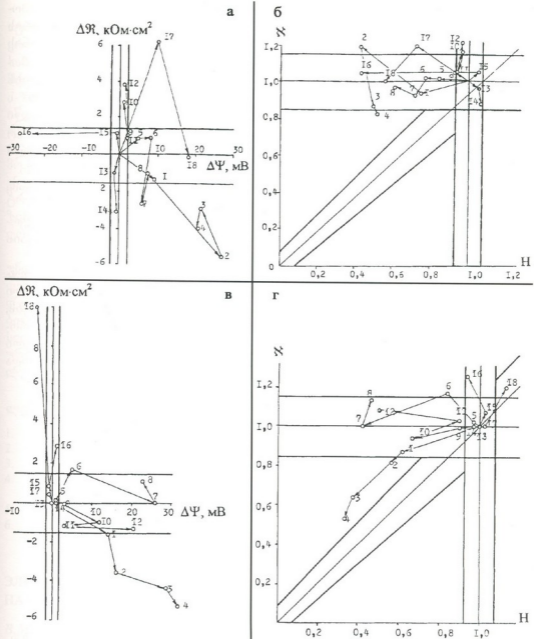
საკვლევ ნაერთებს ვარჩევდით იმ მიზნის გათვალისწინებით, რომ მოგვეხდინა N.flexilis უჯრედების ბიოელექტრული რეაქციის გამოყენების შესაძლებლობის დემონსტრირება და ზემოთ მოყვანილი პრობლემების გადაწყვეტა. მემბრანოტროპული მოქმედების მქონე ნაერთთა “მოდელური” წყვილის ნიმუშად გამოყენებული იყო ანიონაქტიური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების (ზან) და სპაზმოლიტინის კომბინაცია.

უჯრედის გარემომცველ არეში, ხელოვნურ ტბორის წყალში (ბტწ-CaCl_2) ანიონაქტიური ზან-ის, ასევე სპაზმოლიტინის დამატება იწვევდა დეპოლარიზაციას და უჯრედული მემბრანის განვლადობის ზრდას.

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების, კონცენტრაციით $2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ და სპაზმოლიტინის, კონცენტრაციით 10^{-4} M , ერთობლივი მოქმედებისას აღინიშნებოდა მემბრანის უფრო ძლიერი დეპოლარიზაცია. ელექტრული წინაღობის ცვლილებებს შუალედური მდგომარეობა ეკავათ, მათ ერთკომპონენტთან ზეგავლენასთან შედარებით.

აღსანიშნავია, რომ ყველა შემთხვევაში, მითითებული კონცენტრაციების ინტერვალში, რეაქცია შექცევადი იყო. ანალოგიური ცდები იქნა ჩატარებული არომატული ბუნების ნივთიერებათა ნარევეზე – n-ნიტროტოლუოლი, ფენოლი, 2,4-დნშ – შეწყველბულ კონცენტრაციებში. ეს ნაერთები მრავალი ქიმიური მრეწველობის ჩამდინარე წყლებში გვხვდება.

სტაციონარული პარამეტრების Ψ და R ანალიზმა აჩვენა, რომ ბტწ ხსნარებში (სურ. 1ა) ადგილი ჰქონდა რეგისტრირებული პარამეტრების უფრო შესამჩნევ ცვლილებებს ბტწ- CaCl_2 -თან შედარებით (სურ. 1ბ) ანუ, გარკვეულწილად, კალციუმი ახდენდა Nitella-ს უჯრედების ბიოელექტრული რეაქციის ცვლილების ინდუქციას.



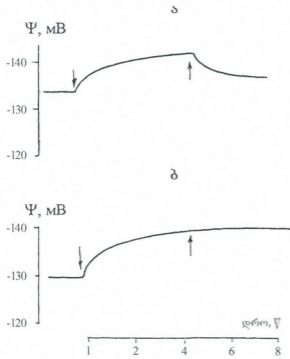
სურ. 1. არომატული ნეარუმების ტესტირების შედეგები ხტვ-ში (ა, ბ) და ხტვ- CaCl_2 -ში (ვ, დ): 1 - ფენოლი (ფ) (10^{-4} M) + ლგვ (10^{-5} M); 2 - ფ (10^{-4} M) + ლგვ (10^{-4} M); 3 - ფ (10^{-3} M) + ლგვ (10^{-5} M); 4 - ფ (10^{-3} M) + ლგვ (10^{-4} M); 5 - ფ (10^{-4} M) + n-ნიტროტოლუოლი (ნტ) (10^{-7} M); 6 - ფ (10^{-3} M) + ნტ (10^{-7} M); 7 - ფ (10^{-4} M) + ნტ (10^{-6} M); 8 - ფ (10^{-3} M) + ნტ (10^{-6} M); 9 - ნტ (10^{-7} M) + ლგვ (10^{-5} M); 10 - ნტ (10^{-7} M) + ლგვ (10^{-4} M); 11 - ნტ (10^{-6} M) + ლგვ (10^{-5} M); 12 - ნტ (10^{-6} M) + ლგვ (10^{-4} M); 13 - ფ (10^{-4} M); 14 - ფ (10^{-3} M); 15 - ლგვ (10^{-5} M); 16 - ლგვ (10^{-4} M); 17 - ნტ (10^{-7} M); 18 - ნტ (10^{-6} M).

აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ ორივე ვარიანტში, ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობის და მემბრანის წინაღობის ცვლილებების ძვრის მიმართულება ერთნაირი იყო, ანუ, ჩვეულებრივ, ხდებოდა მემბრანის დეპოლარიზაცია, რასაც თან სდევდა M -პარამეტრის დაკლება ან მომატება, საცდელი ნაერთის სახეობაზე დამოკიდებით [6]. გამონაკლისს წარმოადგენდა ღწმ-ის ($10^{-4} M$) ერთკომპონენტიანი მოქმედება ხტვ-ს ხსნარში, რომელიც იწვევდა მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას. აღნიშნული ძვრების სიდიდეების გამოსახვისას კოორდინატებში ($\Delta\Psi, \Delta R$) და (N, H) არ აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი სხვაობა სხვადასხვა საცდელი არომატული ბინარული ნარევის მოქმედებისას ხტვ არეში (სურ. 1ბ) და ხტვ-CaCl₂-ში.

მხოლოდ ფენოლის და ღწმ-ის ნარევით გამოწვეული ძვრები რამდენადმე განსხვავდებოდა აბსოლუტური სიდიდეებით და მიმართულებით (სურ. 1დ).

გამოკვლეული იყო, აგრეთვე ჰერბიციდების ბინარული ნარევები, კერძოდ ფენილმარდოვანას წარმოებულ - ლინურონი, და სიმტრიაზინების წარმოებულები - პრომეტრინი, ატრაზინი, და სხვა.

ლინურონის და პრომეტრინის ერთკომპონენტიანი მოქმედებისას, უჯრედის გარემომცველი არედან მათი მოშორების შემდეგ რეგისტრირებული პარამეტრების სიდიდეები უბრუნდებოდა საკონტროლო მნიშვნელობებს, ანუ მათი მოქმედება შექცევადი იყო. *Nitella flexilis*-ის უჯრედების ლინურონით წინასწარი დამუშავებისას, პრომეტრინის მოქმედებით გამოწვეული ბიოელექტრული რეაქცია მნიშვნელოვნად იცვლებოდა: რეაქცია ხდებოდა შეუქცევადი (სურ. 2)



სურ. 2. უჯრედის ბიოელექტრული რეაქციის განვითარება, არეში $4 \cdot 10^{-5} M$ პრომეტრინის შეტანით (ა), და უჯრედის ლინურონი წინასწარი დამუშავების შემდეგ (ბ). ისრებით ნაჩვენებია ჰერბიციდის უჯრედის გარემომცველ არესში შეტანის (↓) და გამოტანის (↑) მომენტები.

პრომეტრინის ($2 \cdot 10^{-5}$ M) და რეისერის ($1,6 \cdot 10^{-5}$ M), პრომეტრინის ($2,5 \cdot 10^{-5}$ M) და ატრაზინის ($2,5 \cdot 10^{-5}$ M), პრომეტრინის ($2,5 \cdot 10^{-5}$ M) და რეგლონის ($1,6 \cdot 10^{-5}$ M) ერთობლივი მოქმედებისას აღინიშნებოდა პლაზმალემის ელექტრული მახასიათებლების სარწმუნო ცვლილებები ერთკომპონენტური ეფექტებთან შედარებით.

ატრაზინით, პრომეტრინით და რეგლონით უჯრედების დამუშავება იწვევდა მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას და წინაღობის ზრდას, ხოლო რეისერის თანაობისას შეიმჩნეოდა უკურეაქცია – პლაზმალემის დეპოლარიზაცია და წინაღობის დაცემა. საცდელი პრეპარატების ერთობლივი მოქმედებისას აღინიშნებოდა ან დეპოლარიზაცია და წინაღობის უმნიშვნელო გაზრდა (ატრაზინი + რეგლონი), ან წინაღობის მატება, ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობის ცვლილების გარეშე (პრომეტრინი + ატრაზინი), ან ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობის მცირე დაკლება, წინაღობის ცვლილების გარეშე (პრომეტრინი+რეისერი).

პერბიციდების გამოყენებით ნატარებულ ცდებში მიღებული მონაცემები უწყენებს საცდელი ნარეუების მოქმედების ანტაგონისტურ ხასიათს. ეს შედეგი საინტერესოა იმდენად, რამდენადაც ბოლო წლებში შეიმჩნევა ტენდენცია ისეთი შერჩევითად მოქმედი ნივთიერებების მოძიებისა, რომლებსაც ბიოლოგიური აქტივობა მცირე კონცენტრაციებზე აქვთ. ამ თვალსაზრისით, ისეთი ბინარული ნარევის ძიება, რომელიც ბიოლოგიურ მოქმედებას უფრო დაბალ კონცენტრაციებზე ამჟღავნებს, სადღეისოდ მეტად აქტუალურ ამოცანას წარმოადგენს.

ლიტერატურა

1. Воробьев Л.Н., Курелла Г.А. Биофизика, 1965, 10, 788-795.
2. Захаренко В.М., Мельников Н.Н. Физиология и биохимия растений, 1990, 22, 107-117.
3. Меццерский Р.С. Методика микроэлектродного исследования. М., "Медгиз", 1960, 192 с.
4. Юрин В.М., Иванченко В.М., Галактионов С.Г. Регуляция функций мембран растительных клеток. Минск, "Наука и техника", 1979, 200 с.
5. Юрин В.М. Дисс. докт. биол. наук. Минск. 1980, 420 с.
6. Sanders D., Brownlee C., Harper J.F. Plant Cell., 1999, 11, 691-706.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ КЛЕТОК NITELLA FLEXILIS НА СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В.М. Юрин, Д.А. Ониани, Т.К. Каладзе, Х.З. Меболия, Е.К. Есебуа*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Белорусский государственный университет, г. Минск

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы являлось исследование действие ряда физиологически активных веществ на биоэлектрические характеристики клеток Nitella.

При комбинированном (совместном) влиянии испытанных ароматических соединений (фенол, ДНФ, п-нитротолуол) в отсутствие ионов Ca^{2+} наблюдается синергизм в их действии, а при равном $\text{K}^+ / \text{Ca}^{2+}$ (10^{-4} М) соотношении в среде, наоборот, отмечен антагонизм, который проявляется в изменении величин сдвигов мембранного потенциала и сопротивления, по сравнению с раздельными эффектами.

Аналогично последней закономерности, антагонизм характерен и для бинарных смесей гербицидов (прометрин + атразин, прометрин + реглон, прометрин + рейсер, атразин + реглон), при десятикратном соотношении в среде калия (10^{-3} М) к кальцию (10^{-4} М). В основе сдвигов чаще всего лежат изменения проницаемости мембраны к ионам натрия и/или хлора.

Показано, что необратимые сдвиги биоэлектрического ответа клетки под действием линурона и прометрина обусловлены не только процессом связывания с одними и теми же мембраноактивными центрами, но и являются результатом изменения катионной проницаемости мембраны.

ELECTROPHYSIOLOGICAL RESPONSES OF *NITELLA FLEXILIS* CELLS TO PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

V. Yurin*, J. Oniani, T. Kaladze, Kh. Mebonia, E. Esebua

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * Belorussia State University, Minsk

SUMMARY

The purpose of the work was investigation of joint action of active substances on *Nitella* cells bioelectrical properties. Simultaneous action of aromatic compounds (phenol, DNF, n-nitrotoluene) was shown to have a synergistic influence, in case of absence of Ca^{2+} ions in the medium; in case of equiproportional $\text{K}^+ / \text{Ca}^{2+}$ (10^{-4} М) concentration in the medium their action was antagonistic as evidenced by changes of membrane potential and resistance, as compared to their single-component effects.

The same antagonism was found for the herbicides binary mixtures (Prometrin + Atrazin; Prometrin + Reglon; Prometrin + Reiser; Atrazin + Reglon.), in ten-fold proportional medium of potassium (10^{-3} М) and calcium (10^{-4} М). These reorganizations more often are based on changes of membrane permeability for sodium and/or chlorine ions.

It was shown that owing to the actions of Linuron and Prometron on cells, irreversible changes of their bioelectrical responses were caused by their binding to the same active center of membrane and at the same time as cationic permeability changes.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОПУХОЛЯХ

А.И. Какауридзе

Институт неврологии и нейрохирургии им. П.М. Сараджишвили, Тбилиси

Принята 12.09.2003

Работа посвящена исследованию состояния одного из важнейших факторов дыхательного гомеостаза – поглощения кислорода у 100 больных с внутричерепными опухолями различной локализации и гистоструктуры. Наблюдения проведены на 72 больных с супратенториальными и 28 больных с субтенториальными опухолями до и после их удаления. Исследования больных проводились с помощью венгерского аппарата – спирометабологафа закрытого типа Т-35, в условиях дыхания кислородом. Опухоли головного мозга и полученные спирометаболограммы были разделены на четыре группы, в зависимости от степени злокачественности, в соответствии с классификацией ВОЗ.

В результате проведенных исследований выявлено, что при опухолях головного мозга поглощение кислорода до операции резко повышается, в зависимости от степени их злокачественности. Повышение поглощения кислорода в единицу времени достигает наибольшего уровня при опухолях третьей и четвертой степеней злокачественности.

После удаления опухолей головного мозга первой и второй степеней злокачественности, в большинстве случаев, происходит сравнительная нормализация поглощения кислорода за единицу времени. Однако, после операции по поводу опухолей третьей и четвертой степеней злокачественности, нормализация поглощения кислорода не происходит. При нерадикальном (субтотальном) удалении опухолей головного мозга, поглощение кислорода резко усиливается.

Показано, что степень повышения поглощения кислорода зависит не только от степени злокачественности новообразований, но и от их близости со стволовыми структурами, принимающими участие в регуляции деятельности обменной и дыхательной систем.

Ключевые слова: внутричерепные опухоли, поглощение кислорода, нейрохирургия

Одним из основных факторов, участвующих в обеспечении человеческого организма адекватным обменом энергии и газов, является нормальное дыхание. В литературе имеется ряд работ, в которых анализированы данные о нарушениях центральной регуляции дыхательного гомеостаза при опухолях головного мозга [1-

11]. Описаны некоторые изменения газообмена, сопутствующие этим вегетативным расстройствам. Несмотря на это, состояние функции поглощения кислорода при опухолях головного мозга изучено недостаточно.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование поглощения кислорода в единицу времени проведено у 100 больных с опухолями различной локализации и гистоструктуры, а также – у 15 здоровых лиц. Локализация и гистоструктура опухолей верифицированы субоперационно.

Наблюдения проводились у 48 женщин и 52 мужчин. Из них – в возрасте до 20 лет было 12 человек, от 21 до 30 лет – 24, от 31 до 40 лет – 39, от 41 до 50 лет – 16, от 51 до 60 лет – 8, от 61 до 70 лет – 1 человек.

Из 100 больных с новообразованиями головного мозга у 72 больных опухоли локализовались супратенториально (Таблица 1), среди которых в 42 случаях они были интрацеребральными, а в 30 случаях – экстрацеребральными. У 28 больных были субтенториальные опухоли. Из них: у 12 больных были интрацереbellарные новообразования, а у 16 – опухоли разной экстрацереbellарной локализации.

Говоря о гистоструктуре супратенториальных опухолей головного мозга, следует указать, что на нашем материале менингиомы были в 16 случаях, астроцитомы – в 10, олигодендроглиомы – в 7, олигоастроцитомы – в 3, ангиоретикуломы – в 3, эпендимомы – в 2, краниофарингеомы – в 3, аденомы гипофиза – в 3, пинеалома – в 1, метастазы рака – в 3, меланосаркомы – в 2, глиобластомы – в 11, ганглиобластомы – в 2, ангиоретикулосаркомы – в 2, ретикулосаркомы – в 2, остеома – в 1, эндотелиома злокачественная – в 1.

Среди субтенториальных опухолей менингиомы были у 5 больных, астроцитомы – у 6, невриномы – у 4, олигодендроглиомы – у 2, холестеатомы – у 2, ангиоретикуломы – 2, ангиоретикулосаркомы – у 2, медуллобластомы – у 5 больных.

Исследование больных проводилось с помощью венгерского аппарата – спирометабологафа закрытого типа Т-35 при лежачем положении больного, в покое, утром в одно и то же время (в 9-10 часов утра), натощак, через 14-16 часов после последнего приема пищи (по стандартной методике).

Определение спирометабографических компонентов производилось в условиях дыхания кислородом. Показатели поглощения кислорода оценивались по таблице Ю.А. Агапова [2].

После распределения полученных показателей в зависимости от степени злокачественности опухолей головного мозга (соответственно классификации ВОЗ, 1993), было выделено четыре градации, которые представлены в Таблицах 1 и 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя данные о поглощении кислорода в единицу времени при супратенториальных опухолях головного мозга (Таблица 1), следует указать, что при так называемых „доброкачественных” опухолях, т.е. первой степени злока-

чественности, перед их удалением, поглощение кислорода было незначительно повышено до уровня $304,1 \pm 10,7 \text{ см}^3/\text{мин}$ ($p < 0,05$); при супратенториальных „доброкачественных“ опухолях второй степени злокачественности поглощение кислорода в единицу времени, до удаления новообразований, определялось в пределах нормы – в среднем $280,2 \pm 15,6 \text{ см}^3/\text{мин}$ ($p < 0,05$). Однако, при супратенториальных злокачественных опухолях третьей степени злокачественности средние цифры поглощения кислорода показывали его выраженное повышение перед операцией, в среднем до уровня $324,6 \pm 18,4 \text{ см}^3/\text{мин}$ ($p < 0,05$), а при четвертой степени злокачественности опухолей, до их удаления, поглощение кислорода было резко повышено, в среднем до $372,2 \pm 50,2 \text{ см}^3/\text{мин}$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели поглощения кислорода при супратенториальных опухолях головного мозга в зависимости от степени злокачественности ($M \pm m$)*

Характер опухолей	Поглощение кислорода в см^3 (Норма: 141-283 $\text{см}^3/\text{мин}$ [2])	
	До лечения	После лечения
“Доброкачественные” опухоли		
I степени злокачественности (n=23)	$304,1 \pm 10,7$	$272,2 \pm 12,4$
II степени злокачественности (n=17)	$280,2 \pm 15,6$	$292,9 \pm 10,2$
Злокачественные опухоли		
III степени злокачественности (n=18)	$324,6 \pm 18,4$	$361,4 \pm 20,2$
IV степени злокачественности (n=14)	$372,2 \pm 50,2$	$396,7 \pm 23,6$

* для всех случаев $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели поглощения кислорода при субтенториальных опухолях головного мозга в зависимости от степени злокачественности ($M \pm m$)

Характер опухолей	Поглощение кислорода в см^3 (Норма: 141-283 $\text{см}^3/\text{мин}$ [2])	
	До лечения	После лечения
“Доброкачественные” опухоли		
I степени злокачественности (n = 12)	$290,4 \pm 34,1$	$295,3 \pm 26,7$
II степени злокачественности (n = 6)	$340,0 \pm 16,9$	$319,3 \pm 23,2$
Злокачественные опухоли		
III степени злокачественности (n = 5)	$348,0 \pm 21,3$	$369,8 \pm 30,6$
IV степени злокачественности (n = 5)	$372,0 \pm 33,9$	$404,4 \pm 29,3$

* для всех случаев $p < 0,05$.

После удаления опухолей супратенториальной локализации, при их сравнительно “доброкачественной” природе, т.е. первой степени злокачественности, происходила нормализация поглощения кислорода в единицу времени; при этом средние цифры варьировали в пределах $272,2 \pm 12,4$ см³/мин ($p < 0,05$), а при второй степени злокачественности – оставались чуть выше нормы – $292,9 \pm 10,2$ см³/мин ($p < 0,05$).

После удаления супратенториальных новообразований злокачественной природы, третьей степени злокачественности, отмечалось еще большее его повышение, достигавшее в среднем $361,4 \pm 20,2$ см³/мин ($p < 0,05$). Аналогичные данные были получены при супратенториальных опухолях четвертой степени злокачественности, после удаления которых поглощение кислорода достигало высоких цифр, в среднем $369,7 \pm 23,6$ см³/мин ($p < 0,05$).

В случаях субтенториальных опухолей головного мозга (Таблица 2) т.н. “доброкачественной” природы, первой степени злокачественности, до операции поглощение кислорода в единицу времени в среднем колебалось в пределах $290,4 \pm 34,1$ см³/мин ($p < 0,05$), т.е. было слегка повышено. Более значительное повышение поглощения кислорода было отмечено у больных с опухолями задней черепной ямки второй степени злокачественности, при которых поглощение кислорода перед операцией, в среднем было повышено до $340,0 \pm 16,9$ см³/мин ($p < 0,05$).

При истинно злокачественных опухолях задней черепной ямки, третьей степени злокачественности, поглощение кислорода до операции в среднем было равно $348,0 \pm 21,3$ см³/мин ($p < 0,05$), и еще более напрягалось при опухолях четвертой степени злокачественности, в среднем достигая уровня $372,0 \pm 33,9$ см³/мин ($p < 0,05$).

После лечения – удаления опухоли задней черепной ямки, поглощение кислорода оставалось высоким. При опухолях первой степени злокачественности его средние показатели были слегка повышены и перед выпиской больных из клиники держались на уровне $295,3 \pm 26,7$ см³/мин ($p < 0,05$).

В случаях субтенториальных опухолей второй степени злокачественности, после удаления последних, отмечалось некоторое понижение поглощения кислорода до $319,3 \pm 23,2$ см³/мин ($p < 0,05$), но оставалось высоким. При истинно злокачественных опухолях третьей степени злокачественности после операции поглощение кислорода еще более повышалось до уровня $369,8 \pm 30,6$ см³/мин ($p < 0,05$), а при злокачественных опухолях четвертой степени злокачественности поглощение кислорода перед выпиской больных из клиники еще более повышалось, в среднем до уровня $404,4 \pm 29,3$ см³/мин ($p < 0,05$).

Полученные данные показывают, что в зависимости от степени злокачественности опухолей головного мозга происходит повышение поглощения кислорода, достигающее наибольшей величины при их злокачественности третьей и четвертой степени. Эти изменения поглощения кислорода после удаления супратенториальных т.н. “доброкачественных” опухолей первой и второй степеней злокачественности проявляют тенденцию к нормализации. Однако при опухолях супратенториальной локализации третьей и четвертой степеней злокачественности после операции происходит ухудшение показателей: резкое повышение поглощения кислорода в единицу времени, связанное, вероятно, с неудалимостью или неполным удалением новообразований.

В случаях субтенториальных опухолей головного мозга средние показатели поглощения кислорода в единицу времени до операции повышаются в соответствии со степенью злокачественности новообразований. После удаления опухолей всех степеней злокачественности, наблюдается усиление поглощения кислорода без всякой тенденции к нормализации.

Можно полагать, что отличие состояния средних цифр поглощения кислорода в случаях субтенториальных опухолей, от аналогичных данных, регистрируемых при супратенториальных опухолях, зависит не только от степени злокачественности новообразований, но и от близости их со стволовыми структурами (степени компрессии последних), принимающими участие в регуляции деятельности систем дыхания и кровообращения, а также – обмена веществ (в том числе, окислительно-восстановительных процессов).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абросимов В.Н.* Нарушения регуляции дыхания. М., “Медицина”, 1990, 246 с.
2. *Асанов Ю.А.* Сборник таблиц по газообмену. М., “Гос. издат. мед. лит.”, 1963, 80 с.
3. *Какауридзе А.И.* В кн.: Тез.докл. III Объединенной конфер. молодых нейрохирургов. Киев, 1960, 49-50.
4. *Какауридзе А.И.* Труды ин-та клинич. и эксперим. неврологии АН ГССР, 1962, 2, 261-267.
5. *Кандель Э.И.* В кн.: Проблемы современной нейрохирургии. т. II. М., “Гос. издат. мед. лит.”, 1957, 92-102.
6. *Козырев В.А.* Нарушения жизненно важных функций при поражениях головного мозга. Л., “Медицина”, 1970, 310 с.
7. *Мадорский С.В.* В кн.: Нейротравматология. М., ИПЦ “Вазар-Ферро”, 1994, 73-74.
8. *Попов Н.А.* В кн.: Неврологические проблемы. Сборник, посвящ. 80-летию проф. С.Н. Давиденкова. Л., “Медгиз”, 1960, 314-320.
9. *Попова Л.М.* Клиника и лечение расстройств дыхания при заболеваниях нервной системы. Л., “Медицина”, 1965, 342 с.
10. *Потанов А.А.* В кн.: Нейротравматология. М., ИПЦ “Вазар-Ферро”, 1994, 55-56.
11. *Norton J.B., Jennett S.* Brain, 1976, 99, 169-182.

შანგაღის შთანთქმის ცვლილებათა დინამიკა ქალასშიდა სიმსივნეების დროს

ა. კაკაურძე

პ. სარაჯიშვილის სახელობის ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომი ეძღვნება სუნთქვითი პომეოსტაზის ერთ-ერთი უმთავრესი ფაქტორის – ჟანგბადის შთანთქმის მდგომარეობის გამოკვლევას ქალასშიდა, სხვადასხვა ღლოკალიზაციისა და პისტოტრუქტურის სიმსივნით დაავადებულ 100 ავადმყოფში.

დაკვირვებები ჩატარებულია ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ სუპრატენტორიული სიმსივნით დაავადებულ 72 და სუბტენტორიული სიმსივნით დაავადებულ 28 ავადმყოფზე. გამოკვლევა წარმოებდა დახურული ტიპის T-35 უნგრული სპირომეტაბოლოგრაფის საშუალებით, ჟანგბადით სუნთქვის პირობებში. თავის ტვინის სიმსივნეები და მიღებული სპირომეტაბოლოგრამები დაყოფილია ოთხ ჯგუფად, მათი ავთვისებიანობის ხარისხის შესაბამისად.

გამოკვლევების შედეგად დადგენილია, რომ თავის ტვინის სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების დროს ჟანგბადის შთანთქმა ოპერაციამდე მკვეთრად იმატებს, მათი ავთვისებიანობის ხარისხის შესაბამისად. დროის ერთეულში ჟანგბადის შთანთქმის გაძლიერება უმაღლეს დონეს აღწევს მესამე და მეოთხე ხარისხის ავთვისებიანობის სიმსივნეთა დროს.

თავის ტვინის პირველი და მეორე ხარისხის ავთვისებიანობის სიმსივნეების ამოკვეთის შემდეგ, უმრავლეს შემთხვევაში, ჟანგბადის შთანთქმის შედარებითი ნორმალიზება ვლინდება. მესამე და მეოთხე ხარისხის ავთვისებიანობის სიმსივნეთა გამო ოპერაციების შემდეგ ჟანგბადის შთანთქმის მჩვენებელთა ნორმალიზება არ ხდება. თავის ტვინის სიმსივნეთა არარადიკალური (სუბტოტალური) ამოკვეთის შემდეგ ჟანგბადის შთანთქმა მკვეთრად იზრდება.

ნაჩვენებია, რომ ჟანგბადის შთანთქმის გაძლიერების ხარისხი დამოკიდებულია არა მხოლოდ ახალწარმონაქმნთა ავთვისებიანობის ხარისხზე, არამედ, აგრეთვე სიმსივნის თავის ტვინის დეროს იმ ანატომიურ სტრუქტურებთან სიახლოვეზეც, რომლებიც ნივთიერებათა ცვლისა და სუნთქვის სისტემათა მოქმედების რეგულაციაში მონაწილეობენ.

DYNAMICS OF ALTERATIONS OF OXYGEN INTAKE IN THE INTRACRANIAL TUMORS

A. Kakauridze

P. Sarajishvili Institute of Neurology and Neurosurgery, Tbilisi

SUMMARY

The paper deals with results of observations of oxygen intake in 72 patients with supratentorial and 28 subtentorial tumors. The observations were made before and after surgery, by means of Hungarian spirometabograph of closed type T-35, under oxygen inhalation. The brain tumors and the data on oxygen intake were divided into four groups of malignancy according to the WHO classification.

It was found that oxygen intake in the brain tumors before surgery was sharply increased and it depended on a degree of malignancy. Increase of oxygen intake reached the highest level in the tumors of third and fourth degrees of malignancy.

After removal of the brain tumors of first and second degree of malignancy, in most cases, a comparative normalization of oxygen intake occurred. However, after the surgery in the brain tumors of third and fourth degree of malignancy, normalization of oxygen intake did not occur. In a case of partial only surgery (subtotal removal of the brain tumors) the oxygen intake sharply increased.

It was found that degree of oxygen intake increase depended on a degree of malignancy and on their proximity to the brain stem structures, which control activity of metabolic and respiratory functions.

საქ. მეცნ. აკად. მეცნ. სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 5-6.

Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2003, т. 29, № 5-6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No. 5-6.

ТРОМБОЦИТЫ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

М. Квирикашвили, Л. Чарквиани

Кафедра нормальной морфологии ТГМА

Принята 9.06.2003

Изучена ультраструктура тромбоцитов при раке шейки матки. Показано, что она отличается от контрольных данных. В функциональном отношении тромбоциты при данном заболевании не активны. Отсутствует адгезия тромбоцитов с другими форменными элементами крови. Псевдоподии тромбоцитов носят огрубевший характер. Мембрана тромбоцитов осмиофильна. Число гранул как плотных, так и α -гранул довольно большое, нет выброса гранул из тела тромбоцитов. Зерна гликогена находятся в теле тромбоцитов в большом количестве, но нет также их выброса из тела клетки. Гликоген не принимает участия, как дезинтоксикационный агент.

Ключевые слова: тромбоцит, рак шейки матки, защита

В настоящее время методические поиски в области электронной микроскопии тромбоцитов направлены, в основном, на изучение их ультраструктуры, структуры их плазматической мембраны, ответственной за адгезивность и агрегацию, феномен депонирования и выброс различных гранул. Последние (гранулы) обеспечивают качество первичного гемостата. Изменения со стороны тромбоцитов являются качественным отражением сдвигов, имеющих место в крови [3, 6]. Известно, что кровь, в частности, ее структурные компоненты, является динамическим показателем изменений, происходящих в организме [1].

Целью работы являлось изучение тромбоцитов, их ультраструктуры при раке шейки матки до ее лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал охватывает 15 случаев с уже установленным диагнозом (рак шейки матки) и 5 контрольных случаев (практически здоровые женщины-доноры с Тбилисской станции переливания крови). Бралась кровь из вены, центрифугировалась, получалась лейкоцитарная пленка, которая резалась на кусочки и фиксировались в 1%-ом растворе осмия, на буфере. После обезвоживания материал заливался в эпон, резался на ультратоме и просматривался в электронном микроскопе типа BS-500 (Тесла, Чехия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали электронограммы, тромбоциты имеют неправильную форму, часто отмечаются длинные псевдоподии. В тромбоцитах выявляются как специфические (плотные гранулы), так и светлые – α -гранулы. Число плотных гранул большое, они перераспределены, имеют хорошо контурированный край, отмечается темная каемка около края. Плотные гранулы, как было отмечено выше, преимущественно лежат по краю тромбоцитов. Гранулы подвергаются выбросу. Число α -гранул небольшое. α -гранулы крупные и расположены, преимущественно, в центре тромбоцитов. В тромбоците отмечаются большие скопления гликогена. Зерна гликогена собраны в отдельные (самостоятельные) гроздья, которые расположены по всему телу тромбоцита. Тромбоциты преимущественно адгезируют друг с другом. С белыми и красными форменными элементами крови они почти не адгезируют. Выброшенные из тела тромбоцита плотные гранулы находятся в плазме крови и располагаются, в основном, около края нейтрофилов.

Основываясь на данных литературы [4], α -гранулы содержат ряд гидролитических элементов, в том числе кислую фосфатазу, т.е. α -гранулы являются типичными лизосомами. Что касается плотных гранул, то здесь имеет место большое количество катехоламинов (адреналина и норадреналина). На присутствие катехоламинов в плотных гранулах указывают работы авторов [7]. В обоих типах гранул отмечается, также, наличие биогенного амина – серотонина. По данным А. Muztard (1990) [5], две трети общего количества серотонина сконцентрировано в плотных гранулах, которые депонируют этот биогенный амин, обладающий психо- и нейротропным действием и оказывающий влияние на проницаемость мембраны и сосудистый тонус. Е. Vorn (1989) [2] расценивает роль серотонина, как биогенного амина, контрастирующего активность циклического нуклеотида. Митохондрии в тромбоцитах единичные, кристы разрушены. Тромбоциты окружены плотным слоем гликокаликса, который богат кислыми гликозаминогликанами. В цитоплазме тромбоцитов рассеяны узкие, неправильной формы мембранные трубочки, составляющие плотную тубулярную систему. Создается впечатление, что тромбоциты при раке шейки матки находятся в неактивном состоянии. Они слабо адгезируют с красными и белыми форменными элементами. Лишь небольшая часть тромбоцитов имеет хорошо выраженные псевдоподии. Основная же часть имеет округлую форму. Отмеченное дает нам право предположить, что они репрессированы. Высокая контурность тромбоцитов, слабая дегрануляция плотных и α -гранул, отсутствие выброса зерен гликогена, как дезинтоксикационного материала подтверждает сказанное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вашикель Н. Ультраструктура тромбоцитов. М.-Л., 1998, с. 307.
2. Vorn E. Am. J. Haematol., 1989, 19, 145-150.
3. Conrad N. Blood cells, 1993, 10, 61-77.
4. Marcus N. et al. The functions of thrombocytes. N.Y., 1996, p. 241.
5. Muztard A. Acta haematol., 1990, 12, 39-45.
6. Patschek et al. Am. J. Clin. Pathol., 1998, 88, 38-42.
7. White M. J. Neur. Rev. Haemat., 1996, 26, 69-74.

თრომბოციტები საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს

მ. კვირიკაშვილი, ლ. ჩარკვიანი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს შესწავლილია თრომბოციტების ულტრა-სტრუქტურა. ნაჩვენებია, რომ იგი განსხვავებულია საკონტროლო მონაცემებისგან. ფუნქციურ ასპექტში, ამ დაავადების დროს თრომბოციტები არააქტიურია. არ არის თრომბოციტების ადჰეზია სისხლის სხვა ფორმიან ელემენტებთან. თრომბოციტების ფსევდოპოდებს უხეში ხასიათი აქვთ. თრომბოციტების შემბრანა ოსმიოფილურია. როგორც მკვრივი, ისე α -გრანულების რიცხვი საკმაოდ მაღალია, გრანულები არ გამოიტყორცნება თრომბოციტების სხეულიდან. გლიკოგენის მარცვლები დიდი რაოდენობითაა დაგროვილი თრომბოციტების სხეულში, მაგრამ ასევე არ ხდება მათი უჯრედიდან გამოტყორცნა. გლიკოგენი არ მონაწილეობს, როგორც დეზინტოქსიკაციური აგენტი.

THROMBOCYTES DURING CERVICAL CARCINOMA

M. Kvirikashvili, L. Charkviani

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

The ultrastructure of thrombocytes during cervical carcinoma was studied. It has been shown that it differs from the control data. In the functional aspect during this disease the thrombocytes are not active. Adhesion of thrombocytes with the other blood cells is not observed. The thrombocyte pseudopodia have a coarse character. The thrombocyte membrane is osmiophylic. The amount of dense granules, as well as of α -granules is rather high, they are not thrown from the body of thrombocytes. The granulations of glycogen are accumulated in the body of thrombocytes in a large amount, but here they are not thrown from the cell body, too. Glycogen does not participate as a detoxicant agent.

CHANGES OF PLANT MONOOXYGENASE SYSTEM DURING XENOBIOTICS OXIDATION

*E. Kiskeidze, G. Zaalishvili, M. Ebelashvili, G. Khatisashvili, M. Kurashvili,
M. Gordeziani*

S. Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 25.06.2003

Conversion of plant microsomal monooxygenase system during biodegradation of some xenobiotics has been studied. It has been demonstrated that peroxidase activity increases. It was stated that such change is stimulated by free radicals, generated during oxidation of xenobiotic by cytochrome P450. It could be supposed that during xenobiotic oxidation in plant microsomes transformation of cytochrome P450 into peroxidase does occur.

Key words: cytochrome P450, peroxidase, xenobiotic, detoxification, maize

Organic xenobiotic biodegradation in plants mainly proceeds via oxidation. The first phase of this process is hydroxylation reaction. Xenobiotic hydroxylation is carried out by microsomal cytochrome P450-containing monooxygenase system [8]. This stage is rate-limiting in multistep complicated process of detoxification.

Xenobiotic oxidation is accompanied by formation of active oxygen forms (H_2O_2 , O_2^- , OH and other). These radicals are affecting the active site of enzyme and induce the hem destruction (inactivation of cytochrome P450) [3]. Besides, it has been shown that in definite conditions (ageing, aeration of microsomal fraction, flavonoid oxidation) cytochrome P450 undergoes functional conversion expressed in transformation of its monooxygenase activity into peroxidase [5, 7].

The goal of the presented investigation was to study the plant cytochrome P450 functional changes during xenobiotic oxidation. With this purpose *N,N*-dimethylaniline and 3,4-benzpyrene were chosen as oxidative substrates, because they are characterized by different induction effects to the cytochrome P450 [7,4].

MATERIALS AND METHODS

Investigation was carried out in roots of maize (*Zea mays*) etiolated seedlings, grown at 25-28°C on tap water or Knopp medium (1% $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$; 5% KH_2PO_4 ; 10%

KNO_3 ; 1% $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 10% KCl ; 0,8% $\text{FeC}_6\text{H}_5\text{O}_7$). Microsomal fraction was isolated by differential centrifugation. The 0.067 M phosphate buffer, pH 7.4 was used for isolation and suspension medium [6]. Peroxidase activity was determined spectrophotometrically according to the rate of guaiacol H_2O_2 -dependent oxidation [5]. Intensity of lipid peroxidation was estimated spectrophotometrically due to formed malonic dialdehyde quantity [6]. Protein concentration was measured according to Bradford method [1].

RESULTS AND DISCUSSION

The current experimental data show that during simultaneous incubation of microsomes with oxidative substrates and coenzymes, the peroxidase activity increases (Table 1).

Table 1

Peroxidase activity of microsomes after incubation with NADPH (1.54 mM), dimethylaniline (0.01 mM) and benzpyrene (0.01 mM)

Incubation area	Peroxidase activity, A_{470}/min per mg protein
Microsomal fraction (control)	0.25 ± 0.01
Control + NADPH	0.27 ± 0.01
Control + NADPH + dimethylaniline	0.25 ± 0.01
Control + NADPH + 3,4-benzpyrene	0.33 ± 0.01

It is known that in plant microsomes enhancement of peroxidase activity is resulted from cytochrome P450 transformation [5,7]. Therefore, during benzpyrene oxidation increase of resulted peroxidase activity must be linked to hemoprotein transformation.

It was shown that after growing of seedlings on the medium containing 0,1 mM inductor, the peroxidase activity in plant microsomes was enhanced during 3,4-benzpyrene action and decreased during dimethylaniline and cinnamic acid action (Table 2).

Table 2

The peroxidase activity of seedlings roots microsomes after growing on area containing 0.1 mM 3,4-benzpyrene, dimethylaniline, cinnamic acid

Object	Peroxidase activity, %
Plant growing on tap water (control)	100
Plant growing on area with 3,4-benzpyrene	136
Plant growing on area with dimethylaniline	60
Plant growing on area with cinnamic acid	47

At the next stage of investigation we attempted to establish the factor leading to the cytochrome P450 transformation during xenobiotic oxidation. It can be supposed that

radicals, formed during benzpyrene microsomal oxidation, have to play an important role in the above process [2]. It appeared that in parallel to benzpyrene oxidation the peroxidation of lipids is enhanced (Table 3), which points to the high reactivity of the products formed during benzpyrene monooxygenation. The increase of intensity of lipoperoxidation is in correlation with enhancement of peroxidase activity.

Table 3

The intensity of lipid peroxidation in microsomes after incubation with NADPH (1.54 mM), dimethylaniline (0.01 mM) and benzpyrene (0.01 mM)

Incubation area	Malonic aldehyde, nm/min per mg protein
Microsomal fraction (control)	15.9 ± 1.1
Control + NADPH	30.9 ± 0.6
Control + NADPH + dimethylaniline	467.0 ± 1.7
Control + NADPH + 3,4-benzpyrene	142.2 ± 9.9

Therefore, it is supposed that transformation of cytochrome P450 must be caused by intermediates formed during benzpyrene oxidation. During comparison of plant cytochrome P450 transformation with animal cytochrome P450 self-inactivation, it was found that both phenomena are induced by the same factors (active oxygen forms or aggressive intermediates) and these processes are led by the similar mechanisms. The modification of active site in plant cytochrome P450 must not be accompanied by the hem destruction. It seems that at this time similar conformation of the enzyme is maintained when the hemoprotein is capable to manifest peroxidase activity. By such transformation the plant cell, similarly to animal one avoids aggressive intermediates generator -cytochrome P450, while unlike the animal, acquires peroxidase activity that can accomplish xenobiotic- and aggressive H₂O₂ elimination. This is the very biological idea of transformation of monooxygenase into peroxidase.

Transformation of cytochrome P450 into peroxidase during plant ageing also was studied. It appeared that peroxidase activity of microsomal fraction in the seedlings growing on Knopp medium was insignificant (Table 4).

Table 4

The peroxidase activity of microsomes of roots in 14-day etiolated seedlings

Object	Peroxidase activity, A ₄₇₀ /min per mg protein
Plant growing on tap water	2.9 ± 0.08
Plant growing on Knopp medium	1.9 ± 0.08

The analogous results were obtained by ultrastructural investigation. Electron-micrograms showed that in plants growing on Knopp medium the peroxidase activity was localized in vacuoles and cell walls, but not on the membranes of endoplasmic reticulum (Fig.1,2), which is found in plant cells growing on the tap water (Fig. 3,4). It is known that peroxidase quantitatively increases under stress conditions [9]. The deficiency of

nutrients must be the stress-factor that induces enhancement of peroxidase activity in microsomes via cytochrome P450 transformation.

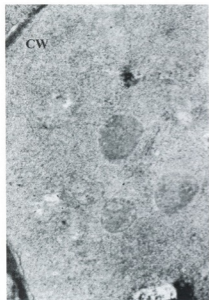


Fig. 1.

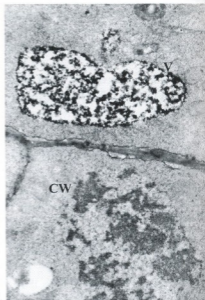


Fig. 2.

Fig. 1, 2. Histochemical reaction products: electron test variant (grown on Knopp medium) dense precipitate in a cell wall (CW), vacuoles (V), Fig. 1 - $\times 36\ 000$, Fig. 2 - $\times 20\ 000$.

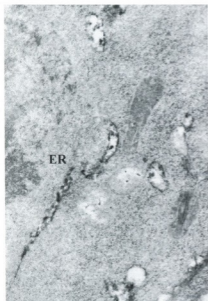


Fig. 3.

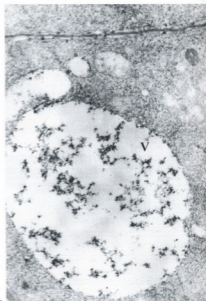


Fig. 4.

Fig. 3, 4. Histochemical reaction products: electron dense precipitate in a cell wall, vacuoles (V) and endoplasmic reticulum (ER). Control variant (grown on H_2O). Fig. 3 - $\times 28\ 000$, Fig. 4 - $\times 20\ 000$.

Thus, the plant cell is equipped with an extremely adaptable enzyme, capable to simultaneously induce both oxidation of xenobiotics and elimination of hydrogen peroxide.

REFERENCES

1. Bradforf M.M. Anal. Biochem., 1974, 59, 277-282.
2. Byczkowsky I.Z., Genner T. Gen. Pharmacol., 1987, 18, 385-395.
3. Karuzina I.I., Archakov A.L. Free Radic. Biol. Med., 1993, 16, 73-79.
4. Khatishashvili G., Gordeziani G., Kurashvil M. Bull. Georgian Acad. Sci. 1991, 143, 189-192.
5. Khatishashvili G., Kurashvil M., Gordeziani M., Kvesitadze G. Fresenius Envir. Bull., 1993, 2, 103-108.
6. Khatishashvili G., Kurashvili M., Gordeziani M. Bull. Georgian Acad. Sci., 1995, 152, 818-824.
7. Khatishashvili G., Gordeziani M., Kvesitadze G., Korte F. Ecotoxicology and Envir. Safety, 1997, 118-122.
8. Sanderman H. Pharmacogenetics, 1994, 4, 225-241.
9. Zeigel B.Z. Plant Growth Regulation, 1993, 12, 303-312.

მცენარის მონოქსიგენაზური სისტემის ცვლილებაში მხრობიოტიკის უანგვისას

ე. კისკეიძე, ვ. ზაალიშვილი, მ. ებელაშვილი, ვ. ხატისაშვილი,
მ. ყურაშვილი, მ. გორდეზიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. დურმიშიძის სახელობის ბიოქიმიისა და ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია სიმინდის (*Zea mays*) ეთიოლირებულ ნაზარდებში მცენარეული მიკროსომული მონოქსიგენაზური სისტემის გარდაქმნა ზოგიერთი ქსენობიოტიკის დეტოქსიკაციისას. ნაჩვენებია, რომ მიკროსომული ფრაქციის პეროქსიდაზული აქტივობა იზრდება N,N-დიმეთილანლინის და, განსაკუთრებით, 3,4-ბენზოპირენის ჟანგვისას. ანალიზური შედეგები მიიღება ამ ქსენობიოტიკებზე მცენარის გამოზრდისას. შესწავლილია ამ დროს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესი და დადგენილია, რომ პეროქსიდაზული აქტივობის ზრდას თან ახლავს ლიპოპეროქსიდაციის პროცესის გაძლიერება. უჯრედის ულტრასტრუქტურის პისტოქიმიური ანალიზით ნაჩვენებია, რომ პეროქსიდაზული აქტივობა ლოკალიზებულია უჯრედის კედლებზე, ვაკუოლებში და ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებზე. კნოპის სხნარზე მცენარის გამოზრდისას მცირდება პეროქსიდაზული აქტივობა ენდოპლაზმურ მემბრანებზე. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ქსენობიოტიკების ჟანგვის პროცესში პეროქსიდაზული აქტივობის ზრდას ციტოქრომ P450-ზე წარმოქმნილი ჯანგბადის აქტიური ფორმები და სხვა თავისუფალი რადიკალები იწვევენ.

ИЗМЕНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОЙ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОКИСЛЕНИИ КСЕНОБИОТИКОВ

*Е. Кискеидзе, Г. Заалишвили, М. Ебелашвили, Г. Хатисашвили,
М. Курашвили, М. Гордезиани*

Институт биохимии и биотехнологии растений им. С. Дурмишидзе Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В корнях этиолированных проростков кукурузы (*Zea mays*) изучено превращение микросомальной монооксигеназной системы в процессе биодеградации некоторых ксенобиотиков. Показано, что при окислении диметиланилина и 3,4-бензпирена увеличивается пероксидазная активность микросомальной фракции.

Исследовано перекисное окисление липидов и установлено, что повышение интенсивности липопероксидации коррелирует с увеличением пероксидазной активности.

Гистохимическим анализом ультраструктуры клетки показано, что пероксидазная активность локализована на клеточных стенках, в вакуолях и на эндоплазмическом ретикулуме. При выращивании растения на среде Кноппа, пероксидазная активность эндоплазматических мембран уменьшается.

Высказано предположение, что при окислении ксенобиотиков увеличение пероксидазной активности вызвано активными формами кислорода или другими свободными радикалами, образовавшимися на цитохроме P-450.

КЛАЗМАТОЗ В ЯДРАХ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Г. Лежава, Зиг. Зурабшвили, Д. Вадачкория, Д. Отиашвили

Научно-исследовательский институт наркологии, Тбилиси; Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

Принята 14.07.2003

Изучено явление клазматоза ядер нейтрофилов и лимфоцитов у людей, страдающих опиатной зависимостью, до и после купирования абстинентного синдрома. Показано, что оно связано с присутствием неспецифического антигена в названных форменных элементах крови. Показано различие явления клазматоза у людей, находящихся под наркотическим воздействием (оно протекает на уровне ядра клетки). После купирования абстинентного синдрома это явление отмечается лишь на уровне цитоплазмы.

Ключевые слова: ДНК, клазматоз, опиатная зависимость, нейтрофилы, лимфоциты, больные

Молекула ДНК в ядрах эукариотических клеток частично связана с белками. Это – прежде всего протамины, гистоны, негистоновые белки. Все они играют важную роль в регуляции активности ДНК (в транскрипции ДНК). В дифференцированных клетках большая часть генов, т.е. участков ДНК, не активна (заблокирована). Активность генов зависит от ассоциации участков ДНК с белками и конформации окружающих участки ДНК нуклеотидных последовательностей.

Гистоны – ядерные белки, находящиеся в прочном электростатическом комплексе с ДНК. Однако, гистоновые белки часто могут подвергаться фосфорилированию и, тем самым, приобретать более кислые свойства, а вследствие этого – менее прочно связываться с молекулой ДНК, что, в свою очередь, приводит к усилению транскрипции. Фосфорилирование белков в ядрах протекает намного активнее, чем в цитоплазме. Подвергающиеся фосфорилированию белки изменяют свои свойства, изоэлектрическую точку, растворимость, способность к образованию комплексов с другими белками.

Наиболее интенсивно фосфорилируются белки ядерного матрикса [1] и особенно те, которые имеют большую молекулярную массу.

Из данных литературы известно, что применение наркотиков снижает у человека иммунитет. Однако, механизм этого явления не вполне изучен. Вместе с тем, несомненно, что само понятие “иммунитета” подразумевает участие лейкоцитов, в частности, ДНК ядра клеток [2, 3,4].

Целью нашего исследования являлось изучение явления клазматоза ядра нейтрофильной и лимфоцитарной клетки лиц, страдающих опиатной зависимостью, в период наркотического воздействия и после снятия абстинентного синдрома. Изучено 25 случаев, мужчин в возрасте 20-25 лет. Для этого бралась кровь из вены (3-4 мл), центрифугировалась, получалась лейкоцитная пленка, кусочки которой фиксировались в 1% растворе осмия на буфере и заливались в эпон. Материал резался на ультратоме OmU₂ и просматривался в электронном микроскопе типа BS-500 (Тесла, Чехия).

Как показали наблюдения, до купирования абстинентного синдрома (взята кровь лиц с опиатной зависимостью), ядра в нейтрофилах и лимфоцитах сильно дислоцированы, показатели ЯПО снижены в пользу цитоплазмы клетки. На поверхности отдельных ядер нейтрофилов и лимфоцитов отмечаются выпячивания наподобие теннисных ракеток, сидящих на тонком основании. Основание ракеток далее перешнуровывается и выпяченная часть ядра отделяется от края ядра клетки. Подобные структуры ядра подвергаются выбросу из тела клетки. Возникает явление клазматоза ядра. Подвергшаяся клазматозу ядерная структура окрашена интенсивно, в ней превалирует гетерохроматин. Отшнурованные от ядра образования однородны по диаметру, форма их округлая и они с помощью вакуолей постоянно оттесняются от края ядра клетки к периферии, т.е. к краю цитоплазмы. Отшнурованные округлые структуры ядра хорошо контурированы. Ядро при этом уменьшается в диаметре. По данным литературы, в ядрах названных клеток идет процесс фосфорилирования. Особенно сильно фосфорилируются белки ядерного матрикса, имеющие большую молекулярную массу.

Опиатная зависимость вызывает “растягивание” ядра, снятие гетерохроматина, рост эухроматина, снижение явления клазматоза ядра и рост клазматоза со стороны цитоплазмы.

В период абстиненции отмечаются сморщивание (пикноз) ядра, рост площади гетерохроматина, снижение площади эухроматина и возвращение клетки к клазматозу со стороны ядра.

Полученные данные показывают, что явление клазматоза сопутствует опиатной зависимости с той лишь разницей, что, если у больных, страдающих опиатной зависимостью и находящихся под наркотическим воздействием, обнаруживается клазматоз преимущественно со стороны цитоплазмы клетки, то после купирования абстинентного синдрома он, в основном, отмечается со стороны ядра. Что касается соотношения зу- и гетерохроматина, то при опиатной зависимости растет площадь эухроматина, тогда как при купировании абстинентного синдрома – гетерохроматина.

Применение налтрексона приводит к росту перинуклеарного ореола (разобщению ядра от цитоплазмы), но в то же время следует подчеркнуть, что ядра нейтрофилов и лимфоцитов (несмотря на постоянное применение пациентом препарата) постепенно окрашиваются в темный цвет (растет их осмиофильность), а вместе с этим, и усиливается явление клазматоза ядра.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Allen S., Berezney R.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1977, 75, 111-116.
2. *Bishop J.M.* Ann. Rev. Biochem., 1993, 52, 301-314.
3. *Krohne G., Franke W.* Cytobiol., 1991, 19, 28-34.
4. *Sekeris C.E.* Res. Commun., 1991, 43, 142-150.

კლასმატოზი ოპიატ-დამოკიდებულ ავადმყოფების ნეიტროფილებსა და ლიმფოციტებში

გ. ლეჟავა, ზიგ. ზურაბაშვილი, დ. ვადაჩკორია, დ. ოთიაშვილი

ნარკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; ფსიქიატრიის
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ოპიატ-დამოკიდებული ავადმყოფების ნეიტროფილებსა და ლიმფოციტებში შესწავლილია კლასმატოზი ნარკოტიკული ნივთიერებების ზემოქმედების ქვეშ და კუპირებული აბსტინენტური სინდრომის შემდეგ. ნაჩვენებია, რომ ეს მოვლენა დაკავშირებულია სისხლის აღნიშნულ ფორმიან ელემენტებში არასპეციფიკური ანტიგენის არსებობასთან. ნაჩვენებია კლასმატოზის განსხვავება მკურნალობამდე (იგი მიმდინარეობს უჯრედის ბირთვის დონეზე). ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ ეს მოვლენა აღინიშნება მხოლოდ ციტოპლაზმის დონეზე.

CLASMATOSIS OF NEUTROPHILE AND LYMPHOCYTE NUCLEI IN PATIENTS WITH OPIATE DEPENDENCE

G. Lezhava, Zig. Zurabashvili, D. Vadachkoria, D. Otiashvili

Institute of Narcology, Tbilisi; Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

The clasmatosis of neutrophile and lymphocyte nuclei was studied in the patients with opiate dependence before and after abolishment of abstinent syndrome. It has been shown that this phenomenon is related to the presence of non-specific antigene in the above blood cells. The distinction of the clasmatosis has been shown in people under the action of narcotic drugs (it proceeds at the level of cell nucleus). After abolishment of abstinent syndrome this phenomenon is observed only at the level of cytoplasm.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОМ СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Г. Лежгава, Зиг. Зурабашвили, Д. Отиашвили

Научно-исследовательский институт наркологии, Тбилиси

Принята 14.07.2003

Изучены эритроциты больных опиатной зависимостью до и после быстрой опиатной детоксикации. Показано, что детоксикация в эритроцитах указанных больных вызывает “шоковое состояние”. Подобный эффект рассматривается, как активирующее воздействие быстрой детоксикации на организм больного, приводящее к его встряске – шоку. Подобный эффект способствует усилению защитных проявлений организма у больных опиатной зависимостью, активации компенсаторно-адаптационных механизмов, стабилизирует гомеостаз.

Ключевые слова: опиатная зависимость, быстрая детоксикация, эритроциты

Борьба с опиатной зависимостью, начавшаяся еще 100 лет назад, на сегодня претерпела значительные изменения. Появился целый ряд направлений в методах детоксикации организма [1-3]. Одним из них является метод, внедренный наркологом Д. Отиашвили и используемый в наркологической клинике.

Метод быстрой опиатной детоксикации заключается в искусственном ускорении этого процесса у больных с опиатной зависимостью, включающий использование препарата клонидина (клофелина) и антагониста опиатных рецепторов налоксона. В отличие от других используемых методов, процесс быстрой детоксикации занимает 48-72 часов.

Целью работы являлось подробное теоретическое обоснование предлагаемого метода для дальнейшего, более широкого его применения в клинической практике. Для этой цели бралась кровь из пальца, делались мазки, которые до и после лечения фиксировались, а затем окрашивались методом Андреса (азур-II-эозин). Окрашенный материал просматривался в световом микроскопе фирмы Оптон (Германия) типа Фотомикроскоп-III. Цифровые данные подвергались статистической обработке на компьютере, по специальной программе Старт-II.

Как показали наши наблюдения, до начала детоксикации эритроциты представлены в следующем порядке: нормоциты – $60 \pm 4\%$, микроциты – $10 \pm 0,9\%$, макроциты –

$12 \pm 2\%$, клетки-тени – $8 \pm 0,2\%$, акантоциты – $10 \pm 1\%$. После проведенной процедуры картина изменялась. Резко возрастало количество нормоцитов, макроцитов, снижалось число акантоцитов и микроцитов: нормоциты – $82 \pm 4\%$, макроциты – $15 \pm 2\%$, микроциты – $5 \pm 0,1\%$, клетки-тени – $4 \pm 0,2\%$, акантоциты – $4 \pm 0,1\%$. Если до начала лечения отмечалось большое количество патологических форм эритроцитов ($15 \pm 6\%$), то после проведения лечения число их сокращалось и достигало $3 \pm 0,4\%$. До начала детоксикации эритроциты были слабо контурированы, края их были неровные, часто отмечались складки на поверхности. После детоксикации имела место другая картина. Отмечалась хорошая их контурность, края их становились ровными, эритроциты принимали округлую форму, отсутствовала их многоформенность. Складки на поверхности эритроцитов не отмечались. До детоксикации эритроциты не адгезированы с тромбоцитами или лейкоцитами. После детоксикации отмечается адгезия, преимущественно между эритроцитами и тромбоцитами.

Детоксикация представляется нам как активатор (стимулятор), влияющий на энергетический баланс клеток. С помощью проведенной детоксикации происходят конформационные сдвиги, способствующие активации структур (в частности, эритроцитов). В конечном счете идет активация всего организма, улучшение реологических показателей. Причем, следует отметить, что улучшение энергетических возможностей, после проведенной детоксикации, касается всех систем организма одновременно. Подобное воздействие представляется нам, как “шоковая” терапия, призванная играть важную роль в иммунном ответе организма. В то же время следует подчеркнуть, что проведенное нами воздействие включает не только различные системы, но и различные клеточные массивы. Включение разнородных структур и систем по своему генезу представляется нам как действие, направленное на усиление защитных функций клетки и организма, в целом. Подобное воздействие может рассматриваться как “шоковая терапия”. Отсюда, представляется вполне правомерным говорить о “шоковой клетке”, подразумевая при этом наличие целого комплекса структурных и функциональных сдвигов, которые после медикаментозного воздействия протекают на клеточном уровне. Термин “шоковая клетка” принадлежит А. Teodoraku et al. (1987). С помощью этого термина авторы хотели показать, что именно подобные клетки должны играть важную роль при различных состояниях организма. Применение нового метода детоксикационной терапии в наркологии представляется нам, как метод “шоковой” терапии со стороны эритроцитов, которые, тем самым, способствуют повышению защитных проявлений клетки. В основе шокового воздействия должны лежать такие важные биологические механизмы, как pH, гомеостаз, компенсаторно-адаптационные аспекты и т.д. Именно эти механизмы должны проявляться с помощью названного метода со стороны форменных элементов крови больных опиатной зависимостью и тем самым способствовать усилению защитных проявлений организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харченко Н.К., Синицкий В.Н. Рос. физиологический журнал, 2001, 47, 81-86.
2. Nordlander I.M., Thal E., Tunevall G. Scand. J. Infect. Dis., 1995, 7, 35-38.
3. Tatianko N.V., Gromashevskaja L.L. et al. Likarska Sprava, 1996, 5-6, 119-122.

ოპიატური დამოკიდებულების მკურნალობის სპეციფიკური მეთოდის გამოყენების დასაბუთება სტრუქტურული ანალიზის მეთოდით

გ. ლეჟავა, ზიგ. ზურაბაშვილი, დ. ოთიაშვილი

ნარკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ერითროციტები ოპიატ-დამოკიდებულ დაავადებულებში. ანალიზი ჩატარებულია ოპიატურ დეტოქსიკაციამდე და მის შემდეგ. ნაჩვენებია, რომ დეტოქსიკაცია იწვევს ერითროციტების "შოკურ მდგომარეობას". ამგვარი ეფექტი განიხილება, როგორც ავადმყოფის ორგანიზმზე სამკურნალო პროცედურის გამაქტივებელი ზემოქმედება, რომელსაც შოკისკენ მივყავართ. ეს ეფექტი ოპიატ-დამოკიდებულ დაავადებულებში ორგანიზმის დამცველობითი გამოვლინების გაძლიერებას, კომპენსატორულ-ადაპტაციური მექანიზმების აქტივაციას უწყობს ხელს და სტაბილურს ხდის ჰომეოსტაზს.

BASIS OF SPECIFIC METHOD OF OPIATE DEPENDENCE TREATMENT AS EVIDENCED BY STRUCTURAL ANALYSIS

G. Lezhava, Zig. Zurabashvili, D. Otiashvili

Institute of Narcology, Tbilisi

SUMMARY

Erythrocytes of patients with opiate dependence were studied before and after the opiate detoxication. It has been shown that the detoxication in these patients evokes "the state pertaining to shock" in erythrocytes. Such an effect is considered as an activating action of this procedure on the organism of patients, leading to the shock. This effect promotes the intensification of defensive reactions of the organism in patients with opiate dependence, as well as the activation of compensatory-adaptation aspects and makes the homeostasis stable.

COMPARATIVE SIGNIFICANCE OF THE PRINCIPAL FACTORS RESPONSIBLE FOR MICROCIRCULATORY DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*M. Mantskava, N. Momtselidze, G. Mchedlishvili, N. Pargalava**

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

* N. Bochua Georgian Center of Angiology and Vascular Surgery, Tbilisi

Accepted 24.07.2003

The present study was aimed at investigating the comparative changes of the two most significant microcirculatory factors of microvascular blood flow, possibly producing severe disorders in blood supply to tissues in the diabetic patients – constriction of resistant arteries and the hemorheological disorders in the patients with the type 2 diabetes mellitus. By using direct quantitative and highly sensitive investigation techniques we found that insulin improves the blood rheological properties in the microcirculation altered during diabetes. However, when the disorders are strongly pronounced, due to enhanced red blood cells (RBC) aggregation, e.g., during development of the feet diabetic gangrene, the insulin becomes inefficient. As to the arteriolar tone, it seems to play less significant role in the pathogenesis of microcirculatory disturbances in diabetic patients.

Key words: erythrocyte aggregation, diabetes mellitus, resistance of arterioles

Diabetes mellitus is characterized by severe circulatory disorders leading to such complications as the cardiac infarcts, diabetic retinopathy, feet gangrene, and many others. The type 2 of the disease means that the tissues lose their normal reactivity to insulin.

The microcirculatory disorders during diabetes mellitus might be both regional and systemic, produced by two principal causes, namely changes of the microvessels diameter, on the one hand, and the blood rheological disorders, on the other. Among the latter an essential role is played by enhanced erythrocyte aggregation, while the others (RBC deformability, local hematocrit and the blood plasma viscosity) seem to play a less significant role [9].

Unclear nature of the microcirculatory disorders, as well as lack of adequate techniques for their investigation restricted so far the better understanding of the microcirculatory disorders and the mechanisms of pathological changes in the tissues.

MATERIALS AND METHODS

For a better understanding of the both microvascular and hemorheological factors altering the microflow in tissues of the diabetic patients we applied the most reliable

techniques. In this way we attempted to obtain the direct and quantitative data about the blood flow disorders in microvessels of the patients with the type 2 diabetes mellitus.

In the same diabetic patients we investigated the actual changes of the two most significant microcirculatory indices that might produce a deficiency of blood supply to the tissues. This was the RBC aggregability ("Georgian Technique") producing the blood rheological disorders in microvessels [7]. On the other hand, we investigated the resistance of arterial tone by using our original technique [6]. Both techniques provided us with direct and quantitative data.

RESULTS AND DISCUSSION

In the diabetic outpatients, which were not treated with insulin, the RBC aggregability was found considerably increased as compared to the healthy control group, where the insulin returned the RBC aggregability to the normal level (Fig. 1, left three columns). Prior to surgery in the patients with developed foot diabetic gangrene the RBC aggregability was very high, elevated about twice as compared to the normal value, notwithstanding the insulin treatment (Fig. 2).

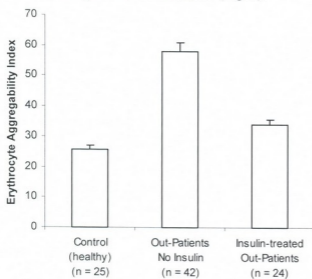


Fig. 1. RBC aggregability in blood of diabetic patients untreated and treated with insulin ($p < 0.001$).

In the diabetic patients the arteriolar resistance index was increased against the healthy control group, but the rise was considerably smaller than that of the RBC aggregability (Fig.3). In summary, comparison of the quantitative deviations of both the hemorheological and resistive arterial changes evidenced that the index of hemorheological disturbances raised approximately three times over that of the arteriolar constriction.

Two principal mechanisms can be involved in the reduction of microcirculation in any organ or tissue of the patient's body. These are the constriction of the resistive arteries and disturbance of the blood fluidity in the microvessels [11]. The human extremities provided us with a possibility to investigate these two variables quantitatively with the appropriate techniques.

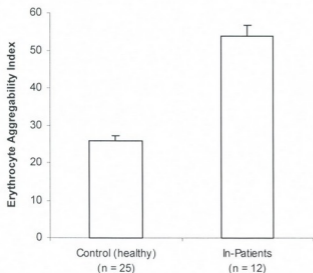


Fig. 2. RBC aggregability in the venous blood flowing from the foot with developed diabetic gangrene, as compared to the healthy control ($p < 0.001$).

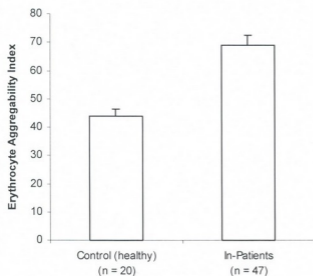


Fig. 3. Comparison of the arteriolar resistance index in healthy controls and in patients with diabetes mellitus ($p < 0.001$).

We found that in the investigated patients increase of the blood rheological disorders exceeded about four times the rise of the tone of the resistive arteries. Significance of these results becomes even more evident if we take into account that among various hemorheological factors it is just the RBCs enhanced aggregability that is the most potent factor disturbing the blood rheological properties in the microcirculation [8].

Further, the present study shows that following the direct effect of insulin in the investigated diabetic patients the enhanced erythrocyte aggregability decreased significantly. This was demonstrated also in the *in vitro* conditions and therefore existence of

such an effect is undoubted. However, its mechanism during diabetes mellitus remains so far unclear [5,10].

The present studies allow evaluating and demonstrating the microcirculatory phenomena most reliably because they were evaluated by us with both direct and quantitative techniques showing the actual functional changes almost as reliably as in the artificial models. Unlike the blood rheological disorders, which could be evaluated in the blood samples only as a systemic phenomenon (because blood is uninterruptedly circulating and mixing together in the circulatory bed), the functional state of the resistive arteries could be determined directly (i.e., most reliably) only in certain circulatory regions, e.g., in the patients hands, as it was evidenced in the present study.

One of the most essential problems to be solved in future is an immediate cause and the mechanism of increased erythrocyte aggregability during the diabetes mellitus. This problem is essential because the blood rheological disorders produce the gravest complications of the diabetes mellitus such as the lower extremity gangrene, the diabetic retinopathy, and the cardiac infarcts [1, 2, 3, 4].

The pathophysiological mechanism of the majority of microcirculatory disorders, specifically of the hemorheological nature, which are well known during the diabetes mellitus, have not been so far well understood. In particular, it remains still unclear why is the RBC aggregation enhanced during the diabetes mellitus, what is the possible mechanism that eliminates the enhanced RBC aggregation following the insulin effect, as well as why is the insulin not active in the patients with the diabetic gangrene?

REFERENCES

1. Dahl-Jorgensen K., Brinchmann-Hansen O., Hansen K.F., Ganes T., Kierulf P, Smeland E., Sandvik L., Aagenaes O. *Br. Med. J.*, 1986, 293, 5-9.
2. Dintenfass L. *Angiology*, 1974, 25, 365-372.
3. Dintenfass L. *Rheology of Blood in Diagnostic and Preventive Medicine*. London, Boston. 396 pp., 1976.
4. Engerman R.L., Kern T.S. *Metabolism*, 1986, 35, 20-23.
5. Lauritzen T., Frost-Larsen K., Larsen H.W., Deckert T. *Diabetes*, 1985, 34, 74-79.
6. Mantskava M., Mchedlishvili G., Elkin S., Pargalava N., Kotaria T., Tsinamdzgvrishvili B. In: *Pathophysiology of Microcirculation and Homeostasis* (N. Petrishchev, ed.). Sanct-Peterbourg, State Medical University Publishers, 1998, 323-331 (in Russian).
7. Mchedlishvili G., Beritashvili N., Lominadze D. and Tsinamdzvrishvili B. *Biorheology*, 1993, 30, 153-161.
8. Mchedlishvili G. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 1998, 19, 161-162.
9. Mchedlishvili G., Shakarishvili R., Momtselidze N., Gobejishvili L., Mantskava M. *Clinical Hemoreology and Microcirculation*, 2000, 22, 9-15.
10. Stout R.W. *Diabetologia*, 1979, 16, 141-150.
11. Webb D.J., Collier H.G., Seidelin P. Struthers A.D. *J. Hypertens.*, 1998, 3, 57-59.

მიკროცირკულაციის დარღვევაში ძირითადი ფაქტორების შეფასება II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს

*მ. მანჭავა, ნ. მომცილიძე, ვ. მჭედლიშვილი, ნ. ფარღალავა**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * ნ. ბოხუას სახელობის ანგიოლოგიისა და სისხლძარღვთა ქირურგიის რესპუბლიკური ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მიკროცირკულაციის ძირითადი მახასიათებლების და, სავარაუდოდ, ქსოვილთა სისხლთი მომარაგების დარღვევის გამომწვევი ფაქტორების ცვლილებების შედარებითი ანალიზი, კერძოდ, რეზისტული არტერიების კონსტრიქციის და ჰემორეოლოგიური დარღვევების შეფასება II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში. პირდაპირი, რაოდენობრივი და მაღალმგრძობიარე მეთოდების გამოყენებით ჩვენს მიერ დადგინდა, რომ ინსულინი აუმჯობესებს სისხლის რეოლოგიურ თვისებებს დიაბეტის პირობებში დაზიანებულ მიკროცირკულაციის სისტემაში. როდესაც ამგვარი დარღვევები მკვეთრად გამოხატულია გაძლიერებული აგრეგაციის გამო, მაგ. დიაბეტური ვანგრენის ფონზე, ინსულინის შემოქმედება საკმარისი აღარაა. რაც შეეხება არტერიოლების მომატებულ ტონუსს დიაბეტის დროს, მისი მონაწილეობა ამ დაავადების პათოგენეზში და მიკროცირკულაციის დარღვევების ჩამოყალიბებაში უმნიშვნელოა.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВТОРОМ ТИПЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*М. Манцава, Н. Момцелидзе, Г. Мchedlishvili, Н. Паргалава**

Институт физиологии им. И. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси; * Республиканский центр ангиологии и сосудистой хирургии им. Бохуа, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Цель настоящих исследований состояла в сравнении изменения двух основных факторов, определяющих микроциркуляцию и, возможно, нарушающих кровоснабжение тканей, а именно, констрикции резистивных артерий и гемореологических расстройств у пациентов со вторым типом сахарного диабета. Используя прямые, количественные и высокочувствительные методики, было обнаружено, что инсулин улучшает реологические свойства крови в системе микроциркуляции, которые бывают нарушенными при диабете. Однако, когда эти нарушения очень выражены, вследствие усиленной агрегации эритроцитов, например при развитии диабетической гангрены нижних конечностей, эффект инсулина оказывается недостаточным. Что же касается тонуза артериол, его изменения представляются сравнительно незначительными в патогенезе микроциркуляторных нарушений у диабетиков.

ენდოგენური პლაცენტური პრეპარატის პლაფერონი-ლზ-ს ანტიჰიპოქსიური ეფექტის შესწავლა სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის დროს

ა. მეგრელიძე, დ. ხუნია, თ. დლონტი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 21.05.2003

ქსოვილოვან პრეპარატებსა და მიტოქონდრიულ შემბრანებში ნაჩვენებია, რომ ენდოგენური პრეპარატი პლაფერონი-ლზ აძლიერებს გლიკოლის და მიტოქონდრიის ენერჯიზაციის პროცესს და იცავს ჰეპატო- და კარდიომოციტების მიტოქონდრიების სუნთქვით სისტემას ტოქსიკური, იშემიური და სხვა დამაზიანებელი ზემოქმედებისაგან. იშემიისადმი გამძლეობის გაზრდის უნარის გარკვევის მიზნით წინამდებარე კვლევაში შესწავლილ იქნა პლაფერონის გავლენა ავადმყოფების ტოლერანტობაზე ფიზიკური დატვირთვისადმი დაძაბვის სტენოკარდიის დროს.

გამოკვლეულია 45 ავადმყოფი სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიით, რომელთაც 1 კვირის განმავლობაში ეძლეოდათ პლაფერონი (0,8 მგ/კგ კუნთში, $n = 30$) ან პლაცებო ($n = 15$, საკონტროლო ჯგუფი). ყველა ავადმყოფს უტარებოდა 3 კმ ანალიზი ტრენდშილით დატვირთვის ფონზე, 3-ჯერ: ავადმყოფთა შერჩევის პერიოდში კვ-1, მკურნალობამდე კვი და მკურნალობის შემდეგ კვი. მკურნალობის ეფექტურობა ფასდებოდა შემდეგი მაჩვენებლების გათვალისწინებით: დრო S-T სეგმენტის 1 მმ-ით დეპრესიამდე, დატვირთვის ხანგრძლივობა (წმ-ში), მეტაბოლური ეკვივალენტი, დრო სტენოკარდიის აღმოცენებამდე, სტენოკარდიის სისშირე 1 კვირის განმავლობაში, გამოყენებული ნიტრატების რაოდენობა კვირის განმავლობაში.

კონტროლთან შედარებით პლაფერონ-ლზ-ით მკურნალობის ფონზე დროის ინტერვალში S-T სეგმენტის 1 მმ-ით ცთომამდე და დრო სტენოკარდიის აღმოცენებამდე სტატისტიკურად სარწმუნოდ მატულობს, იზრდება დატვირთვის ხანგრძლივობა და მეტაბოლური ეკვივალენტი, რაც მიუთითებს ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის გაზრდაზე პლაფერონით ნამკურნალევე ავადმყოფებში. ამავე ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა სტენოკარდიული შეტევების საშუალო სისშირე 1-კვირიანი მკურნალობის ფონზე.

მიღებული შედეგები ადასტურებს პლაფერონ-ლზ-ს უჯრედშიდა დონეზე დადგენილ თვისებას – გაზარდოს უჯრედის იშემიისადმი გამძლეობის უნარი.

საკვანძო სიტყვები: პლაფერონი-ლზ, სტენოკარდია, ტოლერანტობა, პლაცებო, დატვირთვა, ტრენდშილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტში აკად. ვ. ბახუტაშვილის ხელმძღვანელობით შესაძლებელი გახდა ადამიანის პლაცენტის ამნიონური გარსიდან გამოყოფილიყო ბიოლოგიურად აქტიური პეპტიდური ნარევი სახელწოდებით პლაფერონი, რომლის მრავალმხრივი კლინიკურ-ექსპერიმენტული გამოკვლევებით დადასტურებულ თვისებათა შორის ყურადღებას იპყრობს მისი ანტიჰიპოქსიური და ციტოპროტექტორული მოქმედება [2, 4, 5]. სახელდობრ, ექსპერიმენტში ნაჩვენებია, რომ პლაფერონის შეყვანის ფონზე ღვიძლის მწვავე უკმარისობა, გამოწვეული ღვიძლის ტრანზიტორული იშემიით, განიცდის უკუგანვითარებას, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის ცხოველები იღუპებიან. მოგვიანებით ჩვენმა [2] გამოკვლევებმა მიოკარდიუმის ინფარქტის ექსპერიმენტულ მოდელზე გვიჩვენა, რომ პლაფერონის შეყვანის ფონზე ძალღებს არ უვითარდებოდათ პარკუჭების ფიბრილაცია, ხოლო გულის კუნთში ინფარქტული კერიდან დაშორებულ უბნებში, საკონტროლო ჯგუფისგან განსხვავებით, არ ვითარდებოდა მიკრონეკროზული კერები. დ. იაგუჟინსკისა და თანაავტორების მიერ [6] *in vitro* და *in vivo* ექსპერიმენტში, უჯრედულ დონეზე ნაჩვენებია იყო, რომ უჯრედის იშემიის პირობებში პლაფერონი ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაციას ახდენს, გლიკოლიზისა და მიტოქონდრიის ენერგიზაციის გაძლიერების გზით. პლაფერონის აღნიშნული თვისებები კლინიკურად დადასტურებულ იქნა ჩვენს მიერ [3] დაძაბვის სტენოკარდიის ზღურბლის განსაზღვრის დროს, ტრანსქეოფაგური კარდიოსტიმულაციის მეთოდის გამოყენებით პლაფერონის კუნთში შეყვანის ფონზე. გამოთრევა, რომ პლაფერონი იწვევს სტენოკარდიის ზღურბლის სტატისტიკურად სარწმუნო აწევას. წინამდებარე ნაშრომის მიზანს შეადგენს პლაფერონის გავლენის შესწავლა ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობაზე დაძაბვის სტენოკარდიის მქონე ავადმყოფებში.

მასალა და მეთოდები

სულ გამოკვლეულია 45 ავადმყოფი – 33 მამაკაცი და 12 ქალი. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 40-დან 65 წლამდე. გამოკვლევაში ავადმყოფთა ჩართვის კრიტერიუმია იყო შემდეგი: სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდია, დადგენილი კორონაროანგიოგრაფიით ან ტრედიმილზე დატვირთვის ტესტით, ან პოსტინფარქტული სტენოკარდია. გამოკვლევაში არ იყვნენ ჩართული ავადმყოფები, რომელთაც ჰქონდათ არასტაბილური სტენოკარდია, პრინციპტალის სტენოკარდია, ახლად გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი (უახლოესი 3 თვის განმავლობაში), არაადეკვატურად კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზია, ზომიერი ან მძიმე ხარისხის (III ან IV ფუნქციური კლასი) გულის უკმარისობა, მეორადი რეპოლარიზაციის დარღვევის მკბ-სინდრომი. გამოკვლევა დაიწყო 2 ფაზად (სურ. 1): I კვირა (კვ-1 – კვ0) წარმოადგენდა ავადმყოფთა შერჩევის პერიოდს, როდესაც ტარდებოდა ბაზისური მკურნალობა მეტაბოლოლით 100 მგ/დღ. II კვირას (კვ0 – კვ1) 30 ავადმყოფს (საკვლევი ჯგუფი) დამატებით უტარ-

დებოდა მკურნალობა პლაფერონით (0,8 მგ/კგ), ხოლო 15 ავადმყოფს-
პლაცებოთი (საკონტროლო ჯგუფი). პრეპარატი შეგვეყავა ხსნარის სახით
კუნთში, დღეში ერთხელ 1 კვირის განმავლობაში. კლინიკური ანალიზი
და ტრედმილით დატვირთვა ტარდებოდა 3-ჯერ: ავადმყოფთა შერჩევის
პერიოდში (კვ-1), მკურნალობამდე (კვ0) და მკურნალობის შემდეგ (კვ1).
პლაფერონით მკურნალობის ეფექტურობაზე ვმსჯელობდით შემდეგი პა-
რამეტრებით: დრო S-T სეგმენტის 1 მმ-ით დეპრესიამდე (STD), დატვირ-
თვის ხანგრძლივობა (წმ-ში), მეტაბოლური ეკვივალენტი (MET), დრო სტე-
ნოკარდიის აღმოცენებამდე, სტენოკარდიის სიხშირე 1 კვირის განმავლო-
ბაში, გამოყენებული ნიტრატების საშუალო რაოდენობა კვირის განმავ-
ლობაში.

შედეგები და მათი განხილვა

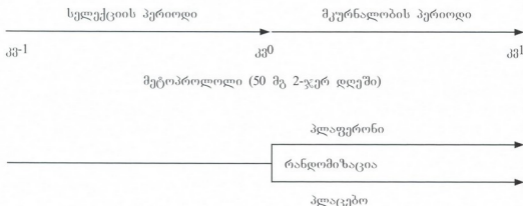
მოტანილ ცხრილში (ცხრილი 1) წარმოდგენილია ავადმყოფთა ტრედ-
მილით დატვირთვის შედეგები საკვლევე და საკონტროლო ჯგუფებში,
მკურნალობამდე (კვ0) და 1-კვირიანი მკურნალობის შემდეგ (კვ1).

ცხრილი 1

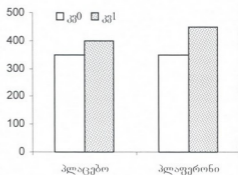
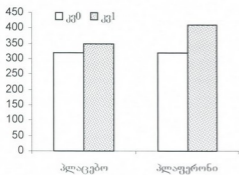
დატვირთვის ტესტები	კვ0	კვ1	p პლფ/პლ კვ1	კვ1-კვ0	p (კვ1/კვ0)
<i>S-T-ს 1 მმ-ით დეპრესიის დრო, წმ</i>					
პლაცებო	357±116	381±148	< 0,01	24	< 0,01
პლაფერონი	341±114	427±134		86	< 0,01
<i>დატვირთვის ხანგრძლივობა, წმ</i>					
პლაცებო	436±111	459±134	< 0,05	23	< 0,01
პლაფერონი	415±108	486±122		71	< 0,01
<i>მეტაბოლური ეკვივალენტი (MET)</i>					
პლაცებო	8,6±2,02	8,82±2,5	< 0,05	0,22	< 0,01
პლაფერონი	8,23±1,9	9,5±2,2		1,27	< 0,01
<i>სტენოკარდიის აღმოცენების დრო, წმ</i>					
პლაცებო	383±117	422±150	< 0,01	39	< 0,01
პლაფერონი	372±116	465±124		93	< 0,01
<i>სტენოკარდიის საშ. სიხშირე/კვირაში</i>					
პლაცებო	4,2±4,3	3,3±4,2	< 0,01	-0,9	< 0,01
პლაფერონი	4,0±3,2	2,1±2,4		-1,9	< 0,01

ცხრილიდან ჩანს, რომ საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით პლა-
ფერონით ნამკურნალებ ავადმყოფებში სტატისტიკურად სარწმუნოდ მა-
ტულობს დროის ინტერვალი S-T სეგმენტის 1 მმ-ით ცთომამდე (სურ. 2)
და დრო სტენოკარდიის აღმოცენებამდე (სურ. 3), იზრდება დატვირთვის
ხანგრძლივობა და მეტაბოლური ეკვივალენტი, რაც მიუთითებს დატვირთ-
ვისადმი ტოლერანტობის გაძლიერებაზე იმ ავადმყოფებში, რომელთაც
უტარდებოდათ 1-კვირიანი მკურნალობა პლაფერონით. ამავე ჯგუფში სა-

რწმუნოდ შემცირდა სტენოკარდიული შეტევების საშუალო სიხშირე ერთ-კვირიანი მკურნალობის ფონზე (სურ. 4).

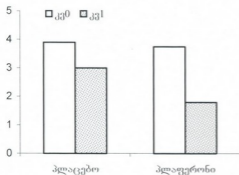


სურ. 1. კვლევის სქემა: კვ-1 – ავადმყოფთა სელექციის დასაწყისი; კვ-0 – ავადმყოფთა რანდომიზაციის დასაწყისი; კვ-1 – კვლევის დასასრული.



სურ. 2. დრო S-T სეგმენტის 1 მმ-ით დეპრესიამდე (წმ-ში).

სურ. 3. სტენოკარდიის აღმოცენების დრო (წმ-ში).



სურ. 4. სტენოკარდიის აღმოცენების სიხშირე კვირის განმავლობაში.

პლაფერონის ეფექტურობა კარგად ჩანს ცხრილ 1-ში მოყვანილი იმ მონაცემებიდან, რომლებიც ასახავენ საშუალო სიდიდეების სხვაობას კვლევის დასასრულსა და დასაწყისს შორის (კე-კე), პლაფერონით და პლაცებოთი ნამკურნალებ ჯგუფებში. სახელობრ, S-T-ს 1 მმ-ით დეპრესიის დრო პლაფერონის ჯგუფში გაიზარდა 86 წმ-ით, პლაცებოს ჯგუფში – 24 წმ-ით. დატვირთვის ხანგრძლივობამ საკვლევ ჯგუფში მოიმატა 71 წმ-ით, ხოლო საკონტროლოში – მხოლოდ 23 წმ-ით. მეტაბოლური ეკვივალენტი პლაფერონის ფონზე შეიცვალა 1,27-ით, პლაცებოს ფონზე კი 0,22-ით. სტენოკარდიის აღმოცენების დრო პლაფერონით ნამკურნალებ ავადმყოფებში გაიზარდა 93 წმ-ით, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში – 39 წმ-ით. იგივე ცხრილის მონაცემებით სტენოკარდიის სიხშირე პლაფერონის ფონზე შემცირდა 1,9-ით, ხოლო პლაცებოს ფონზე – 0,9-ით.

აღნიშნული მონაცემები საესებით შეესაბამება ჩვენი ადრინდელი კვლევის შედეგებს, რომლის თანახმად პლაფერონი გულის იშემიური დაავადების დროს სარწმუნოდ ზრდიდა სტენოკარდიის ზღურბლს ტრანსეზოფაგური ელექტროკარდიოსტიმულაციის პირობებში [3]. აღნიშნული კლინიკური მონაცემების ასხნის საშუალებას იძლევა რიგი კვლევის შედეგებისა. ა. ბახუტაშვილის და თან. [6] შრომაში ნაჩვენებია იქნა, რომ პიპოქსიის დროს პლაფერონი-ლზ თრეუნავს ანაერობულ გლიკოლიზს და ამცირებს აპოპტოზის სიჩქარეს. ქსოვილოვან პრეპარატებზე და მიტოქონდრიულ მემბრანებზე ჩატარებული კვლევის შედეგების (გამოუქვეყნებელი მონაცემები) თანახმად, პლაფერონი იცავს პეპატო- და კარდიომიოციტების მიტოქონდრიების სუნთქვით ჯაჭვს ელექტრონების ტრანსპორტზე სხვადასხვა მანვრე ფაქტორების (ტოკსინი, იშემია, შოკი და სხვ.) მიანიბირებელი ზემოქმედებისაგან. პლაფერონის ამგვარი მემბრანო-მასტაბილიზებელი თვისება იცავს მიტოქონდრიებს დეზორგანიზაციისაგან. პლაფერონის ციტოპროტექტორული თვისებების დამადასტურებელია თ. ლიბრადისა და თან. [1] ექსპერიმენტული კვლევის შედეგები, რომლის თანახმად პლაფერონი იცავდა ცხოველთა გულის კუნთს ადრენალური დაზიანებისგან.

ლიტერატურის აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე, გასაგები ხდება ფიზიკური დატვირთვისადმი ჩვენი ავადმყოფების ტოლერანტობის გაზრდა პლაფერონის გამოყენების ფონზე სტაბილური სტენოკარდიის დროს, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ამ პრეპარატის იშემიისადმი გამძლეობის გაძლიერების უნარს.

ლიტერატურა

1. *Гибрадзе Т.А., Бахуташвили В.И., Лордкипანიძე Т.М.* Кардиология, 1994, 3, 42-43.
2. *Джавახишвили Н.А., Мезреладзе И.И., Цагарели З.Г., Дадანი Л.Н., Бахуташвили В.И.* В кн.: Плаферон, Тбилиси, “Мецნიереба”, 1995, 40-45.
3. *Мезრеладзе И.И., Шабуршвили Т. И. Бахуташвили В.И.* Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии. 13-14, Тбилиси, 1990.
4. *Микеладзе Д.Г.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мецნიереба”, 1995, 137-141.
5. *Ягужинский Л.С., Имедидзе Э.А., Дадანი Л.Н., Бахуташвили В.И.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мецნიереба”, 1995, 10-13.
6. *Bakhutashvili A.V., Jaguzhinski L.S., Bakhutashvili I.V., Kadagidze Z.G., Barishnikov A.W., Sokolovskaia A.A., Zabolina T.N., Bakhutashvili V.I.* Int. J. of Immunorehabilit., 2001, 3, 17-23.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ ПРИ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

И.И. Мегреладзе, Д.К. Хухия, Т.Г. Глonti

Кафедра кардиологии Тбилисской гос. медицинской академии

SUMMARY

В институте медицинской биотехнологии АМН Грузии под руководством академика В.И. Бахуташвили был синтезирован плацентарный эндогенный препарат Плаферон-ЛБ, обладающий антигипоксическим, антиоксидантным и цитопротективным действием. В исследованиях, проведенных на тканевых препаратах и митохондриальных мембранах, было показано, что плаферон усиливает процессы гликолиза и энергизации митохондрий, защищая клетки от повреждающего воздействия ишемических, токсических и других вредных факторов. Целью данной работы являлось изучение антиишемического свойства Плаферона-ЛБ при стабильной стенокардии напряжения.

Обследовано 45 больных со стабильной стенокардией напряжения (I-II функциональный класс) обоего пола, в возрасте 40-65 лет. 30 больным (основная группа) в течение одной недели внутримышечно вводили плаферон 0,8мг на 1 кг веса в день, а 15 больным – плацебо (контрольная группа). Эффективность препарата оценивалась на основании клинко-электрокардиографических данных, характеризующих толерантность больных к нагрузке на тредмиле.

В отличие от контрольной группы, на фоне лечения Плафероном-ЛБ статистически достоверно увеличивался временной интервал смещения S-T сегмента на 1 мм и возникновения стенокардии, увеличивалась продолжительность нагрузки и повышался метаболический эквивалент, что свидетельствует об усилении толерантности больных со стенокардией к нагрузке под влиянием плаферона. У этих же больных достоверно уменьшилась частота приступов стенокардии за неделю лечения плафероном.

Эндогенный плацентарный препарат Плаферон-ЛБ характеризуется антигипоксическим действием и повышает толерантность к нагрузке больных со стабильной стенокардией напряжения.

STUDY OF ANTIHYPOXIC INFLUENCE OF ENDOGENOUS PLACENTA PREPARATION PLAFERON-LB IN STENOCARDIA EFFORT

I. Megreladze, D. Khukhia, T. Glonti

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

In the Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, under the direction of academician V.Bakhtashvili, the placenta endogenous preparation Plaferon-LB has been synthesized. Plaferon-LB has antihypoxic, antioxidant, and cytoprotective properties. In the studies in tissue preparations and mitochondria membranes, it was shown that Plaferon intensifies

glycolysis and mitochondrial energy, protects cells from ischemic, toxic and other damaging factors. The aim of present study was to study anti-ischemic characteristics of Plaferon-LB in stable stenocardia effort.

Total of 45 patients with stable stenocardia effort (functional Class I-II) of either sex, aged 40-65, were investigated. In 30 patients (main group), intramuscular Plaferon injection (0.8 mg/kg/day) and in 15 patients – placebo (control group) was made during one week. The effectiveness of preparation was estimated on the basis of clinical-electrocardiographic information, characterizing the tolerance of patients against the loading on treadmill.

In contrast to the control group, against a background of medical treatment with Plaferon, the time of S-T segment depression at 1 min and time stenocardia onset increased significantly; the duration of loading was increased and the metabolic equivalent did rise. These suggest improvement of the stenocardia patients' tolerance to the loading under the action of Plaferon. The frequency of stenocardial attack was sharply decreased during a week treatment with Plaferon.

РИТМОКАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ АГРЕССИВНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС

*И.И. Мехшивили, Д.К. Надарешвили, Г.Л. Ормоцадзе, Г.Н. Саганелидзе,
М.Т. Хведелидзе, М.Г. Гвасалиа, Е.Г. Читанава, О.И. Санеблидзе*

Научно-исследовательский центр радиобиологии и радиационной экологии
Академии Наук Грузии, Тбилиси

Принята 30.09.2003

Целью работы являлось сравнительное исследование распределения частотных (frequency-domain – FD) и временных (time-domain – TD) параметров variability сердечного ритма (Heart rate variability – HRV) у природно агрессивных и неагрессивных беспородных белых крыс и установление возможности их идентификации по этим параметрам, не прибегая к негуманному натуральному тестированию. С использованием современных компьютерных технологий измерения, обработки и обобщения экспериментальных данных, было установлено, что популяция беспородных белых крыс примерно на треть состоит из агрессивных особей. По FD и TD параметрам HRV они настолько резко отличаются от неагрессивных крыс, что их практически безошибочно можно идентифицировать. Только по абсолютному значению общей мощности плотности спектра (total power density – TPD) HRV. Несмотря на то, что между агрессивными и неагрессивными крысами выявлены значительные различия по абсолютным значениям TPD и его отдельных частотных составляющих у обеих групп животных, они распределены практически в одинаковой пропорции. Нет различий и по критерию LF/HF. Тем не менее, по общей картине всех параметров ВСР можно констатировать, что у агрессивных крыс отмечается превалирование холинергических механизмов регуляции ритма сердца, а у неагрессивных – адренергических.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, крыса, агрессивное поведение, вагосимпатический баланс

Комплекс различных видов агрессивного поведения во многом определяет адаптивные возможности и выживаемость в среде обитания как индивида, так и популяций всех уровней социальной организации. Это обуславливает значительный интерес к изучению механизмов агрессивного поведения на всех уровнях функционирования биологических систем [4, 6, 7, 11]. Известно так же, что исследования любых медико-биологических проблем в модельных опытах на

животных требует подбора не только идентичных по генотипу, но и максимально близких по фенотипу особей. Общепринятые критерии отбора (масса тела, возраст, пол и т.д.) не всегда достаточны для этих целей. Это связано с тем, что даже в популяции животных одной и той же генетической линии, количество различных по фенотипу особей, в том числе по агрессивности, колеблется в широких пределах. В ряде работ [1, 2, 6, 8, 9], выполненных в нашем Центре было показано, что популяция белых беспородных крыс примерно на треть состоит из агрессивных особей и они значительно отличаются от неагрессивных по чувствительности к различным экстремальным воздействиям (стресс, ионизирующие излучения, электромагнитные поля и т.д.). Причина этих различий пока не ясна. Было также показано [9], что агрессивные и неагрессивные по природе белые крысы значительно отличаются друг от друга и по параметрам variability сердечного ритма (BCP), однако внутренняя структура различий спектральных и временных параметров пока не изучена.

Целью данной работы являлось исследование у природно агрессивных и неагрессивных беспородных белых крыс внутренней структуры спектральных характеристик BCP, отражающих ваго-симпатический баланс и, возможно, нейровегетативный статус вообще [3]. Кроме того, ставилась задача путем анализа BCP выработать надежный гуманный критерий отбора крыс-киллеров из общей популяции животных, не прибегая к натуральному тестированию, связанному с риском нарушения принятых норм работы с экспериментальными животными [5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для начального отбора агрессивных и неагрессивных крыс была использована модель – крыса убийца мышей. Тестирование проводили в специальной камере с возможностью предотвращения убийства мыши. Критерием агрессивности служили время атаки с момента подсаживания мыши и продолжительность “ритуала” ее подготовки. В опытах было использовано 12 неагрессивных и 12 агрессивных крыс самцов массой тела 200-250 г. Объектом агрессии служили белые мыши самцы массой тела 25-30 г. Для стабильной регистрация ЭКГ в состоянии пассивного бодрствования крысы в течение недели адаптировались к ежедневному получасовому пребыванию в иммобилизационной камере из оргстекла с обширными вентиляционными окнами и возможностью ступенчатого уменьшения габаритов клетки. Запись ЭКГ и его производных проводили на полиграфе фирмы Сименс-Элема при помощи миниатюрных прекардиальных электродов (микрощажимов).

Ритмокардиологические характеристики оценивали методом спектрального анализа BCP с использованием оригинальной автоматизированной системы измерения и накопления нужного количества R-R интервалов и современных алгоритмов спектрального анализа. Запуск системы автоматического измерения R-R интервалов осуществлялся от первого производного R зубца ЭКГ с отображением на мониторе компьютера процесса накопления результатов в виде числовых значений и строящейся в on-line режиме гистограммы. Последняя служила критерием оценки стационарности процесса при данной записи и ее запоминания. Точность

измерения R-R интервала составляла $\pm 0,2$ мс. Количество R-R интервалов, время записи, число дубликатов каждого этапа, также как и другие, процедурно необходимые параметры, выбирались программно, стереотипно повторялись во всех опытах, а результаты измерений сохранялись в виде файлов первичного машинного архива. Дальнейшая обработка материалов первичного архива проводилась в off-line режиме с использованием стандартных и специальных программ, разработанных в операционных средах MATLAB и STATISTICA. Для любой записи обрабатывались серии по 500 R-R интервалов. Рассчитывали общую мощность плотности спектра (ОМПС) и плотности его составляющих в диапазоне т.н. высоких (ВЧ – 2,0-0,8 Гц), низких (НЧ – 0,8-0,2 Гц) и очень низких (ОНЧ – 0,2-0,005 Гц) частот. Вычисляли, также соотношение НЧ/ВЧ и доли мощности плотности спектра указанных частот в ОМПС (Нормированные значения, %). У крыс суммарные значения мощности плотности спектра вне этих частотных диапазонов не превышает 10-15 % и они не анализировались из-за неопределенности физиологической интерпретации их значения.

Кроме спектрального анализа, проводился анализ временных параметров ВСР. Определялись и сравнивались следующие параметры: 1) Среднее значение R-R интервалов ($R-R_{cp}$); 2) стандартное отклонение среднего значения R-R интервалов в мс (CO_{RR}); 3) мода в мс (Mo); 4) амплитуда $Mo\%$ (AMo); 5) диапазон девиации R-R интервалов (ΔX , мс) и 6) индекс напряжения (ИН) по Р.М. Баевскому, адаптированный нами для крыс в нормированном исчислении.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Таблице 1 представлены количественные данные и результаты многопланового статистического сравнения всех изученных спектральных характеристик ВСР у агрессивных и неагрессивных крыс. Из этой таблицы видно, что абсолютные значения ОМПС и всех его частотных составляющих, по отдельности у агрессивных и неагрессивных крыс, статистически достоверно отличаются между собой. Вероятность достоверности этих различий по критерию Фишера (F) колеблется в диапазоне 1-0,1 %. Абсолютные значения всех, представленных в Таблице 1 спектральных параметров (СП), у агрессивных крыс примерно в два раза больше, чем у неагрессивных особей. Различия по многопараметровому критерию Уилка (λ) так же очень существенны.

Диаметрально противоположная картина наблюдается при сравнении отношения НЧ/ВЧ и нормированных значений отдельных спектральных составляющих ВСР. Эти значения практически идентичны. Нет различий и по совокупности всех нормированных значений спектра ВСР и отношения НЧ/ВЧ. На это указывает очень высокое значение многопараметрового критерия λ .

Данные, представленное в Таблице 1, однозначно указывают на то, что агрессивные крысы по абсолютным значениям спектральных характеристик ВСР достоверно отличаются от неагрессивных по ваго-симпатическому балансу и, следовательно, по напряженности механизмов регуляции сердечного ритма. Вместе с этим, несмотря на значительные различия в общей напряженности механизмов регуляции сердечного ритма, судя по результатам спектрального анализа ВСР, внутренняя

структура взаимодействия и взаимозависимости различных уровней регуляторных механизмов ритма сердца как у агрессивных, так и неагрессивных крыс практически одинаковая.

Таблица 1

Сравнительные данные СП ВСР у агрессивных и неагрессивных крыс ($M_x \pm m$)

Тип животных	N	ОМПС	ОНЧ	НЧ	ВЧ	НЧ/ВЧ	ОНЧ%	НЧ%	ВЧ%
Агрессивные	12	60.1 ± 4.1	25.7 ± 2.1	13.2 ± 0.02	16.2 ± 1.6	0.82 ± 0.06	42.7 ± 3.23	21.9 ± 1.3	28.9 ± 2.26
Неагрессивные	12	32.5 ± 2.7	13.0 ± 1.2	7.9 ± 0.8	9.3 ± 1.1	0.84 ± 0.09	40.0 ± 3.34	24.3 ± 2.23	28.6 ± 2.53
F		27.3	74.8	56.8	24.6	0.10	0.84	0.42	0.01
$P_{(F)}$		< 0.01	< 0.001	< 0.001	< 0.01	= 0.71	= 0.70	= 0.41	= 0.94
MANOVA Wilk's λ		$\lambda = 0.10 P_\lambda < 0.001$				$\lambda = 0.70 P_\lambda = 0.3$			

Значительные различия были выявлены и при анализе временных параметров ВСР (Таблица 2). Из этой таблицы видно, что у агрессивных крыс средняя частота сердцебиений, так же как АМо% и ИН, достоверно меньше, а СО и ΔX так же достоверно больше, чем у неагрессивных особей. Особенно отчетливы различия по ИН, который в 3 раза больше у неагрессивных крыс, чем у агрессивных особей. Очень высокая степень достоверности различий была выявлена при комплексном сравнении всех, представленных в Таблице 2 временных параметров ВСР ($\lambda = 0.05 P_\lambda < 0.0001$).

Таблица 2

Сравнительные данные ВП ВСР у агрессивных и неагрессивных крыс ($M_x \pm m$)

Тип животных	N	R-R _{cp} мс	СО мс	Мо мс	АМо%	ΔX мс	ИН
Агрессивные	12	136.1 ± 2.2	4.82 ± 0.2	139.2 ± 2.0	20.7 ± 0.9	21.2 ± 1.1	4.2 ± 0.4
Неагрессивные	12	104.0 ± 1.0	3.04 ± 0.2	127.9 ± 1.1	34.2 ± 1.7	14.9 ± 1.0	12.9 ± 1.3
F		31.3	27.6	16.0	69.8	14.12	42.3
$P_{(F)}$		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.001	< 0.01	< 0.001
MANOVA Wilk's λ		$\lambda = 0.05 P_\lambda < 0.0001$					

Представленные в Таблицах 1 и 2 данные однозначно указывает на то, что по общей картине всех параметров ВСР у агрессивных крыс отмечается превалирование холинергических механизмов регуляции ритма сердца, а у неагрессивных – адренергических. Кроме того, по временным и спектральным параметрам ВСР, практически безошибочно можно отличить агрессивных от неагрессивных крыс и этот подход может быть использован вместо негуманного натурального тестирования. Из этих же данных следует, что агрессивных и неагрессивных крыс

нельзя относить к одной и той же генеральной совокупности популяции как минимум по фенотипу. Это должно учитываться при моделировании на беспородных белых крысах различных физиологических, патофизиологических, фармакологических и других задач, так как агрессивные и неагрессивные крысы значительно отличаются друг от друга по реактивности на различные физиологические и экстремальные воздействия [5-9]. Что касается зависимости нейровегетативного статуса и нейробиологических механизмов организации агрессивного поведения, этот вопрос будет рассмотрен в последующих публикациях, посвященных результатам исследования ритмокардиологических коррелятов агрессивности белых крыс в условиях ее фармакологического провоцирования у неагрессивных особей и угнетения – у агрессивных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Надареишвили К.Ш., Иорданишвили Г.С., Николаишвили М.Г., Мелитаური Н.Н.* Известия АН Грузии, Серия биол., 1991, 17, 279-284.
2. *Николаишвили М.Г., Иорданишвили Г.С., Мелитаური Н.Н., Надареишвили К.Ш.* Радиационные исследования, 1998, 8, 67-78.
3. *Camm A. J., Malik M., Bigger J.T. et al.* Circulation, 1996, 93, 1043-1065.
4. *Cardinal RN, Parkinson J.A., Hall J., Everitt B.J.* Neurosci. Biobehav. Rev., 2002, 26, 321-352.
5. "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals". National Academy Press Catalog: 1999, <http://www.nap.edu/catalog/5140.html>.
6. *Halasz J., Liposits Z, Menno R. et al.* J. Eur. J. Neuroscience, 2002, 15, 561-569.
7. *Haller J., van de Schraaf J., Kruk M.R.* J. Neuroendocrinology, 2001, 13, 102-107.
8. *Magradze G., Tsitskishvili L., Jordanishvili G., Nikolaishvili M.* Problems of Ecology, 2000, 2, 212-221.
9. *Nadareishvili K., Nikolaishvili M., Iordanishvili G.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1998, 157, 122-128.
10. *Nadareishvili K., Meskhishvili I., Ormotsadze G. et al.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 162, 529-532.
11. *Nelson R.J., Chiavegatto S.* TINS, 2001, 24, 713-719.

თეორი შირთაგვების აგრესიულობის რიტმოკარდიოლოგიური კორელატივი

*ა. მესხიშვილი, დ. ნადარეიშვილი, ვ. თრმოცაძე, პ. სავანელიძე,
მ. ხვედელიძე, მ. ვეკსალია, ე. ქითანავა, თ. ხანებლიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

კვლევის მიზანი იყო გულის რიტმის ვარიაბელობის სიხშირეოვანი და პერიოდული პარამეტრების შედარებითი განაწილება, ბუნებრივად აგრესიულ და არაგრესიულ უჯიშო თეთრ ვირთაგებში, ამ პარამეტრების მიხედვით, მათი იდენ-

ტივიცირების შესაძლებლობის გარკვევა, არაჰუმანური ნატურალური ტესტირების თავიდან აცილების მიზნით. გაზომვის, დამუშავების და განზოგადების თანამედროვე კომპიუტერული ტექნოლოგიების გამოყენებით დადგენილი იქნა, რომ აგრესიული ინდივიდები შეადგენენ უჯიშო თეთრი თავგვების დაახლოებით მესამედს. გულის რიტმის ვარიაბელობის სისშირობრივი და პერიოდული (დროითი) პარამეტრების მიხედვით, ისინი იმდენად მკვეთრად განსხვავდებიან არააგრესიული ვირთაგვებისაგან, რომ შესაძლებელია მათი პრაქტიკულად უშეცდომო იდენტიფიცირება, მხოლოდ გულის რიტმის ვარიაბელობის საერთო სპექტრის სიმკვრივის სიმძლავრის აბსოლუტური მნიშვნელობის მიხედვით. იმის მიუხედავად, რომ აგრესიულ და არააგრესიულ ვირთაგვებს შორის დადგენილია მნიშვნელოვანი სხვაობა გულის რიტმის ვარიაბელობის ჯამური სპექტრის სიმკვრივის სიმძლავრის აბსოლუტურ მნიშვნელობებსა და მათ ცალკეულ სისშირობრივ შემადგენლებს შორის, ისინი ცხოველთა ორივე ჯგუფს პრაქტიკულად პროპორციულად აქვთ განაწილებული და არ განსხვავდებიან LF/HF კრიტერიუმით. ამის მიუხედავად, გულის რიტმის ვარიაბელობის ყველა პარამეტრის საერთო სურათის მიხედვით, შეიძლება იმ ფაქტის კონსტატაცია, რომ აგრესიულ ვირთაგვებში ჭარბობს გულის რიტმის რეგულაციის ქოლინერგული მექანიზმები, ხოლო ადრენერგული მექანიზმები – არააგრესიულებში.

RHYTHMOCARDIOLOGICAL CORRELATES OF AGGRESSIVENESS IN THE ALBINO RATS

I. Meskhishvili, D. Nadareishvili, G. Ormotsadze, G. Saganelidze, M. Khvedelidze, M. Gvasalia, E. Chitanava, O. Sanebldize

Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The purpose of the work was comparative study of distribution of the frequency-domain (FD) and time-domain (TD) parameters of heart rate variability (HRV) in inbornly aggressive and non-aggressive nonlinear albino rats, as well as possibility of their identification by these parameters without applying unhumane natural tests. Using current technologies of measuring, processing, and generalizing the HRV data it has been revealed that about one-third of the nonlinear albino rats' population consists of aggressive individuals. They distinctly differ from non-aggressive ones by distribution of FD and TD parameters of HRV. For that reason, they are clearly identified only by absolute value of total power density (TPD) of HRV spectrum. In spite of significant differences in the absolute values of TP and its separate frequency components between aggressive and non-aggressive rats, they are equally proportioned in both groups of animals. There are no differences in the low frequency/high frequency ratio. However, by the common pattern of all HRV parameters there is a prevalence of the cholinergic mechanisms of heart rate regulation in aggressive rats, and the adrenergic – in non-aggressive ones.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ *Satureja hortensis* НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОЦЕССА ДИАБЕТА ТИПА 2

Д.Н. Мchedlishvili, В.А. Ахобадзе, К.Г. Чавчанидзе, Г.Ш. Давитая

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

Принята 23.09.2003

Фенольные соединения из *Satureja hortensis* обладают способностью действовать против показателей процессов диабета типа 2. Эти соединения вызывают уменьшение уровня холестерина в крови, что, вероятно, является показателем их действия против процессов атеросклероза и гипертензии. В то же время, уменьшение активности фермента глюкозо-6-фосфатазы должно свидетельствовать о влиянии этих соединений на процессы метаболизма глюкозы. Ингибирование уровня перекисного окисления липидов в исследуемых образцах свидетельствует о сильных антиокислительных свойствах этих соединений. На основе анализа полученных экспериментальных данных высказывается заключение о целесообразности применения фенольных соединений для профилактики и лечения диабета типа 2.

Ключевые слова: *Satureja hortensis*, фенольные соединения, перекисное окисление липидов, глюкозо-6-фосфатаза, диабет тип 2

На сегодняшний день установлено, что развитие процессов диабета и, особенно, диабета типа 2, находится в тесной взаимосвязи с атеросклеротическими и тромбозоболическими осложнениями в микрососудистых системах [7]. Со своей стороны, эти аномалии являются следствием нарушения процессов метаболизма холестерина [5] и, что особенно важно, арахидоновой кислоты [2].

Известно, что расстройство процессов метаболизма арахидоновой кислоты приводит к развитию окислительных процессов, в частности, к стимулированию пероксидаций липидов, в результате чего увеличивается содержание тромбоксанов, уменьшается содержание простагландинов [4, 8], которое затем приводит к развитию гипертензии [3]. С другой стороны, при стимулировании пероксидаций липидов происходит активация тромбоцитов, следствием чего является увеличение уровня тромбоксанов и 8-изо-простагландина F_{2a} , биоактивного продукта пероксидации арахидоновой кислоты. Образование этих продуктов считается маркером процессов развития диабета типа 2, наряду с увеличением уровня холестерина и

метаболизма глюкозы [2]. В то же время известно, что фенольные соединения из *Satureja hortensis* (чабер садовый) применяются против воспалительных реакций [1].

В связи с этим, изыскание биологически активных растительных соединений, обладающих способностью оказывать влияние на процессы метаболизма холестерина, арахидоновой кислоты и глюкозы, приобретает важнейшее значение для профилактики и лечения диабета типа 2.

Основной задачей нашего исследования было изучение влияния растительных фенольных соединений на содержание холестерина, активность фермента глюкозо-6-фосфатазы, а также влияния фенольных соединений на процессы перекисного окисления липидов в микросомах клеток печени животных.

Такая постановка задачи была обусловлена тем, что все изучаемые параметры являются характерными для диабета типа 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служила печень кроликов самцов весом 2-2,5 кг. Исследуемыми образцами служили сыворотка крови, микросомы клеток печени и сами клетки печени. Определение уровня глюкозы, холестерина и перекисного окисления липидов проводили при помощи набора фирмы "Лахема" (Чехия). Активность фермента глюкозо-6-фосфатазы определяли по Портеусу и Кларку [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На Таблице 1 изображено влияние фенольных соединений из *Satureja hortensis* на содержание холестерина в сыворотке крови кроликов. Как видно из таблицы, они вызывают значительное снижение уровня холестерина в исследуемых пробах (70-75%). Этот эффект, по нашему мнению, является важным, если учесть значение повышенного уровня холестерина в развитии процессов диабета типа 2.

Таблица 1

Активность глюкозо-6-фосфатазы

Образцы	in vivo (в цельной крови) (мкгР/мл) / (эритро/мин)	in vitro (в цельной крови) (мкгР/мл) / (эритро/мин)	in vitro (в клетках печени) мкгР/мг белка	in vitro (в микросомах клеток печени) мкгР/мг белка
К (контроль)	1,567	1,32	0,075	0,94
фракция F	0,975	0,78	0,035	0,9
фракция Кат.	0,7	0,65	0,022	0,89

Интересные данные были получены при изучении влияния фенольных соединений из *Satureja hortensis* и *Tea sinensis* (чай) на активность фермента глюкозо-6-фосфатазы (Таблица 2). Оказалось, что наблюдается снижение активности фермента во всех исследуемых пробах (сыворотка крови, клетки печени и микросомы клеток печени) как *in vitro*, так и *in vivo*.

Изучение изменения активности холестерина в сыворотке крови кроликов

Образцы	Активность холестерина, ммоль/л	
	in vivo	in vivo
К (контроль)	3,56	6,15
фракция F	3,01	4,62
фракция Кат.	2,6	4,65

Эти данные, по нашему мнению, указывают на то, что фенольные соединения оказывают ингибирующее влияние на процессы метаболизма глюкозы, что, по видимому, может играть важную роль в профилактике и лечении гипергликемических процессов диабета типа 2.

Не менее интересные данные были получены при изучении влияния фенольных соединений на процессы перекисного окисления липидов в микросомах клеток печени кроликов (Рис. 1).

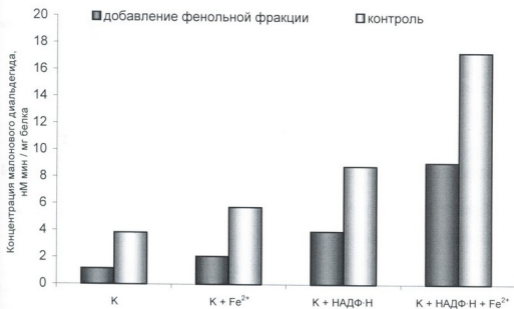


Рис. 1. Изучение влияния фенольных соединений из *Satureja hortensis* на интенсивность перекисидации липидов.

Оказалось, что фенольная фракция из *Satureja hortensis* значительно снижает уровень перекисидации липидов *in vitro* как при НАДФ-Н-зависимой, так и аскорбат-зависимой перекисидации. Это снижение в большей степени приходится на аскорбат-зависимую перекисидацию. Если учесть, что маркер течения процессов диабета типа 2 образуется при неферментативном течении процессов перекисидации липидов, то факт угнетения

уровня пероксидации фенольными соединениями из *Satureja hortensis*, вероятно, имеет важное значение в профилактике и лечении диабета типа 2.

Таким образом, анализ полученных экспериментальных данных показывает, что фенольные соединения растительного происхождения вызывают ингибирование содержания холестерина, активности глюкозо-6-фосфатазы и уровня пероксидации липидов, т.е. основных параметров развития и течения процессов диабета типа 2.

По нашему мнению, можно сделать важное заключение о целесообразности применения фенольных соединений из *Satureja hortensis* для профилактики и лечения диабета типа 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. ანთელაგა მკ., კრიაშვილი ვ.მ., იაშვილი ბ.პ., დავითაია ვ.შ. პატენტი № 10, პრიორიტეტი 15.04.94.
2. Berliner J.A., Heinecke J.W. Free Radic. Biol. Med., 1996, 20, 707-727.
3. Hamilton G., Chow F.P.R., Woods R.J., Hutton R.A., Dandona P., Hobbs K.E.F. In: Clinical Pharmacology of Prostacyclin (Lewis P.J., O' Grady J., eds.), 1981., Raven Press, New York, 103-104.
4. Johnson M., Reece A.H., Harrison H.E. In: Prostaglandins and Thromboxanes (Forster W., ed.). VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, pp. 79-83.
5. Palinski W., Witztum J.L. In: New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease (Schvartz C.J., Born G.V.R., eds.). London: Rapid Science Publishers; 1996, 81-93.
6. Porteus J.W., Clark B. Biochem. J., 1965, 96, 159-171.
7. Pyorala K., Laakso M., Uusitupa M. Diabetes, 1987, 3, 463-524.
8. Ziboch V.A., Maruta H., Lord J., Cagle W.D., Lucky W. Eur. J. Clin. Invest., 1979, 9, 223-228.

SATUREJA HORTENSIS-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების მოქმედების შესწავლა დიაბეტი ტიპი 2-ის ზოგიერთ მანკანებულზე

დ. მჭედლოშვილი, ვ. ანობაძე, ქ. ქავჭავანიძე, ვ. დავითაია

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

Satureja hortensis-დან გამოყოფილი ფენოლურ ნაერთებს გააჩნიათ უნარი იმოქმედონ დიაბეტი ტიპი 2-ის მანკანებულების საწინააღმდეგოდ. ეს ნაერთები იწვევენ სისხლში ქოლესტერინის დონის შემცირებას, რაც, სავარაუდოდ, მანკანებულია მათი მოქმედების ათეროსკლეროზისა და პიპერტენზიის საწინააღმდეგოდ. ამავე დროს, გლუკოზო-6-ფოსფატაზას აქტივობის შემცირება მოწმობს გლუკოზის მეტაბოლიზმზე ამ ნაერთების გავლენას. ლიპიდების ზეუპირი ჟანგვის პროცესების დონის დათრგუნვა საკვლევი ნიმუშებში მოწმობს ამ ნაერთების ძლიერ ანტიოქსიდანტურ აქტიუობაზე. მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე გამოითქმება მნიშვნელოვანი დასკვნა *Satureja hortensis*-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების გამოყენების მიზანშეწონილობის შესახებ დიაბეტი ტიპი 2-ის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის.

STUDY OF INFLUENCE OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM *SATUREJA HORTENSIS* ON SOME PARAMETERS OF DIABETES TYPE 2 PROCESSES

D. Mchedlishvili, V. Akhobadze, K. Chavchanidze, G. Davitaia

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Phenolic compounds from *Satureja hortensis* have the capacity to counteract parameters of the processes of diabetes type 2. These compounds produce decrease of a level of cholesterol in blood that, probably, is an index of their action against atherosclerosis and hypertension. At the same time, decrease of activity of enzyme glucose-6-phosphatase, in our opinion, testifies for influence of these compounds on processes of glucose metabolism. Inhibition of lipids' peroxidation in the samples investigated points at strong antioxidant properties of these compounds. On the basis of analysis of experimental data obtained the important conclusion is made about expedience of usage of phenolic compounds in prophylaxis and treatment of diabetes type 2.

ДИНАМИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

*К. Надареишвили, Н. Лобжанидзе, В. Месхишвили, М. Гвасалиа,
К. Арчвадзе, Г. Ормоцадзе*

Центр радиобиологии и радиационной экологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 16.06.2003

В рамках оригинального методического подхода исследования функционального состояния системы красной крови (СКК) изучена динамика популяционного состава эритроцитов периферической крови (ЭПК) в условиях физиологической нормы и в ближний пострадационный период. Целью исследования было выяснение информационной ценности показателей системы красной крови, полученных с помощью данного методического подхода, в качестве возможного диагностического и прогностического критерия лучевого поражения. Выявлено, что после внешнего воздействия X-лучами в дозе 7 Гр наблюдается резкое увеличение доли высокосферулированных (старых) эритроцитов. Это коррелирует с ускорением темпов увеличения их объемов. Обнаружено увеличение предельных значений степени сферуляции эритроцитов циркулирующих в сосудистом русле. Высказано предположение, что среднее значение степени сферуляции ЭПК и средние значения объемов старой и молодой фракций циркулирующих эритроцитов могут быть применены для оценки тяжести радиационного поражения и других заболеваний, связанных с нарушениями в СКК.

Ключевые слова: система красной крови, эритроциты, лучевое поражение, крысы

Продолжительность жизни эритроцитов периферической крови (ЭПК) является важнейшим показателем системы красной крови (СКК), определяющей напряженность его функционирования. Его изменение является ведущим звеном в патогенезе многих заболеваний, в том числе и радиационной этиологии.

Изменения в структурно-функциональной организации ЭПК, наблюдаемые при их физиологическом старении, или инициированные различными внешними и внутренними факторами приводят к приобретению клетками таких свойств, которые не совместимы с их функционированием в условиях циркуляции. К наиболее характерным изменениям такого рода, которые и определяют вероятность их элиминации из русла, относят увеличение отношения объема клеток к площади поверхности – (деформируемость) и увеличение количества антигенных детер-

минант на поверхности эритроцитарных мембран [1]; поэтому их часто рассматривают в качестве биологического возраста клеток. Эти свойства, за редким исключением, взаимозависимы.

Распределение количества ЭПК по биологическому возрасту (популяционный спектр), отражает распределение вероятности нахождения клеток в циркуляторном русле и его вид определяется видом функциональной зависимости между биологическими и хронологическими возрастами клеток (т.е. от скорости старения), а также зависимостью вероятности элиминации эритроцитов от их биологического возраста. Следовательно, по характеру изменений популяционных спектров, можно выявить не только факт уменьшения продолжительности жизни ЭПК, но и с высокой степенью вероятности идентифицировать вызывающие его причины.

В данной работе представлены экспериментальные данные о динамике изменений распределений ЭПК по объему (V) и степени сферуляции (Q) у крыс в норме и в ближний пострadiационный период. Как известно, на протяжении всего пострadiационного периода наблюдается многократное уменьшение продолжительности жизни ЭПК [2], являющегося ведущим фактором в формировании как ближних, так и отдаленных эффектов воздействия радиации. Предполагалось, путем анализа популяционных спектров, выявить наиболее легкодоступные и адекватные корреляты уменьшения продолжительности жизни ЭПК, для диагностирования тяжести лучевого поражения, а возможно и прогнозирования его последствий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на шести беспородных крысах самцах массой тела 180-200 г. Кровь в количестве 15 μ л брали из хвостовой вены животного. Наблюдение, с интервалом 24-48 ч, проводили на протяжении 8 суток до облучения и 22 суток после облучения в дозе 7 Гр. Животных облучали на установке РУМ-17, при условиях 250 кВ, 150 мА. мощность дозы 1,30 Гр./мин. Гистограммы распределения ЭПК (популяционный спектр) по объемам (V) и степени их сферуляции (Q), определяемой как отношение изотонического объема эритроцита к его гемолитическому объему:

$$Q = \frac{V}{V_s} = V \cdot \frac{6 \cdot \pi^{1/2}}{S^{1/2}} \quad (1)$$

определяли с помощью метода исследования популяционного состава ЭПК, основанного на тесте градуальной, обратимой осмотической сферуляции эритроцитов [3]. Автоматическое измерение объемных распределений фракций ЭПК, различающихся по степени сферуляции, проводилось на системотехническом комплексе оригинальной разработки, основанного на кондуктометрическом методе измерения размеров диспергированных в электролите частиц. Система реализована на базе кондуктометрического счетчика PICOSKEL-4 (Медикор, Венгрия) и DEC-совместимых компьютеров ДВК-4 (Россия). Автоматическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью специальных программ, разработанных в операционных средах MATLAB-6,0, STATISTICA. Более подробное описание

аппаратно-программного комплекса дано в работе [4]. Принципиальные основы методического подхода, его алгоритмическая и аппаратная база описаны в ряде публикаций [5] и представлены в интернете на сайте Центра радиобиологии и радиационной экологии АН Грузии (<http://www.acnet.ge/radiobio>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Представление о некоторых принципах интерпретации экспериментального материала и о степени их информативной ценности, с точки зрения выявления и идентификации этиопатогенеза нарушений в СКК, можно получить из нижеследующих рассуждений.

Конечным проявлением структурно-функциональных изменений в ЭПК, независимо от того являются они отражением физиологического старения эритроцитов, или обусловлены воздействием любых повреждающих факторов внеклеточной среды, является увеличение степени сферулированности эритроцитов [1]. Отсюда прямо вытекает, что области минимальных и максимальных значений Q на популяционных спектрах отражают распределения ЭПК по V , соответственно, молодой и старой фракций ЭПК, а вид популяционного спектра в целом отражает динамику изменения V и Q в течении жизненного цикла ЭПК.

Вероятность нахождения ЭПК в циркуляторном русле определяется, с одной стороны, структурно-функциональными особенностями эритроцитов (деформируемостью клеток, которая в силу особой геометрической формы эритроцитов, в основном, определяется степенью сферуляции клеток, их размерами и концентрацией антигенных детерминант на поверхности клеточных мембран), а с другой, эффективностью функционирования самой системы элиминации. Следовательно, максимальные значения Q_{max} , которыми клетки могут обладать в циркуляторном русле, будет зависеть, с одной стороны, от соотношения между темпами сферуляции ЭПК и динамикой образования антигенных детерминант на клеточных мембранах (т.е. характером и темпами деструкции эритроцитов), а с другой, вероятностью захвата поврежденных клеток макрофагами ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Любые изменения процесса нормального старения, или эффективности функционирования РЭС будет отражаться на значениях Q_{max} .

На Рис. 1а представлено, типичное для крыс, усредненное за период наблюдения в условиях физиологической нормы распределение плотности концентрации ЭПК относительно степени сферуляции (Q) и объема (V), а на Рис. 1б-1д – функции распределения на 7-й, 12-й и 17-й дни после радиационного облучения в дозе 7 Гр. Четко проявляется тенденция к увеличению количества эритроцитов с высокими значениями степени сферуляции. При этом возрастает и значения Q_{max} . С высокой степенью вероятности этот результат можно интерпретировать, как нарушение баланса между темпами сферуляции эритроцитов и образованием антигенных детерминант, за счет многократного увеличения темпов сферуляции ЭПК, хотя, в качестве теоретически возможной, можно рассматривать и гипотезу о подавлении системы элиминации в пострadiационный период, однако в этом случае должно было наблюдаться увеличение общего количества циркулирующих эритроцитов, а не развитие анемии.

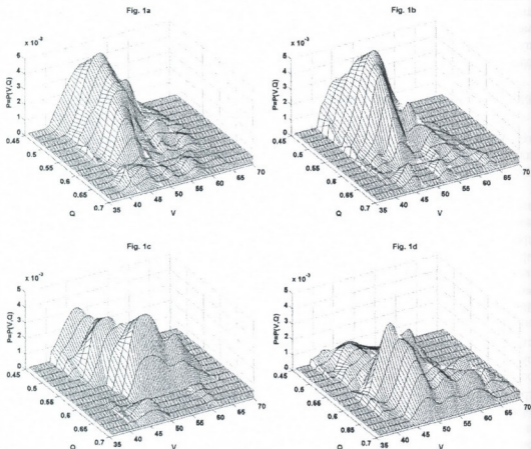


Рис. 1. Распределение плотности концентрации ЭПК относительно степени сферуляции (Q) и объема (V), а – в условиях физиологической нормы, 1b-1d функции распределения на 7-й, 12-й и 17-й дни после радиационного облучения в дозе 7 Гр.

Согласно выражению (1), динамика процесса сферуляции ЭПК определяется балансом между процессами уменьшения площади поверхности клеток (фрагментация) и возрастными изменениями их объемов [5]. Эти процессы хотя и взаимозависимы, однако отражают и различные аспекты жизнедеятельности клеток, в частности, если потеря клетками мембранного материала (фрагментация) может быть обусловлена структурными изменениями в мембранах, или же связана с нарушениями в микроциркуляции, наблюдаемыми при определенных патологиях [6], то увеличение темпов набухания ЭПК достоверно свидетельствует о нарушении транспортной функции мембран. Очевидно, что любое нарушение процесса нормального старения клеток вызовет нарушение баланса между динамиками возрастных изменений S , V и Q .

Наиболее легко определяемыми (на базе популяционных спектров) показателями нарушения баланса являются отклонения от физиологических значений среднего значения степени сферуляции ЭПК (Q_m) и соотношения средних объемов молодых и старых фракций ЭПК.

На Рис. 2 представлены динамики среднего значения степени сферуляции ЭПК (Q_m) и средних значений объемов (MV_{max} , MV_{min}) старой и молодой фракций циркулирующих эритроцитов, рассчитанных из популяционных спектров по формулам:

$$Q_m = \int_{Q_{min}}^{Q_{max}} Q \cdot P(V, Q) dQ;$$

$$MV_{min} = \int_{Q_{min}}^{Q_{50}} \int_{V_{min}}^{V_{max}} V \cdot P(V, Q) dV dQ; \quad MV_{max} = \int_{Q_{50}}^{Q_{max}} \int_{V_{min}}^{V_{max}} V \cdot P(V, Q) dV dQ$$

Здесь Q_{50} обозначает максимальное значение степени сферуляции для молодой фракции ЭПК.

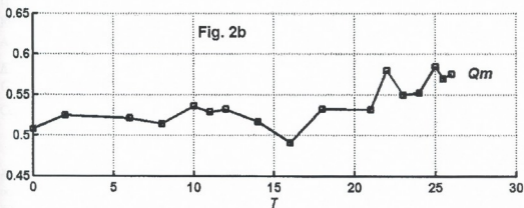
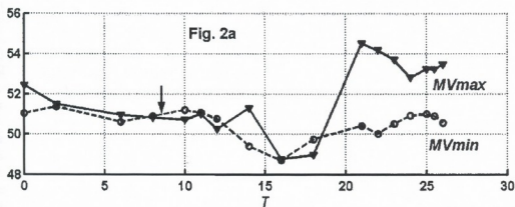


Рис. 2. Динамики изменения (а) – средних значений объемов (MV_{max} , MV_{min}) старой и молодой фракций циркулирующих эритроцитов и (б) среднего значения степени сферуляции ЭПК (Q_m) в условиях физиологической нормы и после радиационного облучения животных в дозе 7 Гр. Стрелки на графиках указывают момент облучения.

Как правило, в условиях физиологической нормы, MV_{max} и MV_{min} близки по значениям величины, а Q_m варьирует около своего определенного значения, характерного для физиологических режимов функционирования СКК. Приблизительно с первого по восьмой день пострadiационного периода наблюдается некоторое уменьшение их значений, однако сразу после этого фиксируется тенденция к увеличению значений Q_m , при этом параллельно наблюдается резкое увеличение MV_{max} , тогда как MV_{min} значительных изменений не претерпевает. Это указывает на значительное увеличение темпов набухания ЭПК в условиях циркуляции. На основании этих данных можно с достоверностью утверждать, что увеличение темпов сферуляций (скорости старения) клеток, в соответствующий период радиационной патологии, обусловлено нарушениями в транспортной функции эритроцитарных мембран.

Наблюдаемое на 8-й и 15-й дни пострadiационного периода снижение значений Q_m может отражать процесс вступления молодой фракции эритроцитов в циркуляторное русло и, скоррелированной с ним, элиминации определенной части старой фракции ЭПК из русла, или же может быть связан с обратимыми изменениями объемов всей популяции циркулирующих эритроцитов.

Окончательное выяснение данного вопроса возможно после более глубокого анализа динамики $P(V, Q)$, в частности, путем анализа динамик распределения ЭПК по степени их фрагментированности, которую легко можно определить из распределений $P(V, Q)$, и которые инвариантны относительно объемных вариаций ЭПК, однако в рамках данной статьи это не представляется возможным.

Суммируя вышеизложенное, можно предположить, что одной из ведущей, если не основной, причиной уменьшения продолжительности жизни ЭПК при радиационной патологии является увеличение темпов сферуляции ЭПК, наиболее доступным и адекватным показателем которого является отклонение от своей нормы значений Q_m , MV_{max} и MV_{min} . Хотя в механизмах регуляции этих величин еще многое остается неясным, они с полным основанием могут быть применены для оценки тяжести не только радиационной патологии, но и других заболеваний связанных с нарушениями в СКК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акоев И.Г., Мотлох Н.Н. Биофизический анализ предпатологических и предлейкозных состояний. Москва, "Наука", 1984.
2. Берчану Шт. (Ред). Клиническая гематология. Бухарест, "Мед. Издат.", 1985.
3. Надареишвили К.Ш., Ормоцадзе Г.Л. и др. Радиационные исследования, 1994, 7, 312-320.
4. Ормоцадзе Г.Л., Надареишвили К.Ш. Теория и экспериментальная практика исследований популяционного спектра эритроцитов. Тбилиси, "Техинформ" (Деп.), 1995, 115 с.
5. Meiyi Jiang, et al. Clin. Lab. Haem. 2001, 23, 167-172.
6. Ormotsadze G., Nadareishvili K.Sh. Radiation Studies, 2002, 10, 5-36.

**პერიფერიული სისხლის შემადგენელი
კომპონენტების დინამიკა
ნორმალურ და იონიზირებულ რადიაციის შემთხვევაში**

*კ. ნადარეიშვილი, ნ. ლობჯანიძე, ვ. მესხიშვილი, მ. გვასალია,
კ. არჩვაძე, ვ. ორმოსაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

წითელი სისხლის სისტემის (წსს) ფუნქციური მდგომარეობის კვლევის ორიგინალური მეთოდის გამოყენებით შესწავლილი იქნა ვირთავების პერიფერიული სისხლის ერთროციტების პოპულაციური სექტორების დინამიკა ფიზიოლოგიური ნორმისა და რადიაციული დასახეების შემდეგ. გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა წსს-ს აღნიშნული მეთოდური მიდგომით მიღებული მახასიათებლების ინფორმაციულობის გარკვევა სხივური დაზიანების სიმძიმის შეფასებისა და შედეგების პროგნოზირების თვალსაზრისით. გამოვლენილ იქნა, რომ 7 გრ დოზით დასახეების შემდეგ მკვეთრად მატულობს მაღალი სფერულაციის მქონე ერთროციტთა რიცხვი. ეს პროცესი კორელირებს ერთროციტთა მოცულობათა ზრდის ტემპებთან. გამოვლენილია ცირკულირებად ერთროციტთა სფერულაციის ხარისხის ზღვრული მნიშვნელობების მატება. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ პერიფერიული სისხლის ერთროციტების სფერულაციის ხარისხის საშუალო მნიშვნელობა და ახალგაზრდა და ხანდაზმულ ერთროციტთა მოცულობათა საშუალო მნიშვნელობები შესაძლებელია განხილული იქნას, როგორც რადიაციული დაზიანების, ასევე წსს-ს სხვადასხვა დაავადებების სიმძიმის შეფასებისათვის.

**DYNAMICS OF POPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD
ERYTHROCYTES IN RATS IN NORMAL PHYSIOLOGICAL CONDITION
AND AFTER IONIZING RADIATION**

*K. Nadareishvili, N. Lobzhanidze, V. Meskhishvili, M. Gvasalia, K. Archvadze,
G. Ormotsadze*

Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The dynamics of population components of peripheral blood erythrocytes (PBE) under normal physiological conditions and after total X-irradiation at 7 Gy dose has been studied in rats using the original method of studying the functional state of the red blood system (RBS). The purpose of the study was to reveal information values in the RBS findings as possible diagnostic and prognostic criterion after radiation damage. It is revealed that the X-ray exposure causes a sharp increase of high spherullated (aged) erythrocytes number. This correlates with acceleration of increase of both the erythrocytes volume and the limiting values of spherullation. It is supposed that the mean values of spherullation, as well as the aged and young erythrocytes ratio in blood might be used as a criterion of degree of the radiation damage and other diseases relating with the RBS dysfunction.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОСТРЕССА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

К. Немсадзе, И. Гогебашиვიли, М. Гергедава

Педиатрическая клиника им.М. Гурамишвили, Тбилиси

Принята 14.07.2003

Психологические особенности людей находятся в прямой зависимости от субъективных переживаний, постоянно оказывая свое влияние на состояние организма в целом, на болезнь, которой может страдать субъект, на самочувствие, на работоспособность, а порой, на само возникновение и течение болезни. Врач должен быть внимателен к больному не только в отношении его болезни, но и в отношении его психологического статуса. В связи с тем, что возраст создает трудности в общении (особенно пожилой возраст), врач должен проявлять особенно повышенное внимание. Любой больной человек – это, прежде всего, индивидум, здоровье которого зависит от физических, социальных, психологических и духовных элементов. Именно врач должен правильно соотносить элементы медицинских наблюдений, он должен создавать максимум возможностей для больного индивида, приближать его к обстановке, близкой для его окружения.

Ключевые слова: психостресс, личность, норма

Состояние человека особым образом отражается на самой личности, влияет на физическую и интеллектуальную продуктивность человека. Поэтому, на повестке дня стоит вопрос изучения взаимовлияний соматических и психических процессов, что должно иметь важное значение для диагностики и терапии. Проблема интеллектуальных и личностных особенностей больных с одной стороны, а с другой – их соматический субстрат, в настоящее время привлекает к себе особое внимание исследователей. На сегодня, в связи с развитием объективных методов психологического обследования, которые подкреплены статистическим анализом, возникают новые перспективы исследования. В связи с присутствием значительного эмоционального фактора (психостресса), связанное с ним нарушение умственной и физической работоспособности, что выявляется современными психологическими методами, а также его динамика под воздействием медикаментозной терапии, и составляют вопросы, актуальность которых в настоящее время не только не оспаривается, но даже наоборот, постоянно растет и расширяется, захватывая все большее количество различных дисциплин.

Исследования умственной работоспособности имеют довольно давнюю традицию. Большой частью они проводились над больными, которые имели четко

выраженные мозговые нарушения. В этих случаях изменения в структуре умственной деятельности можно было диагностировать различными клиническими методами. Однако, эти методы не являются вполне достаточными для описания нарушений умственной деятельности. Диагностика нарушений на начальных стадиях любого заболевания нуждается в дополнительных наблюдениях, инструментальных исследованиях и т.д. Поэтому, должны быть проведены специальные дополнительные психологические, а также биохимические, физиологические, патофизиологические и морфологические исследования с целью определения умственной сферы пациента. Могут быть использованы различные экспериментально-психологические модели теста.

Как бы не были достоверны и значимы выявляемые нарушения умственной работоспособности, остаются открытыми важные для терапевтической практики вопросы – насколько устойчивы и стабильны выявленные изменения. Можно добиться обратного развития симптомов нарушения умственной деятельности при психогенном стрессе.

Как было показано [1], при психогенном стрессе отмечается общее снижение продуктивности интеллектуальной деятельности, уровня обращений и суждений. Вместе с нарушением интеллектуальной деятельности, отмечается неустойчивость темпа работы, ригидность мышечной деятельности, повышенная истощаемость, ухудшается запоминание, сохранение фактов в памяти, воспроизводство фактов и т.д. Можно сказать, что аналогичные расстройства имеют место не только при психогенном стрессе. В соответствии с классификацией расстройств умственной работоспособности, используются психологические методики. Все методики могут быть разбиты на три группы: методики, связанные с продуктивностью умственной деятельности; методики, связанные с динамикой умственной деятельности и методики, связанные с мнестической умственной деятельностью. Должны оцениваться скорость и правильность логической умственной деятельности.

Как показывают наблюдения, важным фактом является скорость и правильность ответа. Важным фактором является не только скорость и правильность ответа, а производство функций от числа задач, которые могут быть произведены за определенное (фиксированное) время. Однако, Е.И. Соколов считает [3], что подобная трактовка сильно упрощает понятие интеллекта и может привести к ошибочным выводам. Конъюнкции в клиническом понимании являются своего рода “машинными синдромами”. От обычных для врача клинических синдромов их отличает только способ, которым они были получены. Конъюнкции, подобно синдромам, представляют собой устойчивые сочетания формализованных симптомов (значение факторов). Для оценки информативности каждого из факторов умственной работоспособности в задаче дифференциальной диагностики подсчитывалось, сколько раз фактор может встречаться в составе информативных конъюнкций. Уже в начальных стадиях психостресса выявляются серьезные нарушения логического мышления, что проявляется как в снижении скорости мышления, так и уменьшении его правильности и точности.

Существенным для диагностики проявлением явлений психостресса являются факторы, характеризующие зрительно-моторную деятельность. При этом, людей, перенесших психостресс, отличают от людей, не перенесших психостресс, прак-

тическая безошибочность выполнения любых арифметических операций. У людей, перенесших психостресс, отмечается различная интенсивность в возможностях выполнения математических операций. Однако, весьма важным фактором являются не только правильность выполнения математических операций, но и скорость их выполнения. Людей, перенесших психостресс, отличает от группы людей, не перенесших психостресс то, что скорость выполнения различных зрительно-моторных операций не одинакова. В группе психостресса она (скорость операции) более медленная, а истоцаемость более быстрая.

Если контрольный контингент (здоровые) обнаруживает правильность, практически безошибочность в выполнении различных операций, то в группе стресса – результаты становятся притиворечивыми. Обычно, правильность в выполнении различных операций в группе психостресса сочетается со снижением темпа, стабильности и устойчивости к умственной деятельности. Однако, эти расстройства проявляются неоднородно. Чаще проявляется это в удержании какой-либо функции в пределах нормы, но зато другие функции представляются сниженными.

Как показали данные литературы [4, 5], первыми начальными нарушениями являются нарушения продуктивности вербальной памяти и логического мышления, а также нарушения динамики выполнения зрительно-моторных функций. Имеет место снижение скорости и быстрая атестезия. Уже в начальных стадиях психостресса диагностируются расстройства умственной работоспособности. Лечение приводит к росту объема кратковременной памяти, но до статистически достоверно значимого уровня эти показатели не достигают. После проведенного лечения имеет место рост умственной работоспособности. Наиболее положительная динамика проявляется со стороны следующих сторон умственной работоспособности: скорости выполнения простых автоматизированных интеллектуальных операций, правильности решения сложных логических задач, объеме непосредственного запоминания, сохранения заученного и т.д. Остальные параметры лишь несколько улучшаются.

При изучении психостресса необходимо обратить внимание на проблему специфической роли личности. В этом случае целый ряд авторов обращает внимание на психическую устойчивость и социальную нормативность поведения. Изучение специфической роли личности носит преимущественно семантический характер. Здесь могут быть выделены различные признаки и, в первую очередь, высокая тревожность и специализированность поведения. Существует целый ряд авторов, указывающих на присутствие черт личности, отличающих больных, перенесших психостресс от здоровых (контрольных) пациентов. М. Fruidman [6] отмечал, что у больных психострессом выявляются: состояние неразрешимого внутреннего конфликта, беспокойство, депрессия со стороны критики, перегрузка в работе, постоянная нехватка времени. При психострессе отмечается отсутствие удовлетворенности и радости в работе, наличие массы невыполнимых идей. При психострессе отмечают низкая способность к защите путем уменьшения остроты психологического конфликта и склонность к фиксации. Е.И. Соколов [3] отмечает, что при психострессе имеет место: фактор “невротизма”, который измеряет степень психического истощения, фактор “депрессии”- измеряет степень и глубину субъективности переживаний, фактор “совестливости” – измеряет степень уважения к

социальным нормам, фактор “мощности” – измеряет степень несдержанности, импульсивности, фактор “общей активности” – измеряет степень энергичности, предприимчивости, фактор “робкости” – измеряет чувствительность, фактор “общительности” – измеряет ширину общения, фактор “эстетической впечатлительности” – измеряет чувствительность к художественным ценностям, фактор “женственности” – измеряет степень женско-социальной роли и т.д. Перечисленные выше факторы могут быть объединены в факторы: “психической устойчивости”, “психопатии”, “экстраверсии”, “сенситивности”. Именно с помощью четырех названных факторов можно довольно подробно просмотреть многомерность личностного пространства на различных уровнях. В результате подробного исследования личностной семантики можно получить показатели качественно диагностики начальных проявлений психостресса и создать представления о группе риска.

Наиболее часто в состав конъюкций может быть включен фактор “невротизма”, проявлением которого являются тревожность, возбудимость в сочетании с быстрой истощаемостью, астенизацией, ослаблением памяти, внимания, умственной деятельностью. При этом, личностные различия настолько выражены, что позволяют построить эффективные правила ранней доврачебной диагностики и особенностями самой личности. Личностные особенности людей, подвергшихся психосоматическому стрессу, отличаются от донорской группы людей (людей, не имевших психосоматический стресс). Известно, что у подобных людей имеется низкая эмоциональная устойчивость, в то же время отмечается недостаточная стресс-толерантность. Полученные данные указывают на определенную заинтересованность отделов головного мозга по отношению к выделенным особенностям личности. Результаты исследования личностных особенностей индивидов приобретают свое новое звучание не только в деле диагностики, но и терапии. Большой удельный вес личностных расстройств подвергается расширенному применению фармакологических психотропных препаратов. Психологические, а также эмоциональные аспекты могут влиять на человека как в положительном, так и отрицательном смысле. Различные симптомы любого заболевания также могут быть связаны с чувством страха и тревоги [2], что, в свою очередь, может способствовать ухудшению психологического статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Иванов А.* Психосоматические расстройства. М., 1999.
2. *Ильин Е.П.* Состояние страха и испуга как проблема психологии. М., 2000.
3. *Соколов Е.И.* Тесты определения индивидуальной особенности поведения. М., 1990.
4. *Трищина Л.П.* Психологический конфликт. СПб., 2000.
5. *Buch R.* J. Soc. Psychol., 2000, 12, 362-371.
6. *Fruidman M.* Correlation between human behavior and atherosclerosis. N.Y., 1995.

ფსიქოსტრესის გავლენა ადამიანის ორგანიზმზე ნორმაში

ქ. ნემსაძე, ი. გოგებაშვილი, მ. გერგედავა

მ. გოგებაშვილის სახელობის პედიატრიული კლინიკა, თბილისი

რეზიუმე

ადამიანთა ფსიქოლოგიური თავისებურებანი პირდაპირ დამოკიდებულებაშია სუბიექტურ განცდებზე, მუდმივად ახდენენ გავლენას ორგანიზმის მდგომარეობაზე და დაავადებაზე, რითაც დაავადებულია პიროვნება, გუნება-განწყობაზე, შრომისუნარიანობაზე, ზოგჯერ კი თვით დაავადების აღმოცენებასა და მიმდინარეობაზე. ექიმმა ყურადღება უნდა გამოიჩინოს არა მხოლოდ ადამიანის დაავადების, არამედ მისი ფსიქოლოგიური სტატუსის მიმართაც. იმასთან დაკავშირებით, რომ ასაკი ქმნის სირთულეებს ურთიერთობაში, ექიმმა განსაკუთრებული ყურადღება უნდა გამოიჩინოს. თითოეული დაავადებული ადამიანი, უპირველეს ყოვლისა, ინდივიდია, რომლის ჯანმრთელობა დაკავშირებულია ფიზიკურ, სოციალურ, ფსიქოლოგიურ და სულიერ ელემენტებთან.

THE EFFECT OF PSYCHOSTRESS ON HUMAN ORGANISM IN THE NORM

K. Nemsadze, I. Gogebashvili, M. Gergedava

M. Gogebashvili Pediatric Clinic, Tbilisi

SUMMARY

Psychological features are directly dependent on the subjective emotional experience. They constantly influence the state of organism as a whole, disease the individual is suffering from, the state of health, his efficiency and beginning of a disease and its course. Psychological and emotional aspects can influence the individual both positively and negatively. Different symptoms of any disease can be also connected with fear and alarm, which in its turn can promote aggravation of psychological status. Hence, the doctor must be considerable towards patient not only in the aspect of a disease but in the psychological status as well. As elderly people are difficult to communicate with, the doctor must be particularly attentive to them. Any patient first of all is an individual whose health depends on physical, social, psychological and spiritual elements.

ბუნებრივი წყლების ქიმიური და რადიოაქტიური- კოლოგიური ნორმირების უსახეობა

თ. თინათი, მ. ნიკოლაიშვილი, ვ. თინათი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 10.07.3003

გამოკვლევაში შესწავლილ იქნა ბუნებრივი წყლების ქიმიური და რადიო-
აქტიურ-კოლოგიური ნორმირების საკითხები საქართველოს ზოგიერთი რაიონის
(ასპინძა, ახალციხე, აღიგენი) მდინარეებისა და ბუნებრივი წყაროების მაგა-
ლითზე. ნაჩვენებია იქნა, რომ მძიმე მეტალების, ნიტრატებისა და რადიონუკ-
ლიდების შემცველობა ძირითადად ნორმების ფარგლებშია, რაც შეიძლება იმით
აიხსნას, რომ მოცემულ მდინარეებსა და წყაროებში ბუნებრივი თვითგაწმენდის
პროცესები ჯერ კიდევ აქტიურად მინდინარეობს.

საკვანძო სიტყვები: რადიონუკლიდი, ნიტრატი, ბუნებრივი წყლები

დედამიწის მოსახლეობის მზარდი მოთხოვნილება, ერთი მხრივ და შე-
ზღუდული სივრცული და მატერიალური რესურსები მეორე მხრივ, მა-
სობრივი ატომური გამოცდები ოკეანეებში, ატმოსფეროში, მიწაზე და
წყალზე, გარემოს დაბინძურება სხვადასხვა კატეგორიის ავარიებით და,
ბოლოს, მეოცე საუკუნის ყველაზე დიდი ავარია, 1996 წლის ჩერნობილის
კატასტროფა, მძიმე ფსიქოლოგიურ და გენეტიკურ ტვირთად დააწვა
საქართველოს მოსახლეობას [4, 7, 8]. ამას დაემატა საქართველოს
ტერიტორიიდან რუსეთის სამხედრო ნაწილების გაყვანის შედეგები, კერ-
ძოდ, აღმოჩენილ იქნა რადიოაქტიური ნარჩენები, რომლებიც არ იყო
დამარხული სათანადო ნორმების დაცვით და საფრთხეს უქმნიდა და
უქმნის არა მარტო მომსახურე პერსონალს და გაწვეულ ჯარისკაცებს,
არამედ მთლიანად გარემოს, სადაც ეს ნარჩენები იყო ნაპოვნი.

მასალა და მეთოდები

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის-
თვის გამოყოფილი გრანტის დახმარებით შესწავლილ იქნა ყოფილი საბ-
ჭოთა ჯარების და მათი სამხედრო ბაზების დისლოკაციის ადგილები სა-

ქართველოს სხვადასხვა ტერიტორიაზე კერძოდ, ჩატარებულ იქნა ბუნებრივი წყლების ქიმიური და რადიაქტიური ანალიზი მესხეთის რეგიონში. აღებულ იქნა მდინარე მტკვრის წყლის სინჯები ასპინძის, ახალციხის და ადიგენის რაიონიდან.

შედეგები და მათი განხილვა

მიმე მეტალების შემცველობა მესხეთის ბუნებრივ წყლებში ნაჩვენებია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

მიმე მეტალების შემცველობა მესხეთის რეგიონის ბუნებრივ წყლებში

სინჯის აღების ადგილი	თუთია	სპილენძი	რკინა
ასპინძა, მდ. მტკვარი	$2,14 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$33,0 \cdot 10^{-2}$
ახალციხე, მდ. მტკვარი	$1,51 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-2}$	$37,0 \cdot 10^{-2}$
ადიგენი, მდ. მტკვარი	$1,28 \cdot 10^{-2}$	-	$40,0 \cdot 10^{-2}$

ასევე შესწავლილ იქნა ნიტრატების რაოდენობა აღმოსავლეთ საქართველოში სასმელ წყლებში (წყაროებში) (ცხრილი 2).

ნაჩვენები იქნა, რომ ნიტრატების რაოდენობა პირდაპირ პროპორციულ დამოკიდებულებაშია ზღვის დონიდან სიმაღლესთან და ნაკლებად დამოკიდებულია სეზონურობაზე წლის განმავლობაში.

ცხრილი 2

ნიტრატების რაოდენობა სასმელ წყლებში (წყაროებში)

სიმაღლე ზღვის დონიდან, მ	ივნისი	ივლისი	აგვისტო	საშუალო მონაცემები
2200	$7,5 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,4$	$9,0 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,4$
1500	$10,9 \pm 0,3$	$11,6 \pm 0,3$	$11,9 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,3$
450	$58,4 \pm 11,5$	$41,3 \pm 8,0$	$29,2 \pm 5,7$	$43,0 \pm 8,5$

ასევე, შესწავლილი იქნა რადიონუკლიდების შემცველობა საქართველოს სასმელ წყლებში. რადიონუკლიდების გადასვლა ნიადაგიდან წყალში ხდება როგორც არამდგრადი მინერალის გახსნისას, ასევე გამოტუტვის შედეგად, ამ დროს ირდევია რადიოაქტიური წონასწორობა თორიუმისა და ურანის რიგებში, რაც განპირობებულია მიგრაციის მახასიათებლებით. ცხრილ 3-ში მოყვანილია წყლებისათვის ტიპური თანაფარდობანი რადიონუკლიდებს შორის.

ხელოვნური რადიონუკლიდების ჩამონათვალი, რომელიც წარმოადგენს რადიოაქტიურ და რადიოეკოლოგიურ ინტერესს, გვარწმუნებს ბუნებრივი

რადიაციული კონტროლის სირთულეში და ბუნებრივი წყლების ხარისხიანობის სპექტრალური და სხვა იზოტოპური კონტროლის აუცილებლობაში [1, 2, 3, 5, 6].

ცხრილი 3

ბუნებრივი რადიონუკლიდების აქტივობის თანაფარდობის მნიშვნელობები ბუნებრივ წყლებში

რადიონუკლიდების თანაფარდობა	ზედაპირული წყლები	დანალექი ქანების წყლები	კრისტალური ქანების წყლები
U-234 / U-238	1-1,5	1,2-2,5	2,5 – (15-მდე)
Th-230 / Th-238	0,001-0,5	–	0,005
Ra-226 / Ra-238	მნიშვნელოვანი ვარიაციები 0,03-3-15-მდე ძირითადად < 1		
Th-232 / Th-238	0,1	–	0,1 (3-მდე ქანებში, Th-ის მაღალი შემცველობით)
Th-228 / Th-232	0,9-2,5	2,4-12,0	5,0 და მეტი
Th-230 / Th-232	1,0-4,5	1,6	2,2
Ra-226 / Ra-232	0,4-2,5	0,4(0,01-25)	0,2 (0,1-3,0)
Ra-224 / Ra-232	–	1,0(0,1-2,0)	1,4 (0,07-6,0)

ამრიგად, უნდა აღინიშნოს, რომ ყველაზე დაბინძურებული, როგორც მოსალოდნელი იყო, აღმოჩნდა წყლები ბუნებრივ ზონებში. ეს დაკავშირებულია ნალექების საშუალებით ბუნებრივ წყალსაცავებში მოხვედრილ პოლუტანტებზე. მიუხედავად ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ ყველა სინჯში მძიმე მეტალებისა და რადიონუკლიდების შემცველობა არ აღემატება მიღებულ ნორმებს. ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ ტბებში და მდინარეებში ჯერ კიდევ ეფექტურად მიმდინარეობს თვითგაწმენდა, რომელიც დამახასიათებელია წყლის ყველა ჯანმრთელი ეკოსისტემისათვის.

შრომა დაფინანსებულია ISTC-ის გრანტით G-309.

ლიტერატურა

1. *Брендаков В.Ю., Иохельсон С.В., Чуркин Н.А.* Почвоведение, 1967, 1, 41-47.
2. *Котляров А.А., Кривашев С.В., Куреник А.Д., Мурашов А.И.* Научно-информационный бюллетень, АНРИ, 1994, 2, 20-32.
3. *Мосулишвили Л.М., Шония Н.И., Катамадзе Н.М., Гинтури Э.Н.* Радиационные исследования, 1991, 6, 221-240.
4. *Надарейшвили К.Ш., Цицქიшვილი М.С., Хазарадзе Р.Е.* Радиационные исследования, 1992, 7, 152-163.

5. *Oniani D., Юриш В., Кудряшова А., Демидчик В., Царцидзе М., Oniani T., Джалишкарцანი О.* Исследование механизмов поступления и распределения радионуклидов Цезия-137 и Стронция-90 в клетках водорослей.
6. *Oniani D., Зубовецкий Г., Кудряшов Ю., Царцидзе М., Oniani T.* В кн.: Международная Научная конференция "Актуальные проблемы биологии и медицины", Тбилиси, 2001.
7. *Сабашвили М.Н.* Почвы Грузии; Природные Ресурсы ГССР, т. 6. М., "Наука", 1964.
8. *Сивинцев Ю.В.* Насколько опасно излучение; М., "Знание", 1988, 95 с.

ОТНОСИТЕЛЬНО ХИМИЧЕСКОГО И РАДИОАКТИВНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ВОД

Т. Ониани, М. Николайшвили, Д. Ониани

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

В работе изучены вопросы химического и радиоактивно-экологического нормирования природных вод некоторых районов Грузии (Аспиндза, Ахалцихе, Адигени). Показано, что содержание тяжёлых металлов, нитратов и радионуклидов в природных водах, в основном, в пределах нормы, что можно объяснить тем, что процессы естественного самоочищения в этих водах проходят достаточно активно.

ON THE RADIOACTIVE-ECOLOGICAL NORMALIZATION OF THE NATURAL WATERS

T. Oniani, M. Nikolaishvili, J. Oniani

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The chemical and radio-ecological normalization issues of rivers and natural waters in several regions of Georgia (Aspindza, Akhaltsikhe, Adigeni) were studied. It was shown that the composition of nitrates, radio-nuclides and heavy metals in the rivers and natural waters remains within the norm. This can be explained by the fact that in the waters of Georgia the processes of self-purification are going on very actively.

პლანქტონის მემბრანის ბიოელექტრული რეაქცია ატმოსფერული და ბიოგენური ამინების მოქმედებაზე

ჯ. თინანი, ვ. იურიანი*, ხ. მეტონია, თ. კალაძე, ე. ესებუა

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

* ბელარუსის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მინსკი

მიღებულია 24.09.2003

ნაშრომის მიზანი იყო აცეტილქოლინითა და რიგი ბიოგენური ამინებით გამოწვეული უჯრედის ბიოელექტრული რეაქციების ძვრების (ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა და ელექტრული წინაღობა) და აცეტილქოლინისა და ადრენომიმეტიკების მოქმედებისას აღძრული ცალკეული იონების ნაკადთა ცვლილებების კანონზომიერებათა შესწავლა.

საექსპერიმენტო მასალა მოპოვებულია ხარასებრი წყალმცენარე *Nitella flexilis*-ის უჯრედებიდან, რომლებიც იზრდებოდა ლაბორატორიულ პირობებში. პლანქტონი მემბრანის ელექტროფიზიოლოგიური პარამეტრების რეგისტრაცია ხდებოდა მიკროელექტროდული ტექნიკის საშუალებით.

დადგენილია ელექტრული მახასიათებლების, ბიოგენური ამინებისა და აცეტილქოლინის მოქმედებით გამოწვეული ძვრების ზღვრული ოდენობები.

Nitella-ს უჯრედის პლანქტონული ყველაზე მგრძობიარე აღმოჩნდა ადრენალინის (10^{-8} M), სეროტონინის (10^{-8} M), ხოლო γ -ამინოვრბომჟავას რიგიდან – β -ალანინის (10^{-6} M) მიმართ. პოლიამინები – ეთილალანინი და პპშ 10^{-4} M და 10^{-5} M კონცენტრაციისას, იწვევდნენ მემბრანის წინაღობის ზრდას და დეპოლარიზაციას, რასაც მოჰყვებოდა პლანქტონის K^+ იონებისადმი განვლადობის შემცირება. 10^{-5} M პპშ იწვევდა ელექტრული წინაღობის დაქვეითებას.

საკვანძო სიტყვები: ბიოგენური ამინები, აცეტილქოლინი, ხარასებრი წყალმცენარე, უჯრედული მემბრანა, ელექტროფიზიოლოგია

ბიოგენური ამინებისა და აცეტილქოლინის მარეგულირებელი [9] ფუნქციების უმრავლესობა დაკავშირებულია მათ უნართან შერწყევითად არეგულირონ უჯრედული მემბრანის იონური განვლადობა [5, 8, 13]. მონაცემთა მიღება უკანასკნელთა შესახებ შესაძლებელია ელექტროფიზიოლოგიური ექსპერიმენტებით.

ნაშრომის მიზანი იყო აცეტილქოლინითა და რიგი ბიოგენური ამინებით გამოწვეული უჯრედის ბიოელექტრული რეაქციების ძვრების (ელექტრულ

პოტენციალთა სხვაობა და ელექტრული წინააღობა) და აცეტილქოლინისა და ადრენომიმეტიკების მოქმედებისას აღძრული ცალკეული იონების ნაკადთა ცვლილებების კანონზომიერებათა შესწავლა.

მასალა და მეთოდები

საექსპერიმენტო მასალა მოპოვებულია ხარასებრი წყალმცენარე *Nitella flexilis*-ს უჯრედებიდან, რომლებიც იზრდებოდა ლაბორატორიულ პირობებში.

პლანზური მემბრანის ელექტროფიზიოლოგიური პარამეტრების რეგისტრაცია ხდებოდა მიკროელექტროდული ტექნიკის საშუალებით [1].

შედეგები და მათი განხილვა

კატექოლამინები (ნორადრენალინი, ადრენალინი და მისი ანალოგი – მეზატონი), *Nitella*-ს უჯრედების რეაქციას იწვევდნენ 10^{-8} M და მეტი კონცენტრაციისას. ზღურბლოვანი კონცენტრაციული ეფექტის მიხედვით ეს შენაერთები განლაგდა შემდეგ მწკრივში: ადრენალინი (10^{-8} M) > ნორადრენალინი ($5 \cdot 10^{-8}$ M) > მეზატონი (10^{-8} M). ერთობ მოულოდნელი აღმოჩნდა ადრენალინისა და მეზატონის ზღურბლოვანი მოქმედების სხვაობები, რადგან, სტრუქტურული თვალსაზრისით, უკანასკნელი განსხვავება პირველისაგან OH-ის მხოლოდ ერთი ჯგუფით, მეხუთე მდგომარეობაში. კატექოლამინების მოქმედებაზე განვითარებული რეაქციის ტიპური მრუდი წარმოდგენილია ნორადრენალინის მაგალითზე (სურ. 1).

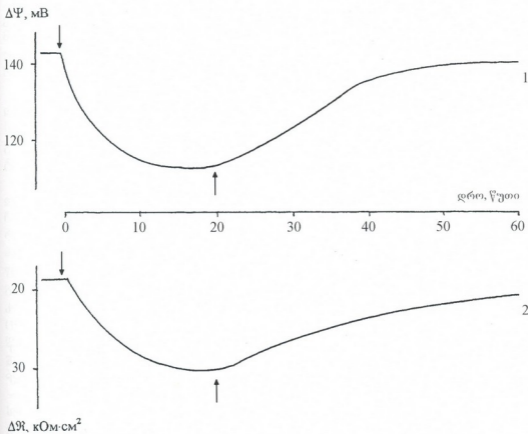
გამოსაცდელი კათექოლამინებით უჯრედის დამუშავებისას, კონცენტრაციათა მთელ დიაპაზონში, როგორც წესი, შეიმჩნეოდა მემბრანის დეპოლარიზაცია და წინააღობის შემცირება.

უჯრედის დამუშავებისას 10^{-8} M სეროტონინით, რომელსაც ცხოველთა უჯრედებზე მოქმედების ფართო დიაპაზონი გააჩნია [2], დადგინდა ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობის (მპს) (დაახლოებით 15 mV-ით) და წინააღობის (-10 k Ω /cm²) ზრდა კონტროლთან (გუბურას ხელოვნური წყალი (ბზწ) – CaCl₂) შედარებით. სეროტონინის კონცენტრაციის გაზრდა ორი თანრიგით იწვევს მემბრანული პოტენციალის მრავალფაზურ ცვლილებებს.

უნდა აღინიშნოს *N.flexilis*-ს უჯრედის რეაქციის მსგავსება სეროტონინზე და ინდოთილამარჰეავაზე (იძმ), რომელიც ტიპური ფიტოჰორმონია; ალბათ ეს იმიტომაც განპირობებულია, რომ ორივე ეს ნივთიერება სინთეზირდება ტრიფტოფანისაგან და ხასიათდება სტრუქტურული ორგანიზაციის მსგავსებით. ვარაუდობენ, რომ ტრიფტოფანის მეტაბოლიზმი, რომელსაც უჯრედში აკუმულირება არ შეუძლია, მიმართულია სწორედ სეროტონინის ან იძმ-ს, როგორც ამონიაკის დეტოქსიკაციის ფორმების, წარმოქმნისაკენ [12]. როგორც მრავალი ავტორის გამოკვლევებითაა ნაჩვენები [11], შემთხვევითაა უმრავლესობაში იძმ-ს მოქმედებისას ხდება მემბრანის პიპერპოლარიზაცია და წინააღობის ზრდა.

როგორც სეროტონინში, ისე იძმ-ში ინდოლის რგოლი ამ მოლექულების ბიოლოგიური აქტიურობის უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს წარმოადგენს, რაც

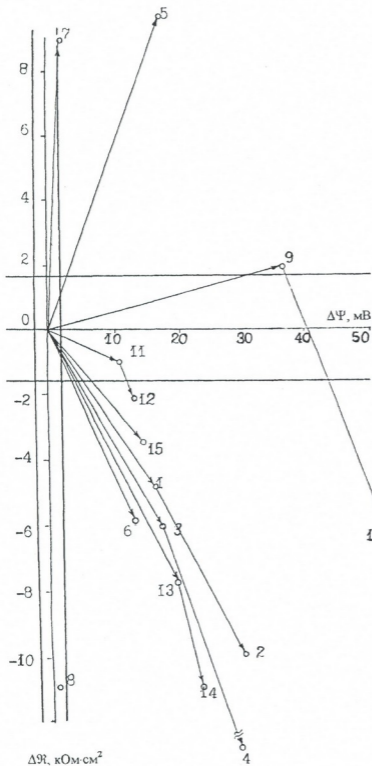
დადასტურდა მათი მოლეკულების სტაბილური კონფორმაციების გაანგარიშებით [6]. ყველაზე სტაბილურ კონფორმაციებში ორივე მოლეკულის იონოგენური ჯგუფები მსგავსი წესით აღმოჩნდა განლაგებული ინდოლის ბირთვის მიმართ: მანძილები იონოგენურ ჯგუფებისა და რგოლის ახორტის ატომს შორის, პრაქტიკულად დაემთხვა ერთმანეთს (0.48 nm და 0.50 nm).



სურ. 1. Nitella-ს უჯრედების ბიოელექტრული ძვრები გარემოში ($BaCl_2$ - $CaCl_2$) ნორადრენალინის ($10^{-7} M$) თანაბობისას (↓) და მისი მოშორებისას (↑): 1 - მემბრანის ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა ($\Delta\Psi$) და 2 - წინაღობა (ΔR).

კონფორმაციული გათვლებისა და სეროტონინზე და იმპ-ზე N.flexilis-ის უჯრედების რეაქციის მსგავსების გათვალისწინებით, სავსებით გამართლებულია დასკვნა, რომ ეს შენაერთები დაკავშირების ანალოგიურ უბნებთან (რეცეპტორებთან) ურთიერთქმედებენ; ამ შემთხვევაში, მეორადი სიგნალის გენერაციისთვის, მუხტის ნიშანს მნიშვნელობა არ აქვს.

γ-ამინოვარობოჰევა (ბაჰმ) და მისი ანალოგები (γ-ფენილ-ბაჰმ-ი, β-ალა-ნინი) შესაძენვე გავლენას ახდენდნენ Nitella-ს უჯრედების ბიოელექტრულ რეაქციებზე (სურ. 2).



სურ. 2. საკვლევი პრეპარატების ტესტირების შედეგები, წარმოდგენილი ($\Delta\Psi\Delta J$) დიაგრამაზე: 1 - ადრენალინი, 10^8 M ; 2 - ადრენალინი, 10^7 M ; 3 - ნორადრენალინი, $5 \cdot 10^8 \text{ M}$; 4 - ნორადრენალინი, $5 \cdot 10^7 \text{ M}$; 5 - სეროტონინი, 10^8 M ; 6 - აცეტილქოლინი, 10^5 M ; 7 - ბაჰმ, 10^4 M ; 8 - ბაჰმ, 10^3 M ; 9 - გუზაჰმ, $5 \cdot 10^5 \text{ M}$; 10 - გუზაჰმ, 10^4 M ; 11 - β -ალანი, 10^6 M ; 12 - β -ალანი, 10^5 M ; 13 - მეზატონი, 10^4 M ; 14 - მეზატონი, 10^3 M ; 15 - მილდრონატი, $3 \cdot 10^5 \text{ M}$.

$-CH_2-$ (ბამმ) ჯგუფის შეცვლა $-(CH_3)_2$ -ით (მილდრონატი) იწვევდა უკანასკნელის აქტიურობის სრულ მოსპობას; რევისტირებული პარამეტრების შესამჩნევი ცვლილებები არ აღნიშნულა კვაციკლინის მოქმედებისას. ლიტერატურის მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ მილდრონატი ახშობს ცხოველური უჯრედების Na^+, K^+ -ტუმბოს აქტიურობას [3].

ამ მოვლენის შემოწმების და დასაბუთების მიზნით, ჩვენ ჩავატარეთ ექსპერიმენტები ერთორციტებზე, ფრიად მოხერხებულ საქსპერიმენტო მოდელზე, რომლის პლასმურ მემბრანაზე მოიპოვება ატშაზა, რომელიც უჯრედიდან ტუმბავს Na^+ -ს ხოლო უჯრედში $- K^+$ -ს, ე.ი. ფუნქციონირებს Na^+, K^+ -ატშაზა [4, 10].

ერთორციტების დამუშავებისას $10^{-4}-10^{-3}$ M მილდრონატი და კვაციკლინით, K^+ -იონებისადმი განვლადობა პრაქტიკულად არ იცვლებოდა, სამაგიეროდ, ნატრიუმის იონებისადმი განვლადობა მცირდებოდა 2-4-ჯერ; გამოკვლეული შენაერთები, მეტწილად, მოქმედებდნენ Na^+, K^+ -ტუმბოს აქტიურობაზე.

წამოყენებული მოსაზრებები იმის შესახებ, რომ პრეპარატები მოქმედებენ, ძირითადად, Na^+, K^+ -ტუმბოზე, დასაბუთებულია სტროფანტინით ჩატარებული ცდებითაც, რომელიც ამ ატშაზის ეფექტური ინჰიბიტორია. რამდენადაც გასათვალისწინებელია მისი უშუალო მოქმედება იონთა პასიურ ნაკადებზეც, განვლადობის კოეფიციენტების პარამეტრიც შეფასებული იყო, აგრეთვე, გარემოში ამ ნივთიერების თანაობისასაც. როგორც მოსალოდნელი იყო, მოხდა Na^+, K^+ -ტუმბოს დახშობა; განვლადობა კალიუმის მიმართ კვლავ უცვლელი დარჩა. აქ უნდა აღინიშნოს ერთორციტების მემბრანების რეაქციების გარკვეული მსგავსება მილდრონატისა და სტროფანტინის მიმართ. ამგვარად, მილდრონატისა და სხვა ანალოგების მოქმედება დაკავშირებულია Na^+, K^+ -ტუმბოს ფუნქციონირების ინჰიბირებასთან.

ცნობილია, რომ *N.flexilis*-ის პლასმალემაზე Na^+, K^+ -ტუმბო მუშაობს ან სტეკიომეტრიის 1:1 რეჟიმში ან, მცენარეული უჯრედების უმრავლესობაში, გალოფიტების გამოკლებით, ინაქტივირებულ მდგომარეობაში იმყოფება [7]; სწორედ ეს გარემოებანი ხსნიან მილდრონატისა და მისი ანალოგების უმოქმედობას ელექტროფიზიოლოგიურ მახასიათებლებზე.

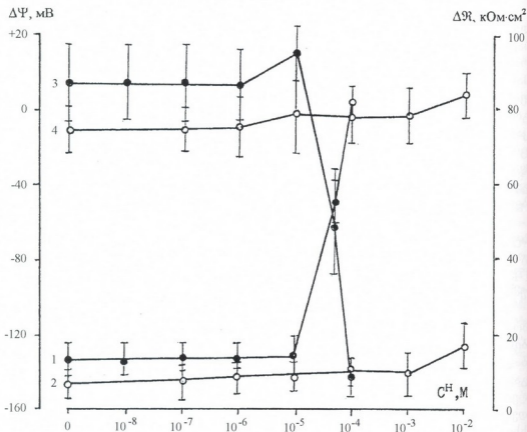
მცენარეთა ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიურ პროცესებზე აცეტილქოლინის მოქმედება ბევრად უკეთაა შესწავლილი, ვიდრე სხვა ბიოგენური ამინებისა, თუმცა პირველადი მემბრანოტროპული ეფექტები ჯერ კიდევ ნაკლებადაა ცნობილი [11]. ამასთან დაკავშირებით, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ გაგვერძელებინა აცეტილქოლინის გავლენის შესწავლა მცენარეული უჯრედის პლასმური მემბრანის სატრანსპორტო თვისებებზე, რადგან დღეისთვის აცეტილქოლინით იონთა ტრანსპორტთან დაკავშირებული სხვადასხვა პროცესების გააქტიურების საკმაოდ ბევრი მაგალითია დაგროვილი.

აცეტილქოლინი, 10^{-5} M კონცენტრაციისას, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენდა *N.flexilis*-ის უჯრედული მემბრანის ელექტრულ პარამეტრებზეც, ამასთან, რეაქცია შექცევადი იყო; ამ კონცენტრაციისას ხდებოდა მემ-

ბრანის დეპოლარიზაცია. უფრო დაბალი კონცენტრაციისას - $5 \cdot 10^{-6}$ M - ცვლილებები უმნიშვნელო იყო, თუმცა ჯერ კიდევ შეიმჩნეოდა ტენდენცია დეპოლარიზაციისაკენ; მემბრანის გამტარობის ოდენობათა ძვრები, ამ შემთხვევაში, უფრო შესამჩნევი იყო.

მსგავსად ამისა, $5 \cdot 10^{-6}$ M კონცენტრაციის აცეტილქოლინი შესამჩნევ დეპოლარიზაციას იწვევდა *N. syncarpa*-ს უჯრედთა მემბრანაშიც, რასაც ციტოპლაზმის მოძრაობის შეწყვეტა მოჰყვებოდა. აცეტილქოლინის მზარდი კონცენტრაციების, - $5 \cdot 10^{-7} \div 5 \cdot 10^{-5}$ M ინტერვალში, კუმულაციური მოქმედებისას, უკანასკნელი კონცენტრაცია იწვევდა პლაზმოლიზს [6].

რეგისტრირებული პარამეტრების Ψ და \mathfrak{R} ძვრების შესახებ თვალსაჩინო წარმოდგენას იძლევა დიაგრამა ($\Delta\Psi$, $\Delta\mathfrak{R}$). როგორც ეს სურ. 2-დან ჩანს, შესწავლილი მონომინების სხვადასხვა კონცენტრაციის შესატყვისი წერტილები, ძვრების ოდენობათა და რეგისტრირებული რეაქციის მიმართულების მიხედვით, ხვდება, ძირითადათ $+\Delta\Psi$, $-\Delta\mathfrak{R}$ კვადრანტში.



სურ. 3. კბშ-ს (1, 3) და NaH_2PO_4 -ის (2, 4) მოქმედება უჯრედული მემბრანის ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობაზე (1, 2) და ელექტრულ წინაღობაზე (3, 4) ბხშ-ში.

ბიოგენური ამინებისაგან განსხვავებით, მრავალი პოლიამინი ხშირად ტოქსიკური ნივთიერებაა [1]. ასე, პოლიჰექსამეტილგუანიდინი, 10^{-4} M და მეტი კონცენტრაციისას, აინჰიბირებს ღწმ-ს, რწმ-ს და ცილების სინთეზს ცხოველურ უჯრედებში. მართლაც, ამ პრეპარატის შემბრანოტროპული ეფექტები *Nitella*-ს უჯრედებზე აღინიშნებოდა უკვე $5 \cdot 10^{-5}$ M კონცენტრაციისას – აღინიშნებოდა პლაზმალემის პოტენციალისა და ელექტრული წინაღობის მკვეთრი ვარდნა (სურ. 3).

უჯრედის 10^{-4} M კონცენტრაციის პბშ-თი დამუშავებისას Ψ ოდენობა უახლოვდება ნულს, ხოლო ზოგიერთ უჯრედში საწინააღმდეგო ნიშნისა ($+5 \div +10$ mV) ხდებოდა; წინაღობა ეცემოდა $7 \text{ k}\Omega \cdot \text{cm}^2$ -მდე.

გამოკვლევული პოლიამინები (ეთილენდიამინი და პოლიჰექსამეტილგუანიდინი) მნიშვნელოვნად განსხვავებოდნენ მათ მიერ გამოწვეული Ψ და \mathfrak{R} პარამეტრების ძვრების ხასიათით, ამასთან, შემბრანული პოტენციალის ცვლილების მიმართულება და ოდენობა, და პლაზმალემის წინაღობა დამოკიდებული იყო შენაერთის სახეზე, გარემოს იონურ შემადგენლობაზე და საკუთრივ აგენტის კონცენტრაციაზე.

ლიტერატურა

1. *Ахрем А.А., Галактионов С.Г., Голубович В.П.* Концентрации биогенных аминов. Минск, “Наука и Техника”, 1979, 176 с.
2. *Бузников Г.А.* Нейротрансмистеры в эмбриогенезе. М: Наука 1987, 232 с.
3. *Бычко Г.Н.* Автореферат дисс. кан. биол. наук., Минск, 1989, 24 с.
4. *Заводиш И.Б.* Автореферат дисс. докт. биол. наук. Минск, 1997, 35 с.
5. *Купский М.Д., Бакишев Н.С.* Биологические основы механизма действия серотонина Киев, “Наукова думка”, 1976, 29 с.
6. *Ониани Д.А.* Регуляция циклаза клеток водорослей. Тбилиси, изд. ТГУ, 1997, 24 с.
7. *Опритов В.А., Пятагыш С.С., Ветвин В.Г.* Биоэлектрогенез у высших растений. М., “Наука”, 1991, 216 с.
8. *Сытьанский И.А.* Гамма-аминоасляная кислота в деятельности нервной системы. Л., 1972, 200 с.
9. *Хайдарлиу С.Х.* Функциональная биохимия адаптации. Кишинев, “Штиница”, 1984, 272 с.
10. *Черницкий Е.А., Воробей А.В.* Структура и функция эритроцитарных мембран. Минск, “Наука и Техника”, 1981, 272 с.
11. *Юрин В.М., Иванченко В.М., Галактионов С.Г.* Регуляция функций мембран растительных клеток. Минск, “Наука и Техника”, 1979, 216 с.
12. *Gross W.* Phytochemistry, 1982, 21, 819-822
13. *McQveen J.K.* In: Basic and Clinical Aspects of Neuroscience, v. 2. Transmitter Molecules in the Brain (E. Fluckiger, E.E. Muller, M.O. Trorner, eds.). Berlin, Springer-Verlag, 1987.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ НА ДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА И БИОГЕННЫХ АМИНОВ

Д.А. Ониани, В.М. Юрин, Х.З. Мебония, Т.К. Каладзе, Е.П. Есебуа*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Белорусский государственный университет, Минск

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы являлось исследование сдвигов биоэлектрической реакции клетки (разность электрических потенциалов и электрического сопротивление) под действием ацетилхолина и биогенных аминов. Была сделана попытка выявить закономерности изменения потоков отдельных ионов, происходящих при взаимодействии ацетилхолина и адrenomиметиков с клеточной мембраной.

Экспериментальный материал получен из клеток харовой водоросли *Nitella flexilis*. Электрофизиологические параметры плазматической мембраны регистрировались с помощью микроэлектродной техники.

Установлены пороговые величины сдвигов электрических характеристик под действием биогенных аминов и ацетилхолина. *Nitella* оказалась чувствительной к действию адреналина (10^{-8} М), серотонина (10^{-8} М), а в ряду гаммааминомасляной кислоты – к β -аланину 10^{-6} М.

Полиамины – этилендиамин и полигексаметиленгуанидин – в концентрациях 10^{-4} М и 10^{-5} М вызывали увеличение сопротивления мембраны и деполяризацию.

BIOELECTRIC REACTION OF PLASMA MEMBRANE INDUCED BY ACETYLCHOLINE AND BIOGENIC AMINES

J. Oniani, V. Yurin, Kh. Mebonia, T. Kaladze, E. Esebuа*

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * Belorussian State University, Minsk

SUMMARY

The purpose of the work was investigation of a cell bioelectric reactions (potential difference and electric resistance) induced by acetylcholine and other biogenic amines, also determination of alteration regularities of specific ions flow occurring during interaction of acetylcholine and adrenomimetics with cell membranes. The cells of *Nitella flexilis* served as experimental material. The threshold values of the shifts in electrical characteristics following action of biogenic amines and acetylcholine have been determined. It was shown that *Nitella* cell plasmalemma was most sensitive to adrenaline (10^{-8} M), serotonin (10^{-8} M) and β -alanine (10^{-6} M).

Polyamines – ethylenamine and PGF, in 10^{-4} M and 10^{-5} M concentrations evoked depolarization of a membrane and increase of resistance, which were followed by decreasing of the plasmalemma permeability to potassium ions. The PGF at 10^{-5} M decreased the resistance.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРЫЛОВЫХ МЫШЦ В ОНТОГЕНЕЗЕ САРАНЧИ

Г.П. Панидзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 6.05.2003

Исследована морфометрия функционально различных дорсовентральных крыловых мышц (моnofункциональная мышца – 113 и бифункциональная – 119) у личинок и имаго саранчи. Установлено, что в процессе развития, рост мышц 113 и 119 происходит неравномерно. На сравнительно ранних стадиях начинается интенсивный рост монофункциональных мышц и на 10-й день имагинальной стадии они полностью сформированы.

Ключевые слова: крыловая мышца, монофункциональная мышца, бифункциональная мышца, личинка, имаго, саранча

Исследование структурной и функциональной организации локомоторных систем насекомых представляет большой интерес для эволюционной физиологии и сравнительной морфологии.

В течение многих лет большое внимание уделяется изучению физиологии и морфологии локомоторных мышц насекомых [2, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22]. Значительно меньше изучена морфология крыловых мышц насекомых, в которых рассматривается строение отдельных мышц крылового аппарата у одного вида насекомых [1, 3, 5, 8, 14, 20]. Участие ряда мышц груди саранчи в ходьбе явилось основанием для подразделения грудных мышц на монофункциональные (МОФ) и бифункциональные (БИФ) [24]. Ряд гистохимических исследований дал основание предположить существование морфологических различий этих мышц [4, 13]. Результаты электронно-микроскопических исследований подтвердили ультраструктурные различия МОФ и БИФ мышц [7]. Целью настоящего исследования являлось сопоставление морфометрических данных функционально различных дорсовентральных крыловых мышц груди у личинок и имаго саранчи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на лабораторной культуре саранчи *Locusta migratoria migratorioides* R.F. Насекомые содержались в теплицах в течение круглого года при $28 \pm 1^\circ\text{C}$ и длительности светового дня 12 часов.

Для исследования брались дорсовентральные мышцы груди саранчи. Эти мышцы, в зависимости от их функциональной специализации, подразделяются на МОФ и БИФ [24]. Функциональные различия этих мышц состоят в том, что БИФ мышцы участвуют в движении крыльев и конечностей, а МОФ только в движении крыльев. Нами исследовались МОФ мышца – 113 и БИФ – 119. Цифровые обозначения мышц даны в соответствии с анатомической номенклатурной Снодграсса [23]. Мышцы брались для исследования на 5-й дней развития личинок IV и V возрастов, у имаго – в первые часы после имагинальной линьки, когда крылья еще не функционируют, и на 10-й день имагинальной стадии развития. Выбор 10-го дня был обусловлен тем, что к этому времени насекомые приобретают способность к стабильному полету.

Мышцы предварительно фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине. После промывки в проточной воде заливали в желатин. В криостате готовили срезы толщиной 20 мкм, которые окрашивались суданом черным [6]. Размер волокон определяли на микрофотографиях поперечных срезов мышц.

Для электронно-микроскопических исследований мышцы фиксировались в 2,5% глутаровом альдегиде на 0,05 М какодилатном буфере с pH-7,4 с последующей дофиксацией в 1% растворе чатырехокиси осмия. После обезвоживания в серии спиртов и ацетоне мышцы заливались в аралдит. Срезы подготавливались на ультрамикротоме ЛКБ-III и просматривались в электронном микроскопе JEM-100B. Волокна личиночных и имагинальных стадий развития сопоставлялись по соотношению площадей, приходящихся на поперечных срезах, на долю митохондрий, миофибрилл и межфибриллярного пространства. Результаты морфометрии обрабатывались статистически – определением среднего квадратичного отклонения [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мышцы 113 и 119 у личинок IV возраста имеют желеобразную консистенцию и настолько прозрачные, что сквозь них хорошо прослеживается ход трахей. На этой стадии развития мышцы имеют белый цвет. В процессе развития личинок V возраста размер мышц постепенно увеличивается, прозрачность их уменьшается и они становятся более плотными. Сразу после имагинальной линьки мышцы еще больше уплотняются, но по цвету не отличаются от мышц личинок V возраста. На 10-й день имагинальной стадии развития мышцы достигают максимальных размеров и приобретают характерный для имаго розоватый оттенок.

В процессе развития мышц происходило последовательное увеличение размеров мышц, что наглядно видно по увеличению площадей поперечного сечения (Рис. 1, I). Сопоставление средних данных для каждой стадии развития показало, что рост мышц 113 и 119 происходит не одинаково. В период между IV и V личиночными возрастами масса мышцы 113 увеличивается в 5,7 раза, а мышцы 119 – всего в 1,5 раза.

Таким образом, на сравнительно ранних стадиях развития начинается процесс дифференцировки МОФ мышц, несмотря на то, что в этот период они не участвуют в двигательных реакциях насекомых. На последующих этапах развития темпы прироста в обеих мышцах практически не различаются. С середины V возраста до первого дня имагинальной стадии площадь поперечного сечения обеих мышц уве-

личивается приблизительно в 3 раза. Обращает на себя внимание тот факт, что в интервале между отдельными линьками абсолютный прирост мышечной массы значительно больше в МОФ мышце 113. Площадь поперечного сечения мышцы 113 с середины IV личиночного возраста до 10-го дня имагинальной стадии развития увеличивается в 54 раза (Рис. 1, II). Рост мышц происходит за счет увеличения диаметров отдельных волокон и общего их количества (Рис. 2, I и Таблица 1).

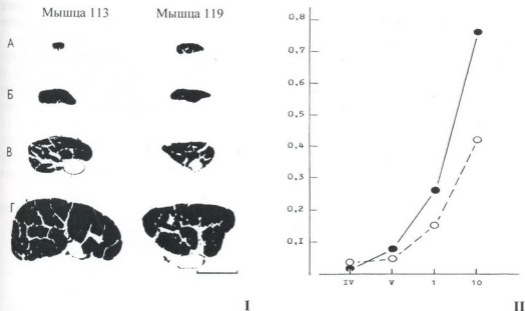


Рис. 1. Изменение площадей поперечного сечения МОФ (мышца 113) и БИФ (мышца 119) мышц в процессе развития саранчи. I: А, Б – личинка IV и V возрастов; В, Г – 1-й и 10-й дни имагинальной стадии развития. Срезы целых мышц окрашены суданом черным. Масштаб 500 мкм. II: По оси ординат – площадь поперечного сечения в мм²; по оси абсцисс – периоды развития. Непрерывная линия – мышца 113, пунктир – мышца 119.

Таблица 1

**Изменение диаметра (мкм) волокон МОФ и БИФ мышц
в процессе развития саранчи**

Стадии развития	Мышца 113	Мышца 119
Личинка IV возраста	3,50 ± 0,53	7,74 ± 0,30
Личинка V возраста	8,70 ± 0,46	8,24 ± 0,58
1-й день после имагинальной линьки	16,04 ± 1,92	19,74 ± 0,48
10-й день имагинальной стадии развития	30,11 ± 1,25	35,24 ± 2,74

Сопоставление гистограммы распределения волокон по диаметрам у личиночных и имагинальных стадий показало, что увеличение размеров происходит параллельно в обоих типах мышц. Однако, образование волокон более крупного диаметра в МОФ мышце 113 несколько отстает от аналогичного процесса в мышце

119. Это проявляется в различных максимумах на представленных гистограммах для мышц личинок IV и V возрастов (Рис. 2, I, А, Б). Более крупные волокна появляются раньше в БИФ мышце, участвующей в движении конечностей (Рис. 2, IА). У личинок V возраста и в первый день имагинальной стадии развития, различия между МОФ и БИФ мышцами постепенно сглаживаются (Рис. 2, I, В). Сохраняется лишь незначительное преобладание волокон более крупного диаметра в мышце 119 (Рис. 2, IГ). Обращает на себя внимание тот факт, что у имаго диаметр волокон варьирует в значительно более широких пределах, чем в мышцах личиночных стадий развития. На гистограммах нет четких максимумов и диаметр волокон колеблется от 20 – до 48мкм (Рис. 2, IГ).

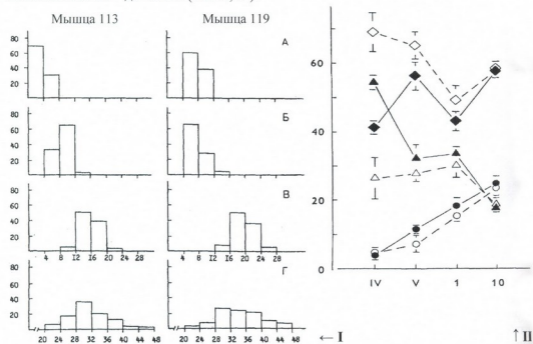


Рис. 2. I. Гистограммы распределения волокон по диаметрам в мышцах 113 и 119 на различных стадиях развития саранчи. А, Б, В, Г – соответственно, у личинок IV, V возрастов, в первый и 10 дни имагинального развития. По оси абсцисс – диаметр волокон в мкм (шаг гистограммы 4 мкм); по оси ординат – число волокон в процентах. II. Изменение соотношения площадей, занимаемых митохондриями (МХ), миофибриллами (МФ) и межфибрилярным пространством (МФП) в крыловых мышцах саранчи в процессе развития. По оси ординат – процент площади поперечного сечения волокна, приходящийся на долю МХ (кружки), МФП (треугольники) и МФ (ромбы). Темные символы – мышца 113; светлые – мышца 119. По оси абсцисс – периоды развития IV, V возрастов личиночной стадии; 1, 10 – дни имагинальной стадии.

Электронно-микроскопическое исследование показало, что у личинок IV возраста в мышце 113 миофибриллы располагаются очень рыхло и они практически еще не оформлены. На долю межфибрилярного пространства приходится большая часть поперечного сечения волокон – $54,3 \pm 2,42\%$. Площадь, занимаемая митохондриями

составляет, в среднем, $4,28 \pm 0,40\%$. т.е. они занимают площадь в 5-6 раз меньшую, по сравнению с тем, что имеет место в имагинальных мышцах – $24,6 \pm 2,40\%$ (Рис. 2, II).

БИФ мышца – 119, на этой стадии развития, в отличие от МОФ мышцы – 113, уже сформирована, миофибриллы плотно прилегают друг к другу. На долю миофибрилл приходится $68,9 \pm 6,36\%$ площади поперечного сечения; у личинок V возраста разница в строении волокон мышц 113 и 119 постепенно начинает сглаживаться. Средний диаметр волокон мышцы 119 – $8,2 \pm 0,58$ мкм. По сравнению с мышцами личинки IV возраста, на долю митохондрий в этих мышцах, соответственно, приходится $11,7 \pm 1,20\%$ и $7,10 \pm 1,20\%$ (Рис. 2, II).

Динамика роста волокон исследованных мышц становится особенно наглядной при сопоставлении размеров миофибрилл и их количества рассчитанного на одну и ту же площадь поперечного сечения волокна (54 мкм^2). У личинок V возраста размер миофибрилл в мышце 119, участвующей в движении конечностей, значительно крупнее ($0,9 \pm 0,02$ мкм) по сравнению с еще формирующейся мышцей 113 ($0,5 \pm 0,05$ мкм). В мышце 113 на стандартную площадь приходится большее число фибрилл, чем в мышце 119. В первый день имагинальной стадии число фибрилл обеих мышц увеличивается в результате их продольного расщепления, что характерно для локомоторных мышц насекомых [14].

На 10-й день имагинальной стадии размеры фибрилл обеих мышц практически не различаются (Таблица 2).

Таблица 2

**Изменение размеров (мкм) и числа миофибрилл
в волокнах МОФ и БИФ мышц в процессе развития саранчи**

Стадии развития	Мышца 113	Мышца 119
Личинка V возраста	$0,58 \pm 0,05$ (77)	$0,90 \pm 0,02$ (36)
1-й день имаго	$0,40 \pm 0,02$ (109)	$0,40 \pm 0,04$ (111)
10-й день имаго	$1,40 \pm 0,12$ (22)	$1,30 \pm 0,01$ (32)

Примечание: в скобках указаны среднее число миофибрилл на стандартную площадь поперечного сечения волокна.

В процессе развития, рост мышц 113 и 119 происходит неравномерно. На сравнительно ранних стадиях развития начинается интенсивный рост МОФ мышц. И на 10-й день имагинальной стадии они полностью сформированы. Полученные результаты согласуются с данными ультраструктуры сократительного аппарата крыловых мышц саранчи [5].

Таким образом, морфометрические различия в МОФ и БИФ мышц (113 и 119) в онтогенезе саранчи обусловлены их функциональной специализацией. Полученные данные позволяют понять формирование функции полета и выяснить роль отдельных мышечных групп в его осуществлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочарова-Месснер О.М., Янчук К.А. Докл. АН СССР, 1966, 170, 948-951.
2. Григорьев В.В. Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1980, 16, 148-153.

3. *Крюкова М.Е., Бочарова-Месснер О.М.* Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1982, 18, 596-601.
4. *Мандельштам Ю.Е.* Нейрон и мышца насекомого, Л., "Наука", 1983, 169 с.
5. *Мандельштам Ю.Е., Папидзе Г.П.* Ж. эволюц. биохим. и физиол. 1987, 23, 780-785.
6. *Меркулов Г.А.* Курс патолого-гистологической техники. Л., "Медицина", 1969, 423 с.
7. *Папидзе Г.П., Мандельштам Ю.Е.* Сообщения АН ГССР, 1987, 26, 169-172.
8. *Папидзе Г.П., Шумова И.А.* Цитология, 1987, 29, 381-383.
9. *Папидзе Г.П. и др.* Сообщения АН ГССР, 1991, 144, 73-76.
10. *Свидерский В.Л.* Нейрофизиология полета насекомых. Л., "Наука", 1973, 216 с.
11. *Свидерский В.Л.* Локомоция насекомых. Л., "Наука", 1988, 258 с.
12. *Урбах В.Ю.* Математическая статистика для биологов и медиков. М., Изд. АН СССР, 1968, 322 с.
13. *Шумова И.А.* Ж. эволюц. биохим. и физиол. 1976, 12, 475-476.
14. *Brosemer R.W. et al.* Th. Biochem. Z., 1963, 338, 854-910.
15. *Cochrane D.G. et al.* J.Cell Sci., 1972, 10, 419-441.
16. *Elder H.G.* Muscle structure (Insect muscle). N.Y., London, 1975, p. 1-74.
17. *Hoyle G.* Muscle and their neural control. N.Y., John Willeg Sons, 1983, 689 p.
18. *Ivlev S.V. et al.* Gen. Physiol. Biophys., 1993, 12, 391-399.
19. *Kutsch W., Usherwood P.N.R.* J.Exp. Biol., 1970 52, 299-312.
20. *Papidze G.P.* Abstracts of Fourth International Congress of Cell Biology. Montreal, Canada, 1988, p.120.
21. *Pringle J.W.S.* J.Exp. Biol., 1981, 94, 1-14.
22. *Rees D., Usherwood P.N.R.* Comp. Biochem. Physiol., 1972, 43, 83-101.
23. *Snodgrass R.E.* Principles of insect morphology. N.Y., 1935, 667 p.
24. *Wilson D.M.* J. Exp.Biol., 1962, 39, 669-677.

კალიის ფრთის კუნთების

მორფომეტრიული შესწავლა ონტოგენეზში

ვ. პაპიძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია კალიის მკერდის ფუნქციურად განსხვავებული ფრთის კუნთების (მონოფუნქციური კუნთი - 113 და ბიფუნქციური - 119) მორფომეტრია ონტოგენეზში (ღარეული სტადიის IV, V ასაკი და იმაგოს - 1, 10 დღე).

დადგენილია 113 და 119 კუნთების არათანაბარი ზრდა. შედარებით ადრეულ ასაკში იწყება მონოფუნქციური კუნთების ინტენსიური ზრდა და იმაგოს სტადიის მე-10 დღეს ისინი სრულად არის ფორმირებული. მონო - და ბიფუნქციური კუნთების მორფომეტრიული განსხვავება განპირობებულია მათი ფუნქციური სპეციალიზაციით.

MORPHOMETRIC STUDY OF LOCUST WING MUSCLES IN ONTOGENESIS

G. Papidze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Morphometry of functionally different wing muscles (monofunctional muscle – 113 and bifunctional muscle – 119) of locust thorax in ontogenesis (IV and V age of larva phase and 1, 10 days of imago) has been studied. An uneven growth of 113 and 119 muscles has been reported. An intensive growth of monofunctional muscles starts at a comparatively early age and the monofunctional muscles are completely formed on 10th day of imago phase. A morphometric difference of mono- and bifunctional muscles are determined by their functional specialization.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ *Satureja hortensis* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ИХ ВЫДЕЛЕНИЯ

*С.В. Ростомашвили, Д.Н. Мchedlishvili, В.А. Ахобадзе, К.Г. Чавчанидзе,
Г.Ш. Давитая*

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

Принята 23.09.2003

Изучена антимикробная активность фенольных соединений из *Satureja hortensis* в зависимости от времени их выделения, через 6, 9 и 12 месяцев. Фенольные соединения, при этом, хранили при комнатной температуре в прозрачном сосуде без соблюдения каких-либо правил их хранения. Показано, что они обладают сильной активностью в течение 9 месяцев после их выделения при концентрациях 200-500 мкг/мл. Через 12 месяцев после их выделения фенольные соединения большей частью теряют антимикробную активность и проявляют её лишь при концентраций 500 мкг/мл. Следует отметить, что при этом сохраняется сильная антиокислительная активность этих соединений.

Ключевые слова: *Satureja hortensis*, фенольные соединения, антимикробная активность

На сегодняшний день биологически активные растительные соединения находят все большее применение в профилактике и лечении многих воспалительных патологий. Из литературы известно, что растительные фенольные соединения обладают лечебными свойствами при различных патологиях. В частности, было показано, что фенольные соединения из чабера садового (*Satureja hortensis*) проявляют противовирусную активность [2]; они обладают активностью против злокачественных опухолей [3], антиспазмолитической и антидиарейной [5], антиболевой и противовоспалительной активностью [4] и др.

Таким образом, обзор данных литературы показывает важную роль фенольных соединений при различных патологиях, однако, до сих пор не ясна природа активного начала этих соединений и условия, в которых эти соединения проявляют различную активность (антиокислительная, антимикробная, антиканцерогенная и т.д.). В связи с этим, в данной работе была поставлена цель изучить влияние условий хранения фенольных соединений из *S.hortensis* на их антимикробную активность. Для этого изучали антимикробную активность через 6, 9 и 12 месяцев

после выделения фенольных соединений, без соблюдения каких-либо условий хранения. В связи с этим, выделенные фенольные соединения хранили в прозрачном стеклянном сосуде при комнатной температуре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Фенольные соединения из зелёных листьев чая (*Tea sinensis*) и чабера садового (*Satureja hortensis*) выделяли по методу Запрометова [1]. Антимикробную активность изучали в отношении следующих микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas*, *Schigella*. Определение антимикробной активности исследуемых проб проводили при помощи стандартного метода диффузии. Антимикробную активность исследуемых проб определяли по подавлению зоны культуры микроорганизмов, по сравнению с подавлением зоны, вызванного стандартным антибиотиком, которую измеряли в миллиметрах. Фенольные фракции к исследуемым пробам добавляли в концентраций 1%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных экспериментов выражены Таблицах 1, 2 и 3. В этих экспериментах изучали активность фенольных соединений на рост ряда бактериальных культур в зависимости от концентрации (200 и 500 мкг/мл) и времени выделения (6, 9 и 12 месяцев).

Как видно из результатов, в течение 6 месяцев после выделения, фенольные соединения обладают сильной антимикробной активностью против ряда культур (Таблица 1) при концентрации 200 мкг/мл.

Таблица 1

Влияние фенольных соединений из *Satureja hortensis* на культуральный рост условно-патогенных микроорганизмов, через 6 месяцев после выделения этих соединений

Тест-объекты	<i>Satureja hortensis</i> 200 мкг/мл	<i>Satureja hortensis</i> 500 мкг/мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	+++	+++
<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+++	+++
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+++	+++
<i>Escherichia coli</i>	+++	+++
<i>Schigella flexneri</i>	+++	+++
<i>Schigella sonnei</i>	+++	+++
<i>Salmonella typhimurium</i>	+++	+++
<i>Salmonella enteridis</i>	+++	+++
<i>Proteus vulgaris</i>	+++	+++

“+++” – сильная активность

Через 9 месяцев после выделения фенольных соединений, уровень этой активности несколько снижен и сильную активность проявляют, в основном, при концентрации 500 мкг/мл (Таблица 2).

Таблица 2

Влияние фенольных соединений из *Satureja hortensis* на культуральный рост условно-патогенных микроорганизмов через 9 месяцев после их выделения

Тест-объекты	<i>Satureja hortensis</i> 200 мкг/мл	<i>Satureja hortensis</i> 500 мкг/мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	++	+++
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	++
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	++	++
<i>Escherichia coli</i>	++	+++
<i>Schigella flexneri</i>	++	+++
<i>Schigella sonnei</i>	++	+++
<i>Salmonella typhimurium</i>	++	+++
<i>Salmonella enteridis</i>	++	+++
<i>Proteus vulgaris</i>	++	+++

“+” – слабая активность, “++” – нормальная активность, “+++” – сильная активность

Через 12 месяцев после выделения, фенольные соединения ощутимо теряют антимикробную активность и их эффект проявляется лишь при 500 мкг/мл, против всех микроорганизмов за исключением некоторых культур (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*) (Таблица 3).

Таблица 3

Влияние фенольных соединений из *Satureja hortensis* на культуральный рост условно-патогенных микроорганизмов через 12 месяцев после их выделения

Тест-объекты	<i>Satureja hortensis</i> 200 мкг/мл	<i>Satureja hortensis</i> 500 мкг/мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	++
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	++
<i>Escherichia coli</i>	+	++
<i>Schigella flexneri</i>	+	++
<i>Schigella sonnei</i>	+	++
<i>Salmonella typhimurium</i>	+	++
<i>Salmonella enteridis</i>	+	++
<i>Proteus vulgaris</i>	+	++

“–” – активности нет, “+” – слабая активность, “++” – хорошая (нормальная) активность

Таким образом, на основе анализа полученных экспериментальных данных, можно сделать заключение, что хранение фенольных соединений при комнатной температуре в прозрачном сосуде вызывает снижение антимикробной активности, в зависимости от времени после выделения. Сильной активностью эти соединения обладают через 9 месяцев после их выделения в пределах концентраций 200-500 мкг/мл. Через 12 месяцев после выделения эти соединения теряют антимикробные свойства и проявляют активность лишь при концентрации 500 мкг/мл, за исключением некоторых вышеуказанных бактериальных культур. Следует отметить, что при этом сохраняется сильная антиокислительная активность этих соединений.

Высказывается предположение о том, что инактивирование соединений вызвано их окислением.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Запрометов М.Н.* Основы биохимии фенольных соединений. М., "Высшая школа", 1974.
2. *Abad M.J., Bermejo P., Gonzales E., Iglesias I., Iruzun A., Carrasco L.* Gen. Pharmacol. 1999, 32, 499-503.
3. *Crowell P.L. J. Nutr.*, 1999, 129, 775S-778S.
4. *Ghanadi V.H., Pezeshkian S.K. J. Ethnopharmacol.*, 2002, 82, 83-87.
5. *Hajhashemi V., Sadraei A.R., Ghannadi A.R., Mjhseni M. J. Ethnopharm.*, 2000, 71, 187-192.

SATUREJA HORTENSIS-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების ანტიმიკრობული აქტივობის ცვლილების შესწავლა მათი გამოყოფის დროსთან დაშორებულობით

ს. როსტომაშვილი, დ. მჭედლიშვილი, ვ. ახობაძე, ქ. ქავჭავანიძე, ვ. დავითაია

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია *Satureja hortensis*-დან მიღებული ფენოლური ნაერთების ანტიმიკრობული აქტივობა დროში, ამ ნაერთების გამოყოფიდან 6, 9 და 12 თვის შემდეგ. ფენოლურ ნაერთებს ვინახავდით გაშვებულყოფილ ჭურჭელში ოთახის ტემპერატურაზე. შენახვის განსაკუთრებული პირობების დაცვის გარეშე, ნაჩვენები იქნა, რომ ფენოლური ნაერთები ძლიერ ანტიმიკრობულ აქტივობას ინარჩუნებენ 200-500 მკგ/მლ კონცენტრაციის დროს, გამოყოფიდან 9 თვის განმავლობაში. გამოყოფიდან 12 თვის შემდეგ ისინი შეტანილად კარგავენ ანტიმიკრობულ აქტივობას და ავლენენ მას მხოლოდ 500 მკგ/მლ კონცენტრაციის დროს. ამავე დროს, აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ფენოლურ ნაერთებს გაანჩიათ ძლიერი დაჟანგვის საწინააღმდეგო აქტივობა.

**STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PHENOLIC COMPOUNDS
FROM *SATUREJA HORTENSIS* DEPENDING ON THE TIME
OF THEIR EXTRACTION**

S. Rostomashvili, D. Mchedlishvili, V. Akhobadze, K. Chavchanidze, G. Davitaia

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Antimicrobial activity of phenolic compounds from *Satureja hortensis* was studied with consideration of time of their extraction – after 6, 9 and 12 months. Phenolic compounds were stored at room temperature in transparent vessels without any special storage conditions. It was shown that they have strong activity within 9 months after their extraction at concentrations of 200-500 µg/ml. After 12 months of their extraction phenolic compounds mostly lose antimicrobial activity and show it at concentrations of 500 mkg/ml only. It is noteworthy that the strong antioxidative activity of these compounds was retained.

როგორია ნალოქსონის ანტაგონისტური პროფილი ტრამადოლის ეფექტების მიმართ?

*ა. რუსაძე, ნ. ემუნვარი, თ. ბასიშვილი, ნ. დარჩია, ი. გვილია,
თ. მჭედლოძე, მ. გოვინაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 18.08.2003

ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში კატეგში შეისწავლებოდა ოპიატური რეცეპტორების ანტაგონისტის – ნალოქსონის (0,5 მგ/კგ, 10 მგ/კგ) გავლენა აღნიშნული რეცეპტორების არასელექციური აგონისტის – ტრამადოლის (0,25 მგ/კგ – 0,5 მგ/კგ) მოქმედებით ძილ-ღვიძილის ციკლში (ძღვ) გამოწვეულ სტრუქტურულ ცვლილებებზე.

ტრამადოლის მცირე დოზის ინექციის ფონზე ძღვ-ის სტრუქტურა აღდგება მხოლოდ ნალოქსონის აქტიური მოქმედების პერიოდში (1-4 საათი), რომლის გავლის შემდეგ გრძელდება ტრამადოლის გავლენა, ანუ ადგილი აქვს ტრამადოლის ე.წ. “ადგილგადანაცვლებულ” მოქმედებას. ტრამადოლის დიდი დოზის ინექციის ფონზე ნალოქსონის მცირე დოზა ვედარ ახორციელებს ოპიოიდის ეფექტების მოხსნას და ადგილი აქვს ძილის ტოტალურ დეპრევიაციას (ძტდ). ტრამადოლის იგივე დოზის გამოყენებისას, ნალოქსონის დიდი დოზის მოქმედების ფონზე, ძტდ შეცვლილია ძილის ფაზათა შერჩევითი დეპრევიაციით.

ნალოქსონის მიერ ოპიოიდების განდევნა სამიზნე რეცეპტორებიდან და მათი აქტივობის ბლოკირება, მისი ფარმაკოლოგიური პროფილიდან გამომდინარე, დამოკიდებულია როგორც ოპიოიდური ნივთიერების, ისე ანტაგონისტის დოზასა და მათ შორის, ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსის ჩამოყალიბების ხარისხზე. ჩვენი ვარაუდით, ეს ნივთიერება მთლიანად ათავისუფლებს μ -რეცეპტორებს ბმული ტრამადოლისაგან, რასაც ვერ ახერხებს δ და κ -რეცეპტორების მიმართ. ნალოქსონის ანტაგონისტური პროფილი ტრამადოლის მოქმედების ფონზე სუსტი, შერჩევითი და დოზადამოკიდებულია.

საკვანძო სიტყვები: ნალოქსონი, ტრამადოლი, ძილ-ღვიძილის ციკლი, კატა

ოპიატური რეცეპტორების აღმოჩენამ მნიშვნელოვანი წვლილი შეიტანა თავის ტვინის ოპიოიდური სისტემის როლის გარკვევაში თავის ტვინის

ინტეგრაციულ მოქმედებასა და, ზოგადად, ორგანიზმის ცხოველმოქმედებაში. ოპოიდების მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები ჯერ კიდევ ბოლომდე არაა შესწავლილი და ხანგრძლივ მრავალმხრივ კვლევას მოითხოვს.

ცნობილია, რომ ნალოქსონი უპირატესად μ -ოპიატური რეცეპტორების ანტაგონისტია და ნაკლებად – სხვების. ამავე დროს, ოპოიდების ეფექტებზე ნალოქსონის გავლენა განსხვავებულია, რადგან ცნს-ში ნალოქსონ-მგრძნობიარე ოპიატური რეცეპტორების ორი ტიპი არსებობს, რომელთაც ანტაგონისტების მიმართ განსხვავებული თვისობა გააჩნიათ. აღნიშნული რეცეპტორები, ძირითადად, ლოკალიზებულია თავის ტვინის იმ სტრუქტურებში, რომლებიც სომნოლოგიის კლასიკური მონაცემებით ძღვ-ის რეგულაციის პროცესში არიან ჩართული [2, 3, 7]. ტრამადოლი ოპიატური რეცეპტორების არასელექციურ აგონისტს წარმოადგენს. იგი მოქმედების რთული, ორგვარი მექანიზმით ხასიათდება: ოპოიდური და არაოპოიდური [6] – მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მონოამინურულ ნეიროტრანსმისიაზე, აადვილებს ნეიროტრანსმიტერების (ნორადრენალინი, სეროტონინი) გამოყოფას და, ამავე დროს, აკავებს მათ უკუმიტაცებას [8, 9]. მონოამინური თეორიის [5] თანახმად, აღნიშნული ნეიროტრანსმიტერები აქტიურ მონაწილეობას იღებენ ძღვ-ს რეგულაციაში. უნდა აღინიშნოს, რომ ტრამადოლის აქტიური მეტაბოლიტები, M1 და O-დესმეთილ-ტრამადოლი, სამივე ოპოიდურ რეცეპტორს საწყის ნივთიერებაზე უფრო აქტიურად უკავშირდებიან [2]. გამომდინარე ზემოთქმულიდან, ძღვ-ზე ნალოქსონ-ტრამადოლის (აგონისტ-ანტაგონისტის) კომბინირებული ინექციის ეფექტების შესწავლა საინტერესოდ მივიჩნით, რამდენადაც ძღვ თავის ტვინის ინტეგრაციული მოქმედების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამოვლინებაა.

წარმოდგენილი შრომა ეძღვნება ტრამადოლის მოქმედებით გამოწვეულ ძღვ-ის სტრუქტურულ ცვლილებებზე ნალოქსონის გავლენის შესწავლას, დოზაზე დამოკიდებულებით.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევა ჩატარდა ორივე სქესის ზრდასრული კატების (მასა 2,5-3კგ) ქრონიკულ პრეპარატებზე. ადაპტაციის მიზნით, ცხოველები ქირურგიული ოპერაციის ჩატარებამდე 7-10 დღის განმავლობაში თავსდებოდნენ სპეციალურ საექსპერიმენტო კამერაში (ფართი 1 მ²), სადაც მათი ძილ-ღვიძილის ციკლის ნორმალური მიმდინარეობისათვის ოპტიმალური პირობები იყო შექმნილი. ასევე შესაძლებელი იყო დაკვირვება ცხოველის ქცევაზე.

ძილ-ღვიძილის ციკლის პოლიგრაფიული რეგისტრაციისათვის კონსტანტანის ელექტროდები ქრონიკულად ინერგებოდა თავის ტვინის ქერქის სენსომოტორულ და მხედველობით უბნებში, დორსალურ ჰიპოკამში, თვალის მამოძრავებელ და კისრის კუნთებში. კოორდინატები ელექტროდებისათვის აღებული იყო ჯასპერისა და აიმონ-მარსანის ატლასის [4] მიხედვით. ოპერაციული ტრავმიდან ცხოველთა სრული გამოჯანმრთელების შემდეგ (8-10 დღე) იწყებოდა ძილ-ღვიძილის ციკლის პოლიგრაფიული რეგისტრაცია.

ძილ-ღვიძილის ციკლის ფაზათა იდენტიფიკაცია ხდებოდა ელექტრონოკორტიკოგრამის, ელექტროპიოკამპოგრამის, ელექტრომიოგრამის და ელექტროკულოგრამის საფუძველზე, რომელთა რეგისტრაცია ხდებოდა უნგრული წარმოების “მედიკორის” ფირმის 8-არხიანი ელექტროენცეფალოგრავის საშუალებით. ფონური ჩანაწერების რეგისტრაცია მიმდინარეობდა 24-საათის განმავლობაში (3-4 დღე). ფონური ჩანაწერების სტაბილიზაციის შემდეგ ხდებოდა ტრამადოლისა და ნალოქსონის ეფექტების შესწავლა. ცდები მიმდინარეობდა სერიებად. პირველ სერიაში შეისწავლებოდა ტრამადოლის სხვადასხვა დოზის (0,25 – 0,5 მგ/კგ) ეფექტები. მეორე სერიაში კი ხდებოდა ტრამადოლის იგივე დოზებისა და ნალოქსონის (5 მგ/კგ – 10 მგ/კგ) კომბინირებული, პერიტონეუმში ინექციის ეფექტების შესწავლა ძღვ-ს სტრუქტურაში. ფონური ჩანაწერების დეტალური ნეიროფიზიოლოგიური ანალიზის საფუძველზე ხდებოდა საექსპერიმენტო ცხოველის ძღვ-ს სტრუქტურული ორგანიზაციის დადგენა.

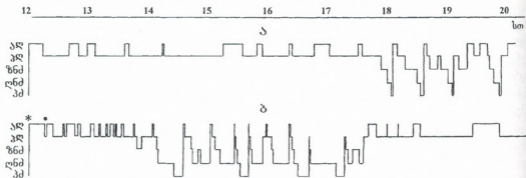
ფარმაკოლოგიურ ნოტიერებათა მოქმედებით გამოწვეული ცვლილებების შეფასება ძღვ-ს სტრუქტურაში, შესაბამის ფონურ მონაცემებთან შედარების გზით ხორციელდებოდა. მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად მუშავდებოდა სტიუდენტის t-კრიტერიუმის მიხედვით [1].

შედეგები და მათი განხილვა

შეისწავლებოდა ნალოქსონის მცირე დოზის (0,5 მგ/კგ) გავლენა ტრამადოლით გამოწვეულ ძღვ-ს სტრუქტურულ ცვლილებებზე. ტრამადოლის მცირე დოზის (0,25 მგ/კგ) ინექციიდან 15 წუთის შემდეგ ნალოქსონის პერიტონეუმში შეყვანა იწვევდა ძილის ლატენცური პერიოდის შემცირებას, ტრამადოლის იზოლირებულად შეყვანასთან შედარებით.

როგორც სურ. 1ბ-დან ჩანს, ნალოქსონი, მისი ფარმაკოდინამიკური პროფილიდან გამომდინარე, მხოლოდ ნაწილობრივ ხსნის ტრამადოლის ეფექტებს. კერძოდ, ძღვ, მის შემადგენელ ფაზათა კანონზომიერი მონაცვლეობით, წარმოდგენილი იყო ინექციიდან მხოლოდ 4 საათის განმავლობაში. დროის ამ მონაკვეთის შემდეგ ტრამადოლის გავლენა ძღვ-ს სტრუქტურაზე კვლავ გრძელდება. ამ შემთხვევაში ციკლი წარმოდგენილია აქტიური და პასიური ღვიძილის მონაცვლეობით (სურ. 1ბ). ძღვ-ში მნიშვნელოვნად იზრდება ნელი ძილის (ნძ) საშუალო ხანგრძლივობა, როგორც ფონურ მონაცემებთან, ასევე ტრამადოლის იზოლირებულად მოქმედებასთან შედარებით. გაზრდილია, ასევე, პარადოქსული ფაზის საშუალო ხანგრძლივობა.

როგორც ცნობილია, ნალოქსონის მახლოკირებელი გავლენა ოპიოიდების ეფექტებზე შერწყევითაა, ვინაიდან ანტაგონისტებს ოპიატური რეცეპტორების სხვადასხვა ტიპის მიმართ განსხვავებული თვისობა გააჩნიათ, შესაბამისად ვლინდება ოპიოიდების მიმართ მათი საწინააღმდეგო ეფექტებიც. სავარაუდოა, რომ ჩვენს შემთხვევაშიც ნალოქსონი ხსნის მხოლოდ μ -რეცეპტორთან და არა δ - და κ -რეცეპტორებთან დაკავშირებულ ტრამადოლის ეფექტებს. ნალოქსონის მოქმედების გავლის შემდეგ აგონისტის მოქმედება გრძელდება და ძღვ-ში ადგილი აქვს ძილის ტოტალურ დეპრევიაციას.



სურ. 1. ტრამადოლისა (დოზა 0,25 მგ/კგ) და ნალოქსონის (დოზა 5 მგ/კგ) გააღუნა კატის ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურაზე. ა - ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურის ციკლოგრამა ტრამადოლის მოქმედების ფონზე; ბ - ნალოქსონის გააღუნა ტრამადოლით გამოწვეულ ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურულ ცვლილებებზე.

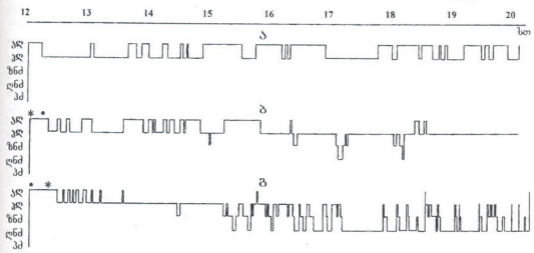
განსხვავებულ შედეგს იძლევა ნალოქსონის იგივე მცირე დოზის (5 მგ/კგ) შეყვანა ტრამადოლის გაზრდილი დოზის (0,5 მგ/კგ) ფონზე. ამ შემთხვევაში ნალოქსონი ვერ ხსნის ტრამადოლის გააღუნას ძღვ-ზე (სურ. 2ბ). ნალოქსონის ანტაგონისტური ბუნება ძალიან სუსტად ვლინდება. ძღვ-ს რეგისტრაციის განმავლობაში ადგილი აქვს ძმ-ს ხანმოკლე განვითარებას სფინქსის პოზაში, რომლის ხანგრძლიეობა მხოლოდ 4%-ს შეადგენს. ციკლი ღვიძილითაა წარმოდგენილი, სადაც ციკლის ~77% მოდის პასიურ ღვიძილზე, ხოლო ~19% - აქტიურ ღვიძილზე. ეს სურათი, პრაქტიკულად, ტრამადოლის იზოლირებულად მოქმედების ეფექტებს ემსგავსება.

ცდების ამ სერიაში კარგად აისახა დოზაზე დამოკიდებული აგონისტ-ანტაგონისტის ურთიერთობა სამიზნე რეცეპტორის მიმართ.

ცდების შემდეგ სერიაში ტრამადოლის იგივე დოზა (0,5 მგ/კგ) შეყვანილ იქნა ნალოქსონის დიდი (10 მგ/კგ) დოზის ფონზე, ამ უკანასკნელის ინექციიდან 20 წუთის შემდეგ. ინექციის თანმიმდევრობა შეიცვალა ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსის როლის განსაზღვრის მიზნით აგონისტ-ანტაგონისტის ეფექტების გამოვლენაში. ამ ცდებში ცხოველებს პასიური ღვიძილის მდგომარეობა შენარჩუნებული აქვთ, დაახლოებით, 4 საათის განმავლობაში. პირველი ნმ იწყება სფინქსის პოზაში (სურ. 2გ) და ამ მომენტიდან 2 საათის შემდეგ ცხოველი იცვლის პოზას, ეხვევა და ნმ ჩახვეულ მდგომარეობაში ვითარდება. შედეგებმა აჩვენა, რომ ნალოქსონი აღადგენს საკმარისად ხანგრძლიე ღნძ-ს, მისი ყველა ნეიროფიზიოლოგიური მახასიათებლით. აღსანიშნავია, რომ ღნძ ვერ გადადის პარადოქსულ ძილში (პძ) და მას, მძ-შეღვიძებების ხარჯზე, ფრაგმენტული ხასიათი აქვს. ამგვარად, ადგილი აქვს პძ-ს თვითდებრივაციას (სურ. 2გ).

ჩვენს ექსპერიმენტების შედეგებიდან გამომდინარე, ნალოქსონის გააღუნა ტრამადოლით გამოწვეულ ძღვ-ს სტრუქტურულ ცვლილებებზე დოზადაპოკიდებული და შერჩევითია. ეს ეფექტები განპირობებული უნდა იყოს ცდების ამ სერიაში გამოყენებულ ნივთიერებათა ფარმაკოდინამი-

კური პროფილით. მიუხედავად იმისა, რომ ნალოქსონის გაზრდილი დოზის (10 მგ/კგ) ინექცია პირველადია და მხოლოდ მის მიერ ოპიატური რეცეპტორების დაკავების შემდეგ ხდება ტრამადოლის ინექცია, ის მაინც ვერ ახდენს დარღვეული ძღვ-ს სტრუქტურის სრული სახით აღდგენას.



სურ. 2. ტრამადოლისა და ნალოქსონის გავლენა კატის ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურაზე. ა - ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურა ტრამადოლის (0,5 მგ/კგ) მოქმედების ფონზე; ბ - ნალოქსონის (5 მგ/კგ) გავლენა ტრამადოლით (0,5 მგ/კგ) გამოწვეულ ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურულ ცვლილებებზე; გ - ნალოქსონის (10 მგ/კგ) გავლენა ტრამადოლით (0,5 მგ/კგ) გამოწვეულ ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურულ ცვლილებებზე. პირობითი ნიშნები: * - ტრამადოლის ინექციის მომენტი; • - ნალოქსონის ინექციის მომენტი.

ნალოქსონის მიერ ოპიოიდების განდევნა სამიზნე რეცეპტორებიდან და მათი აქტივობის ბლოკირება, მისი ფარმაკოლოგიური პროფილიდან გამომდინარე, დამოკიდებულია როგორც ოპიოიდური ნივთიერების, ისე ანტაგონისტის დოზაზე და მათ შორის, ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსის ჩამოყალიბების ხარისხზე. ნალოქსონი იწვევს როგორც ენდოგენური, ისე ეგზოგენური ოპიოიდების აქტივობის შეკავებას, სამიზნე რეცეპტორებთან კონკურენციის შედეგად. ნალოქსონი μ -რეცეპტორების ძლიერი ანტაგონისტია. ჩვენი ვარაუდით, ეს ნივთიერება μ -რეცეპტორებს მთლიანად ათავისუფლებს ბმული ტრამადოლისაგან, რასაც ვერ ახერხებს δ და κ -რეცეპტორების მიმართ. აღმოჩნდა, რომ ტრამადოლის მცირე დოზის ფონზე ძღვ-ს სტრუქტურა აღდგენილი სახით შენარჩუნებულია მხოლოდ ნალოქსონის აქტიური მოქმედების პერიოდში (1-4 საათი), რომლის გავლის შემდეგ გრძელდება ტრამადოლის მოქმედება, ანუ აღვილი აქვს ტრამადოლის ე.წ. "ადგილგადა-ნაცვლებულ" მოქმედებას, რაც განპირობებული უნდა იყოს δ და κ -რეცეპტორებთან ბმული ტრამადოლის ნაშთისა და მისი აქტიური მეტაბოლიტების მოქმედებით, რაც სავარაუდოდ ნალოქსონის ელიმინაციის შემდეგ ვლინდება. რაც შეეხება ტრამადოლის დიდი დოზის ფონზე ნალოქსონის მცირე დოზის

მოქმედებას, ანტაგონისტი ვერ ახორციელებს ოპიოიდის ეფექტების მოხსნას და ადგილი აქვს ძტლ-ს, თუმცა მაინც შეინიშნება ნძ-ს ხანმოკლე ფრაგმენტების განვითარება. ნალოქსონის დიდი დოზის ფონზე ტრამადოლის იგივე მოცულობის ინექცია, განსხვავებულ გავლენას ახდენს ცხოველის ძტლ-ზე. ამ შემთხვევაში ტრამადოლის ეფექტები მხოლოდ ნაწილობრივ იხსნება. კერძოდ, ძტლ შეცვლილია ძილის ფაზათა შერწყვითი დეპრევიაციით. ტრამადოლის დამთრგუნველი გავლენა დეპიძლის სიტემაზე შენარჩუნებულია. ნძ-ს ხანგრძლივობა, სეროტონინის უკუმიტაცების შეკავების გამო, გაზრდილია აქტიური დეპიძლის ხარჯზე, პძ მთლიანად დეპრევირებულია. აღსანიშნავია, რომ ცდების ამ სერიაში ნალოქსონის ინექცია წინ უსწრებდა ტრამადოლის ინექციას, რათა გამოგვერიცხა ანტაგონისტების, აგონისტების მიმართ კონკურენტუნარიანობის წამყვანი როლი ოპიოიდების ეფექტების ბლოკირებაში. ტრამადოლის ეფექტების გენერაციაში დიდი მნიშვნელობა მოქმედების არა-ოპიოიდურ მექანიზმებს უნდა ენიჭებოდეს. პრეპარატის პროლონგირებული მოქმედება, საკვარაუდოდ, მისი მეტაბოლიტების ოპიოიდურ რეცეპტორებთან მჭიდრო კავშირით არის განპირობებული.

ნალოქსონის ანტაგონისტური პროფილი ტრამადოლის მოქმედების ფონზე სუსტი, შერწყვითი და დოზადამოკიდებულია. ნალოქსონი ოპიატური რეცეპტორების არასელექციური აგონისტების ეფექტების შეკავებას მხოლოდ ნაწილობრივ ახდენს.

ლიტერატურა

1. *Лакшн Г.Ф.* Биометрия, “Высшая Школа”, М., 1973.
2. *Duggan A.W., North R.A.* Electrophysiology of opioids Pharmacol., Rev., 1983, 35:219.
3. *Hiller J.M., Fan L.Q., Simon E.J.* Brain Research, 1996, 719, 85-95.
4. *Jasper H.H., Ajmone-Marsan C.A.* Stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat, Ottawa, Nat. Res. Council of Canada, 1954.
5. *Jouvet M.* Science, 1969, 163, 3968, 32-41.
6. *Lee C.R., McTavish D., Sorkin E.M.* Drugs, 1993, 46, 313-4.
7. *Minami M., Satoh M.* Neurosci. Res., 1995, 23, 2, 121-145.
8. *Raffa R.B., Friderichs E., Reiman W. J.* Pharmacol Exp Ther, 1993, 267, 331-40.
9. *Raffa R.B.* Am J. Med., 1996, 101, 40s-46s.

КАКОВ АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НАЛОКСОНА В ОТНОШЕНИИ ЭФФЕКТОВ ТРАМАДОЛА?

И. Рухадзе, Н. Эмухвари, Т. Башишвили, Н. Дарчия, И. Гвилия, О. Мchedлидзе, М. Гогичадзе

Институт Физиологии им.И. Бериташвили, Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В условиях хронического эксперимента на кошках изучалось влияние антагониста опиатных рецепторов (ОР) Налоксона (Н) (5 мг/кг, 10 мг/кг) на структурные изменения

цикла бодрствование-сон (ЦБС), вызванные действием неселективного агониста ОР Трамадола (Т) (0,25 мг/кг, 0,5 мг/кг).

Результаты эксперимента показали, что на фоне действия малой дозы Т (0,25 мг/кг) нормальная структура ЦБС сохраняется только в период активного действия Н в дозе 5 мг/кг (1-4 часа), после окончания которого действие агониста на структуру ЦБС продолжается, т.е. имеет место так называемое "смещенное" действие Т.

Что касается действия малой дозы Н (5 мг/кг) на фоне большой дозы Т (0,5 мг/кг), антагонист не может блокировать эффект опиоида и поэтому имеет место тотальная депривация сна (ТДС), хотя изредка отмечается развитие кратковременных фрагментов медленноволнового сна. В случае инъекции той же дозы Т (0,5 мг/кг) на фоне большой дозы Н (10 мг/кг), ТДС заменяется селективной депривацией фаз сна.

Исходя из фармакологического профиля Н, вытеснение им опиоидов из опиатных рецепторов и блокировка их активности зависит от дозы как опиоида, так и антагониста и, кроме того, от качества формирования лиганд-рецепторного комплекса.

По нашему предположению, Н полностью освобождает от связанного Т μ -рецепторы, но не δ - и κ -рецепторы. Антагонистический профиль Н на фоне действия Т слаб, избирателен и дозозависим.

WHAT IS AN ANTAGONISTIC PROFILE OF NALOXON AGAINST TRAMADOL EFFECTS?

I. Rukhadze, N. Emukhvari, T. Basishvili, N. Darchia, I. Gvilia, O. Mchedlidze, M. Gogichadze

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

SUMMARY

In chronic experiments the influences of opioid receptor antagonist – Naloxon (N) (5 mg/kg, 10 mg/kg) on the changes in cat's sleep-waking cycle (SWC), induced by opioid receptor agonist – Tramadol (T) (0,25 mg/kg, 0,5 mg/kg), has been studied.

The results of our experiments show that on the background of small dose of T (0,25 mg/kg) recovered form of the SWC structure is maintained in the period of N (5 mg/kg) action (1-4 hours) only, following which the agonist influence on the SWC structure does persist. In other words, a so-called "displaced" action of agonist is the case.

As to the action of the small dose of N (5 mg/kg), on the background of the high doses of T (0,5 mg/kg), the antagonist cannot abolish the opioid's effects and the total sleep deprivation (TSD) does occur, although brief fragments of the slow-wave sleep (SWS) still exist. Injection of the same dose of T on the background of higher dose of N (10 mg/kg) results in different influence on the animal's SWC. The T effects are abolished partially, specifically, the TSD is replaced by selective deprivation of the sleep phases.

Displacing of the opioids from the target receptors by N and blockage of their activity, due to the pharmacological profile of N, depends on a dose of both opioid substance and antagonist and on a degree of the ligand-receptor complex development between these.

We believe that this substance completely liberates the μ -receptors from the bound T, which is not achieved in regard of the δ and κ -receptors.

The antagonist property of the N on the background of T action is weaker, selective, and dose-dependent.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТИРОГРИНА В ЛЕЧЕНИИ ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ

С. Сванадзе, З. Сехниашвили

Тбилисская государственная медицинская академия

Принята 3.09.2003

С помощью различных морфологических и биохимических методов изучены форменные элементы крови у детей, страдающих эутиреоидным зобом. Показано, что препарат тирогрин способствует нормализации структурных показателей форменных элементов крови. В то же время, имеет место некоторое несоответствие между структурными показателями и клиническими данными, полученными после проведенного лечения названным препаратом. Имеет место неоднородная заинтересованность форменных элементов крови до начала приема тирогрина, которая даже после проведенного лечения продолжает оставаться в виде отдельных структурных показателей. В то же время, препарат тирогрин может широко использоваться при эутиреоидном зобе, он улучшает общее состояние пациентов, способствует уменьшению размеров зоба, упорядочивает содержимое тиреоидного гормона.

Ключевые слова: кровь, эутиреоидный зоб, тирогрин

Поиск средств, эффективно устраняющих гиперплазию щитовидной железы (ШЖ) и одновременно лишенных побочных свойств, характерных для уже известных препаратов, остается актуальным и в настоящее время [1, 2].

За последние годы все больше внимание уделяется дисбалансу тиреоидных гормонов (ТГ) и связанному с ним повреждению биологических мембран, антиоксидантным особенностям крови, а также препаратам-иммуностимуляторам “выборочного действия”. Из этой группы препаратов наше внимание привлек препарат тирогрин (рег. № МР 000172), который характеризуется мембрано-стабилизирующим действием, уменьшает активность перекисного окисления липидов, повышает антиоксидантные свойства крови, а также вызывает умеренную активацию иммунной системы организма.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что лечение тирогрином оказывает определенное положительное влияние на организм гипотиреоидных животных (кроликов). Подобное заключение базировалось на изучении

интегральных показателей, динамики ТГ, патоморфологическом и гистоструктурном исследовании внутренних органов и желез внутренней секреции [3, 4].

Целью нашей работы было изучение действия препарата на клиническом материале, учитывая положительные результаты эксперимента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое изучение проводилось на пациентах (детях) с эутиреоидным зобом (II стадия). Изучались субъективные и объективные данные пациентов, объем и структура железы на основании ультразвукового исследования до и после лечения, динамика ТГ, титр антител к тиреоидным антигенам (микросомальному и тиреоглобулину). Тирогрин применяли кратковременным курсом (2-3 недели). Параллельно, с помощью световой микроскопии, исследовалась кровь (форменные элементы). Для этого делались мазки на предметном стекле, фиксировались в нейтральном фиксаторе и окрашивались азур-II-эозином (метод Андреса). Материал просматривался в световом микроскопе Фотомикроскоп-III фирмы Оптон (Германия). Изучены эритроциты, их форма, величина, соотношение центральных неокрашенных мест, адгезия, протуберанцы на поверхности; со стороны нейтрофилов – их порядковость, адгезия, характер хроматина, ЯПО, дислокация ядра, число разрушенных клеток; со стороны лимфоцитов – форма, диаметр, характер хроматина, адгезия; со стороны тромбоцитов – их формула, адгезия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение велось над 30 пациентами с эутиреоидным зобом. Исследование показало, что на фоне приема препарата у 18 больных имело место некоторое уменьшение железы. Уменьшалось также содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в крови ($P < 0,02$), увеличилась концентрация трийодтиронина T_3 ($P < 0,05$). Все пациенты без исключения отмечали улучшение самочувствия и общего состояния.

При смешанном эутиреоидном зобе под наблюдением находилось 20 пациентов. У 17 из них, на фоне применения тирогрина, отмечалось незначительное уменьшение размеров зоба. Вместе с тем, практически не выявлялась динамика со стороны узловых образований (не было ни аденом, ни коллодных узлов), что, видимо, еще раз свидетельствует об автономности аденом. Отмечалось достоверное снижение ТТГ и увеличение T_3 (соответственно, $P < 0,01$ и $P < 0,05$). Изменения содержания тироксина (T_4) были недостоверными.

Что касается аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АИТ, ДТЗ), то во всех случаях имела место отрицательная динамика. Она заключалась в значительном увеличении титра антител к обоим тиреоидным антигенам, т.е. аутоиммунный процесс прогрессировал. В случае ДТЗ отмечалось также резкое увеличение содержания ТГ, что клинически проявлялось в виде утяжеления симптомов тиреотоксикоза.

Считаем, что положительное влияние препарата при эутиреоидном зобе связано с сульфгидрильными группами, которые входили в состав тирогрина. Как известно, эти группы принимают активное участие в периферическом монодейдировании T_4 и

превращении его в T_3 , а увеличение содержания T_3 , в свою очередь, путем обратной связи вызывает уменьшение концентрации ТТГ, и в конечном счете, снижение объема щитовидной железы [5]. При этом, определенную роль, очевидно, играют и гепатотропные свойства препарата, его мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие.

Что касается аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АИТ, ДТЗ), то они представляют собой патологию собственно иммунной системы и связаны с дефицитом Т-супрессоров [6]. Тирогрин, вызывая процентное увеличение содержания Т-хелперов, изменяет (увеличивает) разницу хелпер-супрессор, чем усугубляет дефицит Т-супрессоров. Отсюда, происходит прогрессирование аутоиммунного процесса.

Тирогрин в качестве курса лечения целесообразно широко применять при эутиреоидном зобе. Он улучшает общее состояние пациентов и уменьшает размеры зоба, “упорядочивает” содержание ТГ. При аутоиммунных заболеваниях ЩЖ (АИТ, ДТЗ) тирогрин имеет отрицательное влияние на течение болезни.

Как показали наблюдения, отмечается неоднородная “заинтересованность” со стороны форменных элементов крови и при эутиреоидном зобе. Нет полного соответствия между клиническими данными и структурными показателями со стороны форменных элементов крови. Со стороны тромбоцитов имел место высокий процент гигантских их форм; в лимфоцитах обращала на себя внимание “пушистость” их края; в нейтрофилах обращала на себя внимание изрезанность краев сегментов ядра и их постоянная дислокация к краю цитоплазмы, а также смещение сегментов ядра по отношению друг к другу, в то же время межсегментные мостики становились очень широкими.

Отсюда, выявленные структурные сдвиги со стороны форменных элементов крови и, особенно их динамика, в процессе проводимой терапии тирогрином должна быть учтена при оценке эффективности терапии эутиреоидного зоба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирилов Ю.Б., Корвяков А.П., Потапов А.П., Морозов С.В. Хирургия, 1990, 12, 72-75.
2. Моисратшвили М., Салуквадзе О., Шубладзе И. Актуальные вопросы фармакологии и фармации. Тезисы Респ. конф., Тбилиси, 1996.
3. Рухадзе Р.Г. Автореф.дисс. докт. мед. наук, Тбилиси, 1999, с. 99.
4. Туския Л., Саникидзе Т., Чумбуридзе Т. и др. Актуальные вопросы фармакологии и фармации. Тез. Респ. конф., Тбилиси, 1996.
5. Volpe R. J. Endocrinology, 1997, 5, 152.
6. Venditti P. Course of Endocrinology. N.Y., 1998.

ტიროგრინის გამოყენების გამოცდილება ეუთიროიდული ჩივიის დროს ბავშვებში

ს. სვანაძე, ზ. სეხნიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

სხვადასხვა მორფოლოგიური და ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენებით ეუთიროიდული ჩივით დაავადებულ ბავშვებში შესწავლილია სისხლის ფორმიანი ელემენტები. ნაჩვენებია, რომ პრეპარატი ტიროგრინი ხელს უწყობს სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული მანვენებლების ნორმალიზაციას. ამავე დროს, ადგილი აქვს გარკვეულ შეუსაბამობას სტრუქტურულ მანვენებლებსა და აღნიშნული პრეპარატით ჩატარებული მკურნალობის შედეგად მიღებულ კლინიკურ მონაცემებს შორის. ადგილი აქვს სისხლის ფორმიანი ელემენტების არაერთგვაროვან დაინტერესებას ტიროგრინის მიღებამდე, რომელიც ჩატარებული მკურნალობის შემდეგაც კი რჩება, როგორც ცალკეული სტრუქტურული მანვენებლები. ამავე დროს, ტიროგრინი შეიძლება ფართოდ იქნეს გამოყენებული ეუთიროიდული ჩივის დროს, იგი აუმჯობესებს პაციენტთა საერთო მდგომარეობას, ხელს უწყობს ჩივის ზომების შემცირებასა და აწესრიგებს თირეოიდული პორმონის შემცველობას.

EXPERIENCE OF TIROGRIN USAGE IN THE TREATMENT OF EUTHYROID GOITER IN CHILDREN

S. Svanadze, Z. Sekhniashvili

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

Blood cells in children with euthyroid goiter have been studied by means of different morphological and biochemical methods. It has been shown that the preparation Tirogrin promotes the normalization of blood cell structural indices. At the same time some discrepancy between structural indices and clinical data obtained in result of the treatment with this preparation was noted. Heterogeneous participation of blood cells occurred before the treatment and even after the treatment it remained as separate structural index. At the same time Tirogrin may be widely used during euthyroid goiter, it improves general state of the patients, promotes decrease of goiter size, and regulates the content of thyroid hormone.

თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებით გამოწვეული ცერებრული დამბლის ადრეული პრედიქცია და მისი მნიშვნელობა დაავადების მართვის პროცესში

ნ. ტატიშვილი, მ. ვახუნია, ე. არველიძე, ზ. კაკუშაძე,
ს. ტატიშვილი, ლ. ყანდარელი, ხ. დავითულიანი*

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

მიღებულია 7.08.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ცერებრული დამბლის განვითარების ადრეული პრედიქტორების დადგენა, როგორც კლინიკური ნიშნების, ასევე ნეიროვიზუალიზაციური კორელატების სახით თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების შემთხვევაში.

გამოკვლეულია ცერებრული დამბლის მქონე 167 პაციენტი. მათგან 37 (I ჯგუფი) შესწავლილ იქნა ახალშობილობის პერიოდიდან, 130 (II ჯგუფი) კი – ერთი წლის ზემოთ. I ჯგუფში აღირიცხა პათოლოგიური კლინიკური ნიშნები ახალშობილობის პერიოდში და 4 თვის ასაკისთვის. მოტორული და მენტალური განვითარების ფუნქციური დამოუკიდებლობის შეფასება და ემზ კვლევა მოხდა ყველა პაციენტში. ნეიროვიზუალიზაციური კვლევა ჩატარდა შემთხვევათა 40,1%-ში.

კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ცერებრული დამბლის ადრეული პრედიქცია შესაძლებელია 4 თვის ასაკისთვის. კლინიკური ნიშნების და ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის მონაცემთა მაღალი რისკის თანაარსებობა საშუალებას იძლევა მაღალი ალბათობით ვივარაუდოთ ცერებრული დამბლის მძიმე ფორმების განვითარება (ეს კავშირი სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა). მიუხედავად იმისა, რომ ადრეული ადეკვატური ჩარევის შემთხვევებში ცერებრული დამბლის მძიმე ფორმები არ იყო ნაკლები, სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო I ჯგუფის ბავშვების ფუნქციური დამოუკიდებლობის ხარისხი.

საკვანძო სიტყვები: ცერებრული დამბლა, ნეიროვიზუალიზაცია, ნეიროგანვითარება, ენცეფალოპათია

ბავშვთა უნარშეზღუდულობის ერთ-ერთი უხშირესი მიზეზი ცერებრული დამბლაა, ანუ მოძრაობისა და პოზის ისეთი დარღვევა, რომელიც განვითარებადი თავის ტვინის არაპროგრესირებადი დაზიანებითაა გამოწვეულია [2].

ცერებრული დამბლის სიხშირე, სხვადასხვა მონაცემებით, მერყეობს 1,2-სა და 4-ს შორის 1000 ცოცხალ ახალშობილზე [9, 12, 17]. 1500 გრამზე დაბალი წონით დაბადებულ ახალშობილებში სიხშირე 5-15%-მდე იზრდება [5, 9].

როგორც მრავალი კვლევით დადასტურდა, ცერებრული დამბლის ეტიოლოგია დღენაკლულებსა და დღესრულ ახალშობილებში საკმაოდ განსხვავებულია [7, 9, 15, 18]. განსაკუთრებით მაშინ, თუ ცერებრული დამბლა გამოწვეულია თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებით.

ცერებრული დამბლის რისკ-ფაქტორებად ამერიკის ნევროლოგიური აკადემიის 2002 წლის მონაცემებით დღენაკლულებში მიჩნეულია ცისტური პერიენტრიკულური ლეიკომალაცია, III და IV ხარისხის ინტრავენტრიკულური ჰემორაგია (პაპილის კლასიფიკაციით) და მყარი ენტრიკულომეგალია, ხოლო დროულ ახალშობილებში – ჰიპოქსიურ-იშემიური ვენცეფალოპათია [10, 13].

თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების in vivo ამოცნობა მას შემდეგ დაიწყო, რაც გაჩნდა და დაიხვეწა ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის საშუალებები: ულტრაბგერა, კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა. ოცდაათწლიანი ისტორიის მანძილზე ამ მიმართულებით მრავალი კვლევა ჩატარდა, თუმცა ბევრი საკითხი კვლავ დაუზუსტებელია. მხოლოდ უკანასკნელი 5 წელია, რაც გაჩნდა შრომები ახალშობილთა თავის ტვინის ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის საშუალებებით ამოცნობილი ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანებების სხვადასხვა ტიპების პროგნოზული ღირებულების შესახებ. ჯერაც საბოლოოდ დაუდგენელია, რომელი კვლევაა უფრო ინფორმატიული, სენსიტიური და სპეციფიკური კონკრეტული დაზიანების შემთხვევაში და რა უნდა ჩაითვალოს ცუდი გამოსავლის პრედიქტორად [3, 6, 7, 8, 10, 11].

ცერებრული დამბლის ადრეულ დიაგნოსტიკას ართულებს ის ფაქტიც, რომ კლინიკური ნიშნების გამოვლენა შეიძლება მოხდეს მოგვიანებით: სპასტიკურობის – 6-9 თვეზე, დისკინეზიის – 18 თვეზე, ხოლო ატაკსიის – უფრო გვიანაც, რის გამოც გვიანდება დაავადების სწორი მართვა [9].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა ცერებრული დამბლის განვითარების ადრეული პრედიქტორები, როგორც კლინიკური ნიშნების, ასევე ნეიროვიზუალიზაციური კორელატების სახით, თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების შემთხვევებში.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის შეირჩა ცერებრული დამბლის მქონე 167 პაციენტი, რომლებიც შემოვიდნენ ბავშვთა ნევროლოგიისა და ნეირორეაბილიტაციის ცენტრში. მათგან 37 პაციენტი, რომლებიც გაერთიანდნენ I ჯგუფში, შესწავლილი იქნა ახალშობილობის პერიოდიდან. 69 ახალშობილიდან, რომლებიც შეირჩა კვლევისთვის, სრული დაკვირვება მოხდა მხოლოდ იმ 37 პაციენტზე, რომლებსაც მოგვიანებით დაუდასტურდათ ცერებრული დამბლის დიაგნოზი. II ჯგუფში გაერთიანდნენ ის პაციენტები, რომლებიც ცენტრში შემოვიდნენ 1 წლის ასაკის შემდეგ (130 პაციენტი) და ცერებრული დამბლის დიაგნოზი ამავე პერიოდში დაისვა. I ჯგუფის პაციენტებში პათოლოგიური კლინიკური

ნიშნები აღირიცხა ახალშობილობის პერიოდში (ახალშობილის შეფასების დუბოეციის სკალის მიხედვით) და 4 თვის ასაკისთვის (ჩვილის შეფასების დუბოეციის სკალის მიხედვით). ორივე ჯგუფის პაციენტებში ხდებოდა მოტორული განვითარების შეფასება მილანი-კომპარეტის სკრინინგ-ტესტით, მსხვილი მოტორული ფუნქციის შეფასების სკალით [16] და მსხვილი მოტორული ფუნქციის კლასიფიკაციით [14]. მენტალური განვითარება – ჩვილის განვითარების ბეილის სკალით და კაუფმანის ბატარეით, 5 წლის ასაკში ფუნქციური დამოუკიდებლობა შეფასდა გრანგერის და კუკის სკალით. პაციენტების 40,1%-ს ჩაუტარდა ნეიროვიზუალიზაციური კვლევა: ნეიროსონოგრაფია, თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია და/ან მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევა. ყველა შემთხვევაში ჩატარდა მკვლევარ კვლევა. ყველა პაციენტს ჩვენს ცენტრში უტარდებოდა სარეაბილიტაციო მკურნალობა მულტიდისციპლინური გუნდური პრინციპით (ბავშვთა ნევროლოგი, ფსიქოლოგი, ფიზიკური თერაპისტი, მეტყველების თერაპისტი, ეპილეფტოლოგი, ორთოპედი, ორთოზისტი). მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება მოხდა SPSS სისტემით (ვერსია 10).

შედეგები და მათი განხილვა

პაციენტთა განაწილება ცერებრული დამბლის სინდრომების, სიმძიმის და მომართვის ასაკის მიხედვით მოცემულია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

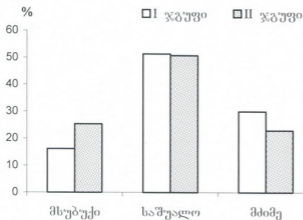
პაციენტთა განაწილება ცერებრული დამბლის სინდრომების, სიმძიმის და მომართვის ასაკის მიხედვით

სინდრომების და სიმძიმის განაწილება ჯგუფების მიხედვით		მსუბუქი		საშუალო		მძიმე		სულ	
		აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%
I ჯგუფი	სპასტიკური დიპლეგია	4	25	12	75	-	-	16	43,3
	სპასტიკური პემიპლეგია	2	100	-	-	-	-	2	5,4
	სპასტიკური კვადრიპლეგია	-	-	4	44,4	5	55,6	9	24,3
	დისკინეზური	-	-	3	33,3	6	66,7	9	24,3
	ატაქსიური	-	-	-	-	-	-	-	-
	ატონიური	-	-	-	-	1	100	1	2,7
	სულ	6	16,2	19	51,4	12	32,4	37	100
II ჯგუფი	სპასტიკური დიპლეგია	24	25,3	56	58,9	15	15,8	95	73,1
	სპასტიკური პემიპლეგია	5	83,3	1	16,7	-	-	6	4,6
	სპასტიკური კვადრიპლეგია	-	-	3	21,4	11	78,6	14	10,8
	დისკინეზური	2	25	3	37,5	3	37,5	8	6,2
	ატაქსიური	2	40	3	60	-	-	5	3,9
	ატონიური	-	-	-	-	2	100	2	1,5
	სულ	33	25,4	66	50,8	31	23,8	130	100
სულ		39	23,4	85	50,9	43	25,7	167	100

I ჯგუფის პაციენტების კლინიკური მონაცემები (ახალშობილობის პერიოდსა და 4 თვის ასაკში) დაიყო ცერებრული დამბლის სინდრომების და სიმძიმის მიხედვით. ახალშობილობის პერიოდის კლინიკური მონაცემებიდან მხოლოდ სტუპორის ან კომის არსებობა აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაკავშირებული ცერებრული დამბლის მძიმე შემთხვევებთან. ახალშობილობის პერიოდის სხვა ნიშნები არ აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო.

4 თვის ასაკისთვის არსებული შემდეგი კლინიკური ნიშნები: მუცელზე წოლისას წინამხრებზე ყრდნობის შეუძლებლობა, ხელების შუა ხაზთან მიტანის შეუძლებლობა, დასაჯდომად წამოწევისას თავის ჩამორჩენა, თავის ვერტიკალური გასწორების შეუძლებლობა, მტევნის მუშტად შეკვრა ბი- ან უნილატერალურად, ოპისტოტონური შეტევები, გარემოსადმი ინტერესის არქონა დაკავშირებული იყო ცერებრული დამბლის მძიმე ფორმებთან და ეს კავშირი სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0,05$).

როგორც გაირკვა, ცერებრული დამბლის სწორი და დროული (I წლის ასაკამდე) მართვა არ ცვლის მის გამოსავალს (სურ. 1).



სურ. 1. ცერებრული დამბლის გამოსავალი ჯგუფების მიხედვით.

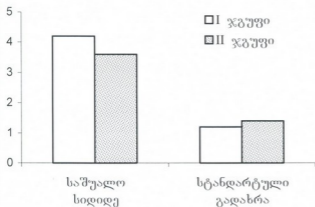
პაციენტთა ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის მონაცემები დაჯგუფდა ცერებრული დამბლის სინდრომების და სიმძიმის მიხედვით. ამასთან, ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის მონაცემები დაიყო 3 ჯგუფად:

1. დაბალი რისკი: ნორმა, I ხარისხის ინტრავენტრიკულური ჰემორაგია, პერივენტრიკულური "ნათება", სწორკიდებიანი ვენტრიკულური დილატაცია;
2. საშუალო რისკი: ვენტრიკულური დილატაცია ან ჰიდროცეფალია ტვინის ქსოვილის დაკარგვის გარეშე, II ხარისხის ინტრავენტრიკულური ჰემორაგია;
3. მაღალი რისკი: თავის ტვინის ქსოვილის ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული დაკარგვა: ცისტური პერივენტრიკულური ლეიკომალაცია, პორენცეფალური ცისტა, გვერდითი პარაკუჭების არასწორკიდებიანი დილატაცია ან გენერალიზებული ატროფია [1].

აღმოჩნდა, რომ ნეიროვიზუალიზაციურად მაღალ რისკ-ჯგუფში საშუალო და მძიმე ფორმები აშკარად მეტი იყო და ეს მონაცემი სტატისტიკურად

სარწმუნო აღმოჩნდა ($p < 0,05$). ის შემთხვევები, სადაც ნეიროვიზუალიზაციური კვლევით გამოვლინდა თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების დაზარალება - გენერალიზებული ატროფია, პორენცუფალური ცისტა, გვერდითი პარაკუჭების არარსწორკიდებებიანი გაგანიერება - ასოცირებული იყო ცერებრული დამბლის მიმე ფორმებთან და ეს კავშირი სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0,05$).

5 წლის ასაკში ყველა პაციენტისთვის ჩატარებული ფუნქციური დამოუკიდებლობის სკალის მონაცემები მოცემულია სურ. 2-ზე. I ჯგუფის პაციენტთა ფუნქციური დამოუკიდებლობის საშუალო სიდიდე უფრო მაღალი იყო - 4,2, ვიდრე II ჯგუფის - 3,6 და ის სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0,05$). I ჯგუფში სტანდარტული გადახრა იყო 1,5, II ჯგუფში - 1,6.



სურ. 2. ფუნქციური დამოუკიდებლობის საშუალო სიდიდე და სტანდარტული გადახრა ჯგუფების მიხედვით.

ამდენად, კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ცერებრული დამბლის ადრეული პრედიქცია შესაძლებელია 4 თვის ასაკისთვის. კლინიკური ნიშნების და ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის მაღალი რისკის მონაცემების თანაარსებობა საშუალებას იძლევა მაღალი ალბათობით ვივარაუდოთ ცერებრული დამბლის მიმე ფორმების განვითარება. ამასთან, როგორც აღმოჩნდა, ადრეული ადეკვატური ჩარევა სტატისტიკურად სარწმუნოდ აუმჯობესებს ბავშვის ფუნქციური დამოუკიდებლობის ხარისხს.

ლიტერატურა

1. Amess P.N., Baudin J., Townsend J. et al. Dev. Med. Child Neurol., 1998, 40, 724-730.
2. Bax M. Dev. Med. Child Neurol., 1964, 57, 153-158.
3. Felderhoff-Mueser U., Rutherford M.A., Squier W.V. et al. Am. J. Neuroradiol., 1999, 20, 1349-1357.
4. Freeman J.M., Nelson K.B. Pediatrics, 1988, 82, 240-249.
5. Hagberg B., Hagberg G., Olow I. Acta Paediatr. Scand., 1975, 64, 187-192.
6. Hope P.L., Gould S.J., Howard S. et al. Dev. med. Child Neurol., 1988, 30, 457-471.
7. Maalouf E.F., Duggan P.J., Counsell S.J. et al. Pediatrics, 2001, 107, 719-727.
8. Ment L.R., Rada M.D., Barnes P. et al. Neurology, 2002, 58, 1726-1738.

9. *Miller G, Clark G.D.* The Cerebral Palses, Causes, Consequences, and Management. Boston, Butterworth-Heinemann, 1998.
10. *Miller S., Ferriero D., Barkovich A.J. et al.* Neurology, 2002, 59.
11. *Miller S.P., Newton N., Ferriero D.M. et al.* Pediatr. Res., 2002, 52, 71-77.
12. *Murphy C.C., Yeargin-Ausopp M., Decoufee P., Drews C.D.* J. Pediatr., 1993, 123, 513-519.
13. *Nelson K.B., Ellenberg J.H.* N. Engl. J. Med., 1986, 315, 81-86.
14. *Palisano R., Rosenbaum P., Walter S. et al.* Dev. Med. Child Neurol., 1997, 39, 214-223.
15. *Pharaoh P.D., Cooke T., Rosenbloom L.* Arch. Dis. Child., 1989, 64, 1013-1016.
16. *Russel D.J., Rosenbaum P.L., Cadman D.T. et al.* Dev. Med. Child Neurol., 1989, 31, 341-352.
17. *Swaiman K.F., Russman B.S.* In: Pediatric Neurology, Principles and Practice (K.F. Swaiman, S. Ashwal, eds.), Mosby, St. Louis, Missouri, 1999.
18. *Volpe J.J.* Neurology of the Newborn. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001.

РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА, ВЫЗВАННОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ

Н. Татишвили, М. Габуния, Э. Арвеладзе, З. Какушадзе, С. Татишвили,
Л. Кандарели, Х. Давитулиани*

* Детская центральная больница им.М. Яшвили, Тбилиси; Центр детской неврологии и нейрореабилитации, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось установление ранних предикторов развития церебрального паралича в виде клинических данных и нейровизуализационных коррелятов, в случае гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

В исследовании принимали участие 167 пациентов с церебральным параличом. Из них наблюдение за 37 пациентами (I группа) проводилось с рождения, за 130 пациентами (II группа) – после одного года. В I группе отмечены патологические клинические проявления у новорожденных и к 4-месячному возрасту. У всех пациентов была проведена оценка моторного и интеллектуального развития и функциональной самостоятельности, а также исследование ЭЭГ. Нейровизуализационное исследование было проведено в 40,1% случаев.

Исследование показало, что раннее прогнозирование церебрального паралича возможно к 4-месячному возрасту. Сосуществование клинических признаков и высокого риска данных нейровизуализационного исследования дает основание для прогнозирования развития тяжелых форм церебрального паралича с высокой вероятностью. Несмотря на то, что в случае адекватного раннего вмешательства уменьшение тяжелых форм церебрального паралича не отмечалось, степень функциональной самостоятельности детей I группы была достоверно высокой.

EARLY PREDICTION OF A CEREBRAL PALSY CAUSED BY CEREBRAL HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS AND ITS IMPORTANCE FOR DISEASE MANAGEMENT

N. Tatishvili, M. Gabunia, E. Arveladze, Z. Kakushadze, S. Tatishvili,
L. Kandareli, Kh. Davituliani*

* M. Iashvili Children's Central Hospital, Tbilisi; Centre of Child Neurology and Neuro-rehabilitation, Tbilisi

SUMMARY

The study was aimed at identification of early predictors of development of cerebral palsy in a form of clinical manifestation and neurological imaging correlates in case of cerebral hypoxic-ischemic lesions.

Total of 167 patients with cerebral palsy participated in the study. Out of these 37 (Group I) were studied from birth, while 130 (Group II) – after the age of 12 months. In the Group I pathological clinical signs were registered in newborns and at the age of 4 months. All patients were assessed on the basis of motor and mental development, functional independence and EEG. Neurological imaging was undertaken in 40.1% of cases.

The research showed that an early prediction of a cerebral palsy is possible at the age of 4 months. Co-existence of clinical signs and high-risk neurological imaging data enables to predict development of severe forms of cerebral palsy with high probability. Despite the fact that in case of appropriate early interventions severe forms of cerebral palsy did not decrease in number, the level of functional independence of the Group I children was statistically significant.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ В КЛЕТОЧНОМ ЦИКЛЕ ЭРИТРОБЛАСТОВ МЫШИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ POL-I

Н.Н. Гачава, Е.Л. Мишаткина, Ш.Р. Джинджолия, Г.Д. Туманишвили*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Кутаисский
государственный университет им. А. Церетели.

Принята 5.06.2003

Для исследования динамики структурных изменений ядрышковых организаторов (ЯО) в клеточном цикле эритробластов печени 12-13 суточных зародышей мыши были использованы иммуноцитохимия и компьютерная 3D реконструкция. В результате использования моноклональных антител против РНК-полимеразы I (Pol-I) и 3D реконструкции полученных изображений удалось обнаружить флуоресцирующие точки в зоне интерфазного ядрышка и митотических хромосом, представляющих собой сайты локализации Pol-I и соответствующих интерфазным фибриллярным центрам (ФЦ) и митотическим ЯО. В клеточном цикле, при прохождении клеток через G₂-фазу, их количество сокращается, а размеры увеличиваются в результате слияния отдельных ФЦ.

Ключевые слова: ядрышко, ядрышковый организатор (ЯО), фибриллярный центр (ФЦ), полимеразы I (Pol-I), эритробласты

Известно, что рибосомные гены митотических хромосом локализованы в особых участках – ядрышковых организаторах (ЯО). С этими же участками связаны специфические белки с ярко выраженными аргентофильными свойствами, например Pol-I, что позволяет легко идентифицировать зоны ЯО [3, 6, 7]. Благодаря этому, с начала 70-х годов для маркирования ЯО широко используется специфическая окраска ядрышек нитратом серебра. В частности, этот метод употребляют в цитогенетике для количественного анализа ЯО, а также в онкодиагностике для выявления ФЦ в интерфазных ядрышках опухолевых клеток. Но наиболее специфичной оказалась визуализация ЯО с помощью иммуноцитохимической окраски связанных с ЯО белков (UBF, Pol-I и др) [5, 7]. Несмотря на интенсивные исследования, механизмы, ответственные за формирование интерфазных ядрышек из ЯО митотических хромосом так и не были до конца установлены [4, 6]. Ранее было

установлено, что Pol-I очень важна для пространственной топографии транскрипционного аппарата ДНК ядрышка и формирования ФЦ, т.е. сайтов локализации транскрипционно-активной рДНК.

Целью нашей работы было исследование динамики структурных изменений ЯО в клеточном цикле эритробластов печени 12-13 суточных зародышей мыши. Для визуализации ЯО нами были использованы моноклональные антитела против Pol-I, а также компьютерная 3D-реконструкция моделей ЯО по изображениям, полученным с помощью конфокального микроскопа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований, т.е. выделения эритробластов, послужила печень 12-13 суточных эмбрионов мыши. Обработка материала осуществлялась по методу, который описан в предыдущих работах [2]. Иммуноцитохимия маркерных белков, т.е. использование моноклональных антител против Pol-I проводилась по методу Гилберта [5]. Для реконструкции 3D-моделей ЯО было использовано 2 метода оптической реконструкции: 1) 3D-реконструкция с помощью специальных, совместимых с LINUX бесплатных программ; 2) 3D-реконструкция оптических конфокальных изображений с помощью программ Corel Draw 12, AutoCAD 2000, по разработанной нами оригинальной методике [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании с помощью конфокального микроскопа, в зоне интерфазного ядрышка и митотических хромосом были обнаружены флуоресцирующие точки, которые соответствуют локализации Pol-I (Рис. 1). После же 3D-реконструкции флуоресцентного изображения, отчетливо видны цепочки, состоящие из отдельных эллиптических структур, либо крупные, неправильной формы скопления (Рис. 2).

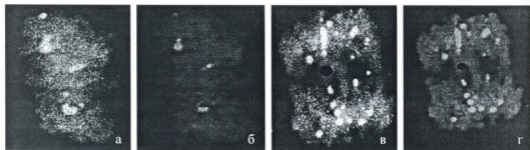


Рис. 1. ЯО и колокализация хромосом с ЯО в метафазе (а, б) и анафазе (в, г).

Опираясь на данные, полученные нами ранее с помощью количественных подсчетов на основе ультраструктурной компьютерной томографии, можно с уверенностью утверждать, что каждая флуоресцирующая точка или более крупные участки содержат сгруппированные вместе ФЦ. К подобному выводу можно прийти, сравнивая оптические и ультраструктурные 3D-модели [3, 6], т.к. число флуоресцирующих участков на них не совпадает и всегда меньше, чем количество ФЦ.

По мере прохождения клеток через G_2 -фазу, количество флуоресцирующих участков резко сокращается. Одновременно с этим значительно увеличиваются их размеры. Тем не менее, даже в средней и поздней профазе в формирующихся хромосомах невозможно обнаружить типичные митотические ЯО. Вероятно, объяснить это можно тем, что в процессе инактивации ядрышка в профазе происходит постепенное слияние ФЦ. Поэтому не всегда можно обнаружить количественное или структурное соответствие между ФЦ и митотическими ЯО. В результате 3D-анализа метафазных пластинок удалось установить, что типичные ЯО появляются только в прометафазе. Они выглядят как эллиптические, зачастую “спаренные” структуры и количество их обычно колеблется в пределах 6-18 (Рис. 2).

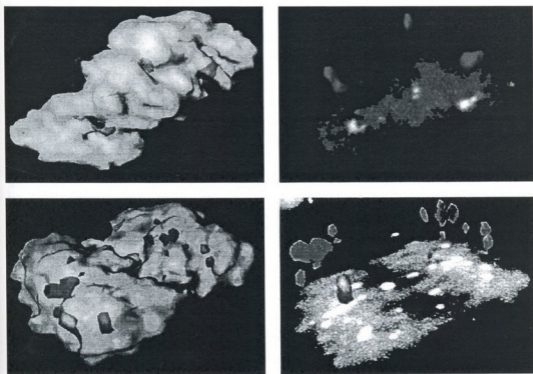


Рис. 2. Трехмерные реконструкции хромосом с ЯО и ЯО в метафазе и анафазе.

Естественно, возникает вопрос об идентификации клеточных популяций в гомогенате эмбриональной печени. При “мягкой” гомогенизации, используемой нами, основная масса представлена клетками эритроидного ряда, т.к. они легко выделяются из ткани. Однако, на препаратах среди интерфазных клеток встречаются клетки мегакариоцитарного ряда, находящиеся на разных стадиях созревания и изредка – гепатоциты. Поэтому, для идентификации клеток эритроидного ряда, мы прибегали к измерению диаметра клетки, т.к. размеры мегакариобластов очень велики, а число содержащихся в них ЯО резко возрастает из-за полиплоидизации. Исходя из того, что гепатоциты встречаются гораздо реже и, тем более – митотические гепатоциты, можно полагать, что основная масса клеток относится к эритроидному ряду. Разумеется, что различия в

размерах, количестве и структуре ЯО должны отражать и различия в степени дифференцировки между проэритробластами и базофильными эритробластами. Как и при электронномикроскопическом исследовании, в данном случае легко различить 3 типа ЯО: малые, средние и крупные.

При этом, в результате оптического 3D-анализа удалось установить, что как и при ультраструктурной 3D-реконструкции форма ЯО в основном эллиптическая. Кроме того, встречаются сложные по структуре ФЦ, представляющие собой, по-видимому, слившиеся ЯО сестринских хроматид, т.к. при подсчетах число ЯО было нечетным.

ЯО эритробластов в анафазе ничем не отличаются от таковых в метафазе (Рис.3). В телофазе же были выделены 3 стадии в динамике 3D-преобразования ЯО, соответствующих ранней, средней и поздней телофазе. На 3D-моделях ЯО ранней телофазы нет особых отличий от анафазы. На стадии средней телофазы ЯО крупные и их число уменьшается в результате слияния. В поздней же телофазе, т.е. на ранних этапах формирования ядрышка, 3D-организация ЯО очень похожа на профазную. Размеры и форма сайтов локализации Pol-I очень разнообразны: от эллиптических до сложно разветвленных. Очевидно, подобная структура ЯО соответствует ядрышкам промежуточного и ретикулярного типов, предшествующих нуклеолонемному.

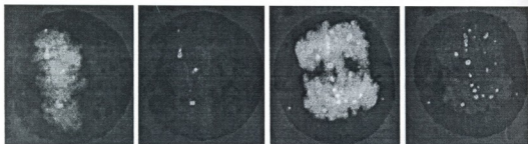


Рис. 3. Конфокальные изображения метафазных и анафазных эритробластов, колокализация хромосом с ЯО и локализация ЯО.

В результате проведенных исследований, мы получили детальную светооптическую картину поведения ЯО в клеточном цикле. Кроме того, мы пришли к выводу, что полученные нами изображения ЯО полностью совпадают с электронномикроскопическими исследованиями. Действительно, сайты локализации Pol-I полностью соответствуют ФЦ и митотическим ЯО. Однако, всего этого оказалось недостаточно для более точной и подробной количественной оценки ЯО. Для этого всё же необходимо использование кариологического анализа на основе специфической окраски эритробластов на AgNOR.

ЛИТЕРАТУРА

1. *გაბრიჭიძე მ.* დისერტაციაზე ავტორეზუმეტი, თბილისი, 1998.
2. *Гачава Н.Н., Мишаткина Е.Л., Черкезия Е.О., Джинджолия Ш.Р., Туманишвили Г.Д., Челидзе П.В.* Изв. Академии наук Грузии, Серия биол. А, 2003, 29, 167-173.
3. *Cheutin T, O'Donohue M, F., Beorchia A., Vanderlear M., Kaplan H., Defever B., Ploton D., Thiry M. J.* Cell Sci., 2002, 115, 1-12.

4. Dundr M., Misteli T., Olson M.O.J. J. Cell Biol., 2000, 250, 433-446.
5. Gilbert N., Lucas L., Klein C., Menager M., Bonnet N., Ploton D. J. Cell Sci., 1995, 108, 115-125.
6. Heliot L., Kaplan H., Lucas L., Klein C., Beorchia A., Docco-Fenzy M., Menager M., Thiry M., O'Donohue M.F., Ploton D. Mol. Biol. Cell., 1997, 8, 2199-2216.
7. Scheer U., Hock P. Curr. Opin. Cell Biol., 1999, 11, 385-390.

უჯრედულ ციკლში ბირთვბაჰების მორგანიზებალი უბნების სტრუქტურულ ცვლილებათა კვლევა მონოკლონური ანტი-სხეულბების გამოყენებით პოლიმერაზა I-ის ფინააღმდეგ თავბის პრითრობლასტებში

ნ. ღაჭავაძე, ე. მიშატკინა, შ. ძინჯოლია, გ. თუმანიშვილი*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

* ა. წერეთლის სახელობის ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

უჯრედულ ციკლში ბირთვბაჰის მორგანიზებალი უბნების (ბმუ) სტრუქტურულ ცვლილებათა დინამიკის შესწავლისთვის თავბის 12-13 დღიანი ჩანასახის ღვიძლის ერითრობლასტებში გამოვიყენეთ იმუნოციტოქიმია და კომპიუტერული 3D-რეკონსტრუქციები. პოლიმერაზა I-ის წინააღმდეგ მონოკლონური ანტისხეულბების გამოყენებით და მიღებულ გამოსახულბათა 3D-რეკონსტრუქციით ინტერფაზურ ბირთვბაჰებსა და მიტოზურ ქრომოსომებში აღმოვჩინეთ ფლუორესცირებალი წერტილები, რომლებიც წარმოადგენენ პოლიმერაზა I-ის ლოკალიზაციის საიტებს და შეესაბამებიან ინტერფაზურ ფიბრილარულ ცენტრებსა (შც) და მიტოზურ ბმუებს. უჯრედულ ციკლში მათი რაოდენობა მცირდება უჯრედების მიერ G₂-ფაზის გავლის შემდეგ, ხოლო ზომა მატულობს შც-ების შერწყმის შედეგად.

THE STUDY OF NOR STRUCTURAL CHANGES DYNAMICS IN MOUSE ERYTHROBLASTS CELL CYCLE WITH AN AID OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST POL-I

N. Gachava, E. Mishatkina, Sh. Djindjolia, G. Tumanishvili*

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * A. Tsereteli Kutaisi State University

SUMMARY

The immunocytochemistry and computed 3D reconstruction have been used for study of NOR structural changes dynamics in 12-13 day old mouse embryo liver erythroblasts cell cycle. Fluorescent zones were revealed in interphase nucleolus and mitotic chromosomes, which represent the sites of Pol-I localization, which correspond to the interphase FC and mitotic NOR. During cell cycle their number decreases and sites enlarge as a result of fusing of individual FC.

MORPHO-SEROLOGICAL AND GENETIC GROUPING OF THE *PS. AERUGINOSA* BACTERIOPHAGES RELATED TO THE PT-SERIES

T. Glonti, M. Merabishvili, M. Tediashvili, T. Chanishvili, N. Chanishvili,
P. Barrow*, M. Vanechoutte**

Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; * Institute for Animal Health, Compton, Newbury, Berks, UK; ** University of Ghent, Ghent, Belgium

Accepted 13.05.2003

Traditionally, evaluation of the candidate therapeutic and prophylactic bacteriophages was based on the following criteria: colony morphology, micro-structure of a phage particles, host-range, plating effectiveness, serological features, etc. Genetic grouping of these bacteriophages has started quite recently. Molecular typing of the therapeutic bacteriophages or those having other practical value is of great importance. Detailed knowledge of the bacteriophage properties is increasing the chances for rapid identification and selection of the most promising clones allowing further improvement of existing- or development of new phage preparations. The objective of the present work is focused on a thorough characterization of the five bacteriophage clones related to the PT-series. These bacteriophages have been previously studied in detail according to the above criteria [9,10].

According to the results obtained we can conclude that due to the morphological, serological and genetic studies the phage clones related to the PT-series can be grouped into two distinct groups showing strong relatedness in their host ranges, antigen- and genetic structures. The phage clones PT-1, PT-4 and PT-8 (family *Siphoviridae*) can be related to the Group I and the other two phages PT-5 and PT-2 (family *Podoviridae*) to the Group II. The results allow concluding also that the serological characterization of the phages is quite informative and coincides with the results of the genetic studies.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, bacteriophages, morphological grouping, genetic grouping, PT-series

Long and uncontrolled use of antibiotics in therapy and prophylaxis caused selection and spread of drug-resistant bacteria, therefore they have become problematic in modern hospital settings. Consequently, phage therapy, established and developed as an independent field during the past 75 years in the former SU, started to be considered in the West as an alternative to antibiotics and disinfectants. Phage cocktails such as *Pio*- and *Intesti*-bacteriophages, composed of a variety of phage clones related to *Ps.*

aeruginosa, *Proteus* sp., *E.coli*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., have been widely applied for treatment and prophylaxis of purulent and intestinal infections in adults and children in the FSU [4].

During a long-term experience of development of therapeutic bacteriophage preparations, a number of special tests, allowing selection of the best components of these preparations, have been worked out. Evaluation of the candidate bacteriophages traditionally was based on the following criteria: colony morphology, micro-structure of a phage particles, host-range, plating effectiveness, serological features, intracellular phage growth cycle, frequency of development of phage-resistant bacterial mutants, stability of lysates, resistance of phages to physical and chemical factors dominating in the particular environments in which the bacteriophages are to be used, *etc.* Genetic grouping of these bacteriophages has started quite recently.

Previously, much of the work on molecular biology of phages has been focused on the seven ("T") phages that have been originally described by Demerec and Fano (1945) [7]. These phages became the objects of the model studies worldwide. This fact facilitated accumulation of a remarkable knowledge on their genetics. The phage T4 became the best understood of the virulent bacteriophages, its entire 168.8 kb genome has been sequenced [13], which encodes nearly 300 genes, only 69 of which have been shown to be essential under standard laboratory conditions. No specific function is yet known for about 140 genes. Comparative analyses of related phages is now being used to gain insight into both evolutionary origins and interrelationships of these phage genes, and the functions of their protein products [12]. Recently, the use of the modern molecular methodology, such as polymerase chain reaction (PCR) analysis, for study of a large collection of bacteriophages (60 clones) with T-even morphology, revealed four phages that are distantly related to all the others [14].

Molecular typing of therapeutic bacteriophages or those having other practical value is of great importance for increasing the chances for rapid identification and selection of the most promising versions for improvement of existing- or development of new preparations. The objective of the present work is focused on a thorough characterization of the five bacteriophage clones related to the PT-series. These bacteriophages have been previously studied in detail according to the above traditional criteria [9,10]. We can conclude that according to the results of morphological, serological and genetic studies the phage clones can be grouped into two distinct groups showing strong relatedness in their host ranges, antigen- and genetic structures. The phage clones PT-1, PT-4 and PT-8 can be related to the Group I and the other two phages PT-5 and PT-2 to the Group II. We can conclude also that the serological characterization of the phages is quite informative and coincides with the results of the genetic studies.

MATERIALS AND METHODS

Bacterial Strains:

About 200 strains of *Ps. aeruginosa* obtained from different sources (mostly isolated from the hospital samples) have been used in the present study. The standard host-strain N 573 has been used for propagation of the phages.

Bacteriophages:

The following bacteriophage clones have been selected for the study; PT-1, PT-2, PT-4, PT-5 and PT-8 [9,10]. Bacteriophages PN C10 and ϕ ST-1 have been used for preparation of the Anti-Phage-Sera (APS) and as controls in the serological studies.

Methods:

1. Electron microscopy

For electron microscopic (EM) studies of biological preparations their purification is essential. One of the effective purification techniques is a drop dialysis [11]. One drop of 1-2% colloid solution with amylocetate is placed on the surface of the distilled water, which is poured into the sterile Petri dish. After evaporation of amylocetate a thin colloid pellicle has been formed above which a drop of the phage was placed (0.1-0.2 ml). The closed Petri dish was incubated at 25-30°C for 18-24 h. Salts and other soluble substances diffused into water. The object of our study remained on the colloid pellicle.

For contrasting a preparation the purified phages were placed on the special net, washed with water and placed into the contrasting solution (2% uranyl-acetate), washed with distilled water and dried on the filter paper [16].

2. Preparation of the specific APS

Three different APS (against three morphologically and biologically diverse phages) have been prepared [8]. The APS were prepared by immunization of the rabbits (minimum three rabbits per one APS experiment). Immunization was carried out in accordance to the regimens worked out in the IBMV [8]. Three rabbits were challenged with a mixture of a particular bacteriophage (titer 10^{10} - 10^{11} cfu/ml) and Freund's adjuvant in equal volumes. One ml of a mixture was injected into each rabbit. After 30 days the bacteriophage only was given as the second challenge. After 45 days the blood was taken and centrifuged. The obtained sera were used in the experiments on neutralization [1]. The serological experiments based on neutralization of phage surface proteins with appropriate anti-sera were repeated 3-5 times and the average values have been estimated according to the following formula: $C = 2.3 \frac{d}{t} \times \lg \frac{P_0}{P_t}$, where C^{-1} - constant of the neutralization rate, d - dilution of the serum, t - time, P_0 - initial phage titer, P_t - phage titer after a certain time.

The data concerning serological relatedness was compared with the results of morphological and genetic studies.

3. Propagation of phages and isolation of the phage DNA

Bacteriophages have been propagated by use of the double agar method described in [1, 6], which allows obtaining concentrated amount of phages with the titer attaining 10^{10} - 10^{12} pfu/ml. To obtain bacteriophage DNAs 0,5 ml of the concentrated bacteriophage suspensions were treated with 15 μ l of a buffer (25 μ l 100xTE buffer, 50 μ l DNA-ase {10 Units/ml}, 175 mQ water). The mixture was incubated at 37 °C for 0.5 h. To precipitate the phage particles the suspensions were treated with 1ml of a buffer (30% PEG 6000, 3M NaCl) and kept on ice for 1h. Then the phages were concentrated by centrifugation at 10000 g for 10 min. The pellet was dissolved in 100 μ l of a buffer (100x TE buffer). The DNA was extracted by use of high-grade formamide according to a standard procedure [3].

4. AFLP method with the different sets of primers

The DNAs of five phages (PT-1, PT-2, PT-4, PT-5 and PT-8) 5 μ l of each were treated with the restriction-ligation mix buffer containing: 1xT4 lygase buffer, 50 mM NaCl, 50 μ g/ml BSA, 10 Units/10 μ l Eco R1, 10 Units/10 μ l MseI, 4V/10 μ l T4 ligase, 0,2 pM/ μ l Eco-adapter, 2 pM/ μ l MSE-adapter. The samples were incubated at 37°C for 3h. The mixture was dissolved in 190 μ l of the 0.1 TE buffer.

The PCR analysis on each of restriction-lygation product has been performed with two sets of primers: Eco R + O and MSE C, Eco R + O and Mse O. The amplification profile was 2 min at 72 °C, 13 x (30 s 94 °C, 30 s 65 °C, 60 s 72 °C), 23 x (30 s 94 °C, 30 s 56 °C, 60 s 72 °C), 10 min 72 °C. This procedure was followed by a cooling step down to 10 °C. The reaction mixture consisted of 1 x PCR buffer (Goldstar), 1.5 mM MgCl₂, 200 μ M dNTP, 1 Units/10 μ lTaq polymerase (Goldstar), 0.4 μ M Eco R+O primer, 1.2 μ M MSE C/O primer, 5 μ l/tube DNA- template. The PCR-products have been analyzed by capillary and gel electrophoresis [3, 16].

RESULTS AND DISCUSSION

Pseudomonas aeruginosa phages (4 clones) have been isolated from different natural sources: three of them from the river Mtkvari (Georgia) and, one – from the lake Lisi (nearby Tbilisi, Georgia). The fifth phage clone PT-1, isolated from the preparation “Pio-Bacteriophage”, was used as a control. Morphology studies performed by use of electron microscope showed that the phages PT-1, Pt-4 and PT-8 belong to the family *Siphoviridae* [2] (Figures 1, 2 and 3), the phages PT2 and PT-5 belong to the family *Podoviridae* [2] (Figures 4 and 5).

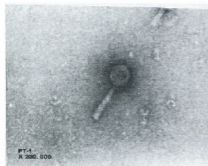


Fig. 1.

Fig. 1. Phage PT-1.
JEOL 1200EX x 200.000.

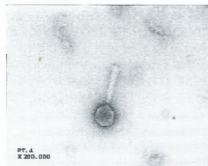


Fig. 2.

Fig. 2. Phage PT-4.
JEOL 1200EX x 200.000.

Fig. 3. Phage PT-8.
JEOL 1200EX x 200.000.

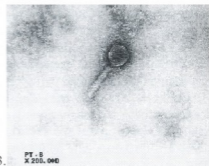


Fig. 3.

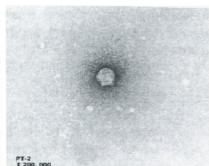


Fig. 4.

Fig. 4. Phage PT-2.
JEOL 1200EX x 200.000.



Fig. 5.

Fig. 5. Phage PT-5.
JEOL 1200EX x 200.000.

Summarizing the numerous data it is possible to draw a conclusion on a natural appropriateness, according to which the morphologically different bacteriophages never share the antigens and therefore do not reveal a cross reaction in neutralization with APS, while the bacteriophages with similar morphology usually are characterized by alterations in their antigenic structure [5]. Serological features of phages can be considered as stable and unique properties and specific for each phage clone. The serological studies are most necessary for phage characterization and grouping into related classes.

The studies were accomplished according to classical methodology [1], which requires preparation of a number of APS. Investigation of the serological properties of these phages showed a difference in structure of the surface antigens amongst them. In particular, in the experiments accomplished with three different APS (APS-PT-5, APS-PN C-10 and APS – ϕ ST-1) the phages PT-5 and PT-2 revealed a low level of similarity between themselves, however phage PT-2 exhibited a significant relatedness with the phage PN C-10 taken as a control. The results of the serological studies indicate that the phages PT-1, PT-4 and PT-8 belong to a separate group of phages (Table 1), which was impossible to determine by use of the above APS.

Table 1

Serological relatedness of the phages

Phage	APS					
	APS PT-5		APS-PN C10		APS – ϕ ST-1	
	Per cent of neutralization	C-1	Per cent of neutralization	C-1	Per cent of neutralization	C-1
PT-5	97,1	292,7	96,2	24,2	0	-
PT-2	92,3	13,6	99,6	645,5	n/d	n/d
PT-1	0	-	0	-	0	-
PT-4	0	-	0	-	0	-
PT-8	0	-	0	-	0	-
PN C10	24,0	-	98,7	343,4	n/d	n/d
ϕ ST-1	0	-	0	-	99,0	150,9

The 200 strains have been screened against five *Ps. aeruginosa*. The results of the screening demonstrated that morphologically similar phage clones PT-1, PT-4 and PT-8 have shared up to 95 % of the hosts despite of the difference in their origin, while the other two phages PT-2 and PT-5 shared only 73 % of the hosts.

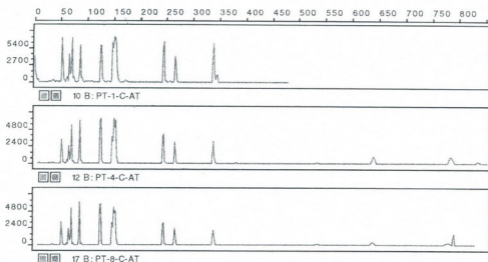


Fig. 6. Results of the capillary electrophoresis of the phages PT-1 (upper image), PT-4 (middle image) and PT-8 (lower image).

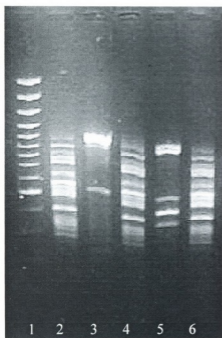


Fig. 7. Results of the gel electrophoresis. DNA of the phages: line 1 – λ , line 2 – PT-1, line 3 – PT-2, line 4-PT-4, line 5 – PT-5, line 6 – PT-8.

Study of genetic relatedness of the phages has been performed by AFLP by use of two different sets of the primers, in particular Eco R + O and M sel + C. The products obtained were analyzed by capillary electrophoresis (Fig. 6). The phage clones: PT-1, PT-4 and PT-8 have exhibited strong genetic relatedness. The same relatedness was demonstrated also by AFLP studies performed by use of two conservative primers: Eco R + O and M sel + O.

The sizes of the bands obtained due to this experiment mostly exceeded 500bp, therefore, because the capillary electrophoresis allows detection only the bands the sizes of which are less than 500 bp, we assume that in our case the results obtained by gel electrophoresis are more reliable. Fig. 7 illustrates that the phage clones: PT-1, PT-4 and PT-8 have similar band patterns.

Summarizing the results of the present study we can conclude that according to the results of morphological, serological and genetic studies the phage clones from the PT-series can be grouped into two distinctive groups showing strong relatedness in their host ranges, antigen- and genetic structures. The phage clones PT-1, PT-4 and PT-8 (morphological family *Siphoviridae*) can be related to the Group I, and the other two phages PT2 and PT-5 (morphological family *Podoviridae*) to the Group II. We can conclude also that the serological characterization of the phages is quite informative and coincides with the results of the morphological and genetic studies.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Ms. Darejan Giorkhelidze and Mrs. Nana Cholokashvili for skillful assistance in morphological and serological studies.

The project has been supported by the following grants: INTAS-GEORGIA-97 N 1341, NATO Linkage Grant, and CRDF-RESC GR2- 998.

REFERENCES

1. Adams M. Bacteriophages. 1961, 527.
2. Ackermann H.-W., Laurent Bethiaume. Atlas of Virus Diagrams, CRC Press, N.Y., 1995, 151.
3. Ausubel F.M et al. Current protocols in molecular biology. N.Y., Wiley Interscience, 1991.
4. Davis R.W., Botstein D., Roth J.R. A manual for genetic engineering. Advanced Bacterial Genetics. CSH, N.Y., 1980.
5. Demerec M., Fano U. Genetics, 1945, 30, 119-136.
6. Chanishvili N., Chanishvili T., Tediashvili M., Barrow P. J. Chem. Technol. Biotechnol., 2001, 76, 689-699;
7. Chanishvili T.G. In: Bacteriophages: Theoretical and Practical Issues. Moscow, 1983, 1-26 (in Russian).
8. Gachechiladze K., Kretova A.F., Bepalova I.A., Chanishvili T.G., Andrishvili I.A., Tikhonenko A.S. Mol. Biol., 1980, 14, 375-380.
9. Glonti T., Lashkhi N., Balarjishvili N., Natroshvili G., Merabishvili M., Nuralova T., Chkhetia N., Vasadze G., Volobuev V., Tediashvili M., Chanishvili N., Barrow P. Proc. Georg. Acad. Sci. Biol. Ser., 2000, 26, 1-3, 215-223.
10. Glonti T., Giorkhelidze T., Natroshvili G., Tediashvili M., Chanishvili N., Barrow P. Proc. Georg. Acad. Sci. Biol. Ser., 2003, 29, 175-187.

11. Kriss A.E., Birusova V.I., Zolkover A.M. Microbiology, 1948, 17, 484 (in Russian).
12. Kutter E., Gachechiladze K., Poglazov A., Marusich E., Shneider M., Aronsson P., Napoli A., Poreter A., Mesyanzhinov V. Virus Genes, 1996, 11, 285-297.
13. Mathews C.K. In: Molecular Biology of Bacteriophage T4 (Karem J.D., ed.). 1994, 1-18, American Society for Microbiology, Washington, D.C.
14. Monod C., Repolia F., Kutateladze M., Tetart F., Krisch H.M. J. Mol. Biol., 1997, 267, 237-249.
15. Sambrook J., Fritch E.F., Maniatis T. Molecular cloning: A laboratory manual, Second edition, 1989, 2.
16. Tikhonenko A.S. Ultrastructure of bacterial viruses. Moscow, 1968, 90 (in Russian).

PS. AERUGINOSA PT-სერიის ფაგების მორფო-სეროლოგიური და გენეტიკური დაჯგუფება

თ. ღლონტი, მ. მერაბიშვილი, მ. თედიაშვილი, თ. ჭანიშვილი,
ნ. ჭანიშვილი, პ. ბაროუ*, მ. ვანიჭუტი**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიო-ფაგის, მიკობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * ცხოველთა ჯანმრთელობის ინსტიტუტი, კომპლონი, ბერკსი, გაერთიანებული სამეფო; ** გენტიის უნივერსიტეტი, გენტი, ბელგია

რეზიუმე

თერაპიული და პროფილაქტიკური პრეპარატების შექმნისათვის გამოსაყენებელი კანდიდატი ფაგების შეფასება, ტრადიციულად, შემდეგ კრიტერიუმებს ეფუძნებოდა: კლონიის მორფოლოგიას, ფაგის ნაწილაკების მიკროსტრუქტურას, პატრონ-უჯრედთა წრის განსაზღვრას, დათესვის ეფექტურობას, სეროლოგიურ თვისებებს და სხვა. ამ ტიპის ბაქტერიოფაგების გენეტიკური დაჯგუფება ახლახან დაიწყო. თერაპიული ან სხვა პრაქტიკული გამოყენების მქონე ფაგების მოლეკულური ტიპირებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება. ბაქტერიოფაგების თვისებების დეტალური ცოდნა ყველაზე უფრო იმედისმომცემი კლონების სწრაფი იდენტიფიკაციის და სელექციის შესაძლებლობებს ზრდის, რაც თავის მხრივ არსებული პრეპარატების გაუმჯობესების ან ახლის შექმნის წინაპირობაა. წინამდებარე სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა Ps.aeruginosa PT-სერიის ხუთი ფაგის სრული დახასიათება, რომლებიც ადრე ზემოაღნიშნული ტრადიციული კრიტერიუმების მიხედვით იყო შესწავლილი [9, 10].

შრომის შედეგების დაჯამებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ PT-სერიის ხუთი ფაგის მორფოლოგიური, სეროლოგიური და გენეტიკური შესწავლის საფუძველზე ისინი შეიძლება 2 გამოხატულ ჯგუფად დავეყოთ, რომლებიც პატრონი უჯრედების სპექტრის, ანტიგენური და გენეტიკური სტრუქტურის მიხედვით ერთმანეთთან დიდ მსგავსებას ამჟღავნებენ. ფაგების კლონები PT-1, PT-4 და PT-8 (მორფოლოგიური ოჯახი Siphoviridae) შეიძლება მივაკუთვნოთ I ჯგუფს, ხოლო დანარჩენი 2 ფაგი PT-2 და PT-5 (მორფოლოგიური ოჯახი Podoviridae) კი – II ჯგუფს. ასევე, ჩვენ შეგვიძლია გამოვიტანოთ დასკვნა, რომ სეროლოგიური დახასიათება საკმაოდ ინფორმატიულია და ხშირად ემთხვევა მორფოლოგიური და გენეტიკური კლასიფიკაციის შედეგებს.

МОРФО-СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ГРУППИРОВАНИЕ ФАГОВ *PT* СЕРИИ, ОТНОСЯЩИХСЯ К *PS. AERUGINOSA*

*Т. Глонти, М. Мерабишвили, М. Тедиашвили, Т. Чанишвили,
Н. Чанишвили, П. Барроу*, М. Ванигут***

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии Академии наук Грузии, Тбилиси; * Институт здоровья животных, Ньюбери, Беркс, Великобритания; ** Гентский Университет, Гент, Бельгия

РЕЗЮМЕ

Оценка фагов-кандидатов на их введение в состав терапевтических и профилактических препаратов, традиционно, производилась по следующим критериям: морфологии колонии, микроструктуре фаговых частиц, кругу хозяев, эффективности посева, серологическим свойствам и т.д. Генетическое группирование этих бактериофагов началось сравнительно недавно. Молекулярное типирование терапевтических или других фагов, имеющих практическую ценность, имеет огромное значение. Детальное знание свойств бактериофагов повышает возможность быстрой идентификации и селекции наилучших клонов, что, в свою очередь, позволяет улучшить или создать новые фаговые препараты. Целью представленной работы являлась детальная характеристика пяти клонов бактериофагов, относящихся к *PT* серии, которые ранее были изучены по традиционным критериям, упомянутым выше [9,10].

Суммируя результаты настоящих исследований можно предположить, что, по данным морфологических, серологических и генетических исследований, фаговые клоны *PT* серии можно разделить на две четкие группы, проявляющие родство по кругу хозяев, антигенной и генетической структурам. Фаговые клоны *PT-1*, *PT-4* и *PT-8* (морфологическое семейство Siphoviridae) можно отнести к группе I, а клоны *PT-2* и *PT-5* (морфологическое семейство Podoviridae) – к группе II. Можно заключить, что серологическая характеристика довольно информативна и совпадает с результатами морфологических и генетических исследований.

ცენტრალური მუსკარინული აბონისტისა და ანტაბონისტის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე ამაღლებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე

*ა. შალამბერიძე, რ. ხაკანდელიძე, ა. ქორელი**

ა. წერეთლის სახელობის ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; * საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 29.08.2003

ქოლინერგული მექანიზმების მონაწილეობა ემოციური ქცევის რეგულაციაში მეცნიერთა შორის წინააღმდეგობრივად ფასდება. საკითხის კლინიკური აქტუალობის გათვალისწინებით, მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ცენტრალური მუსკარინული აბონისტისა და ანტაბონისტის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე ამაღლებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე, რომელიც შფოთვის კარგ მოდელადაა აღიარებული.

ცდებმა გვიჩვენა, რომ ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორის გააქტიურება პილოკარპინის საშუალებით აშკარად ამცირებს ცხოველთა საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობას, რაც გაძლიერებული შფოთვის მანევრებელი უნდა იყოს. ამის საპირისპიროდ, ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორის ბლოკირებამ სკოპოლამინის საშუალებით გაზარდა საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა და ცხოველები ლაბირინთში მეტს მოპრაობდნენ და უფრო ხშირად გადიოდნენ ღია სივრცეში, რაც შფოთვის დაკლებაზე უნდა მეტყველებდეს. სკოპოლამინის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე უფრო თვალსაჩინო იყო, ვიდრე დიახეპამისა, რომელიც შფოთვას ბანამერგული გზებით ამცირებს.

აღნიშნულის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ვირთაგვების ცენტრალური ქოლინერგული მექანიზმები აქტიურად მონაწილეობენ ემოციური ქცევის რეგულაციაში.

საკვანძო სიტყვები: პილოკარპინი, სკოპოლამინი, დიახეპამი, შფოთვა, ამაღლებული ჯვარედინი ლაბირინთი, ვირთაგვები

იმის გათვალისწინებით, რომ ემოციათა სხვადასხვა ტიპის დარღვევებს ადამიანის ნერვული სისტემის დაავადებათა მთელი რიგის პირველწყაროდ მიიჩნევენ, გასაკვები ხდება ემოციათა ნეიროფიზიოლოგიური და ნეიროფარმაკოლოგიური საფუძვლების კვლევის აუცილებლობა. საგანგებო ყუ-

რადღებას, ამ თვალსაზრისით, იწვევს ე.წ. შფოთვა, რომელიც აქვეითებს ორგანიზმის შეგუებით უნარს და ღრმა დეპრესიის მიზეზიც შეიძლება გახდეს [4]. წინამდებარე წერილის ერთ-ერთი ავტორის მიერ [1] გამოთქმული იყო ექსპერიმენტულად დასაბუთებული მოსაზრება, რომ შფოთვის განვითარებაში მნიშვნელოვანი წვლილი სეპტო-ჰიპოკამპურ სისტემას შეაქვს, ხოლო ამ სისტემის ნეიროტრანსმიტერებიდან – აცეტილქოლინის და γ -ამინოებზოს მჟავას (ბაჰმ). მეორე მხრივ, თუ ბაჰმ-ის შფოთვის საწინააღმდეგო მოქმედება სერიოზულ ეჭვებს არ იწვევს და ე.წ. ტრანკვილიზატორების უმრავლესობა, განსაკუთრებით ბენზოდიაზეპინები, სწორედ ბაჰმ-ერგული გადაცემის გამაადვილებელია [10], აცეტილქოლინის როლი ემოციური ქცევების (მათ შორის შფოთვის) ჩამოყალიბებაში საეჭვოდ მიიჩნევა და ემოციასპეციფიკურ ნეიროტრანსმიტერებად მიიჩნევა, უპირატესად, დოფამინი, სეროტონინი და ნორადრენალინი [6, 11].

ხსენებული წინააღმდეგობების გასარკვევად, ჩვენ საჭიროდ მივიჩნიეთ კიდევ ერთხელ გამოგვეკვლია ვირთაგვის შფოთვის შესაძლო ქოლინერგული მექანიზმები, რისთვისაც გამოვიყენეთ ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორების აგონისტი – პილოკარპინი, და იგივე რეცეპტორების ანტაგონისტი – სკოპოლამინი [2, 8]. ქცევითი ტესტირებისთვის მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ ცხოველები გამოგვეცადა ე.წ. ამაღლებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე (Elevated plus maze), რომელიც შფოთვის ცხოველური მოდელის საუკეთესო ვარიანტად ითვლება [3, 7]. არსებითად, აღნიშნული დანადგარი “ღია ველის” მოდიფიკაციაა, მაგრამ განსხვავდება უფრო შეზღუდული და მკაცრი პარამეტრებით, რომელთა აღრიცხვა და სტატისტიკური დამუშავება მნიშვნელოვად გაადვილებულია.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია 20 ზრდასრულ (სხეულის მასა 180-230 გ) ვისტარის ჯიშის უხაზო მამრ ვირთაგვაზე. ცხოველები მანამდე სხვა ცდებში გამოყენებული არ იყვნენ, მაგრამ მიჩვეული გეყავდა ისე, რომ შეიძლებოდა მათი თავისუფლად გადაყვანა ერთი ადგილიდან მეორეზე დამატებითი სტრესის გარეშე. ცხოველები დაყავით ოთხ ჯგუფად: I და II ჯგუფის ცხოველები ($n=5$, თითოეულ ჯგუფში) გამოიყენებოდა საკონტროლოდ, ამასთან I ჯგუფის ცხოველებს ვუკეთებდით ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციას (ჰეშმარიტი კონტროლი), ხოლო II ჯგუფს ვუკეთებდით დიაზეპამის (2 მგ/კგ) ინექციას (ტრანკვილიზატორის კონტროლი). III ჯგუფის ცხოველებს ($n=5$) უკეთებოდა ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორების (M_1) აგონისტის, პილოკარპინის ინექცია (0,5 მგ/კგ), ხოლო IV ჯგუფისას ($n=5$) – ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორების ანტაგონისტის, სკოპოლამინის ინექცია (3 მგ/კგ). ინექცია კეთდებოდა ისე, რომ შესაყვანი ხსნარის მოცულობა ყოველთვის 0,5 მლ იყო. ვინაიდან ყველა საცდელი ცხოველი დაიბადა და გაიზარდა ქუთაისის უნივერსიტეტის კათედრის

ვიგარიუმში, ხანგრძლივი ინბრიდინგის შემდეგ და ერთგვაროვანი დიეტის პირობებში, მათი თვისობრივი მსგავსება დამაიდებელია.

ოთხივე ჯგუფის ცხოველების ქცევას ვაკვირდებით მაქსიმალურად მსგავს პირობებში, დღის პირველ ნახევარში (12-დან 14 საათის ინტერვალში). ცდამდე ყველა ცხოველი ცხოვრობდა ჯგუფში, 5-6 ცხოველი ერთ სტანდარტულ გალიაში. გალიაში საკვები და წყალი მათ შეუხლუდავად ჰქონდათ.

საექსპერიმენტო დანადგარი – ამალღებული ჯვარედინი ლაბირინთი – წარმოადგენს მართი კუთხით გადაჯვარედინებულ ორ, 10 სმ სივანის, ფიცარს, რომელიც შედგმულია 70 სმ სიმაღლის ფეხებზე, რის ხარჯზეც ის დაშორებულია იატაკიდან. ჯვარედინის ორი ურთიერთსაპირისპირო მკლავი ღიაა, ხოლო მკლავების მეორე წვეილს სამი მხრიდან ზღუდავს 40 სმ სიმაღლის გაუმჭირვალე კედლები. ლაბირინთზე ცხოველის დასმა ხდება ჯვარედინის ცენტრში, თავით ღია მკლავისკენ. ცხოველის არჩევანი მარტივია: რჩება ცენტრში, გადაადგილდება დახურულ მკლავში, ან გადის ღია მკლავზე. იგულისხმება, რომ ღია მკლავი ფსიქოლოგიურად ნაკლებ უსაფრთხოა ცხოველისთვის და ის ამჯობინებს დახურულ მკლავში “დამალვას”. სინამდვილეში, ნორმალური ცხოველი, საკმარისო დროის განმავლობაში მონახულებებს როგორც ცენტრალურ განყოფილებას, ისე ღია მკლავებსაც, მაგრამ, როგორც წესი, თანდაყოლილი შფოთიანობის გამო, ვირთაგვების ღია და დახურულ მკლავებზე ყოფნის დროის თანაფარდობა დახურული მკლავის უპირატესობას უჩვენებს [5, 9].

ჩვენ ცდებში ვირთაგვებს ამალღებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე ესვამდით 10 წუთით და აღვრიცხავდით ღია და დახურულ მკლავებზე ცხოველის ყოფნის დროს, აგრეთვე უძრაობის და გადაადგილების ხანგრძლივობას. სხვა ქცევითი პარამეტრების (უკანა თათებზე წამოღობა, დეფეკაცია, ურინაცია და სხვ.) აღრიცხვა არ ხდებოდა.

I ჯგუფის ცხოველები წარმოადგენდნენ ჭეშმარიტ შესადარებელ კონტროლს III და IV ჯგუფებისთვის. II ჯგუფის ცხოველები სტატისტიკურ გამოთვლებში შეყვანილი არ იყო, თუმცა მათ ქცევას ჩვენ ვაკვირდებით სხვა ავტორთა მიერ მიღებული სტანდარტული მანქანებლების გასათვალისწინებლად.

თითოეული ცხოველი ცდამდე მხოლოდ ერთხელ იყო გამოყენებული და ცდის დამთავრების შემდეგ მათ ვიყენებდით ადამიანის ნორმალური ანატომიისა და ფიზიოლოგიის კათედრის სასწავლო პროცესში, საჭიროებისამებრ.

ზემოხსენებული ქცევითი პარამეტრების ოდენობები წუთებში ჯამდებოდა მთლიანი ჯგუფისთვის ($M \pm m$) და ჯგუფთაშორისი შედარება ხდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით.

შედეგები და მათი განხილვა

ჭეშმარიტი საკონტროლო ცხოველების (I ჯგუფი) ქცევა ჯვარედინ ლაბირინთზე საკმაოდ სტანდარტული იყო და მოწმობდა ცხოველთა თანდაყოლილი შფოთის მაღალ დონეზე. სასტარტო გზაგასაყარზე ხანმოკლე შეყოვნების შემდეგ ისინი სწრაფად გადადიოდნენ ლაბირინთის

ერთ-ერთ დახურულ მკლავში და რჩებოდნენ იქ მთელი საექსპერიმენტო დროის დიდ ნაწილს. აღსანიშნავია, რომ დახურულ განყოფილებას ისინი ინტენსიურად იკვლევდნენ და მხოლოდ იშვიათად გადადიოდნენ უძრავ მდგომარეობაში. პერიოდულად ცხოველები მაინც გადიოდნენ ღია მკლავებზე და იკვლევდნენ მათ მთელ სივრცეზე (50 სმ), ხოლო შემდეგ ისევ ბრუნდებოდნენ დახურულ განყოფილებაში, როგორც წესი – იმავეში, რომელშიც პირველად შევიდნენ. ამ და სხვა ჯგუფების ცხოველთა ქცევა, შეჯამებული სახით, მოტანილია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

საექსპერიმენტო ცხოველების ქცევის დრო (წუთებში) ამჟღავნებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე სხვადასხვა ნივთიერებათა შეყვანის შემდეგ

ცხოველთა ჯგუფები	დრო ლაბირინთის დახურულ მკლავზე	დრო ლაბირინთის ღია მკლავზე	გადადილება დახურული მკლავიდან ღიაზე	გადადილება ღია მკლავიდან დახურულზე
I – ფიზიოლოგიური სხნარი	8,5 ± 1,3	1,1 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1
II – ღიაზეპამი	6,6 ± 1,5 P < 0,01	3,2 ± 0,5 P < 0,01	0,5 ± 0,3 P < 0,01	0,4 ± 0,1 P < 0,01
III – პილოკარპინი	9,2 ± 0,7 P < 0,01	1,5 ± 0,1 P < 0,01	0,2 ± 0,01 P < 0,01	0,1 ± 0,02 P < 0,01
IV – სკოპოლამინი	5,1 ± 0,8 P < 0,01	5,2 ± 0,2 P < 0,01	0,4 ± 0,02 P < 0,01	0,4 ± 0,01 P < 0,01

სხვაობა დაანგარიშებულია I ჯგუფის ცხოველთა მიმართ.

ტრანკვილიზატორის საკონტროლო II ჯგუფის ცხოველებს, ჯვარედინზე დასმამდე 15 წუთით ადრე უკეთდებოდა ღიაზეპამის ინექცია. აღსანიშნავია, რომ ტრანკვილიზატორის შერჩეული დოზა (2 მგ/კგ) არ იწვევდა ცხოველების საგრძნობ მთორელაქსაციას და, შესაბამისად, მოძრაობის უნარის დაქვეითებას. მათი დამოკიდებულება ღია და დახურული სივრცეებისადმი მკაფიოდ მიუთითებდა შფოთვის მდგომარეობის შემცირებაზე, რაც გამოვლინდა საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობის გამოცოცხლებაში. გაიზარდა ლაბირინთის ღია მკლავებზე გასვლის დრო და გადაადგილებათა რაოდენობა. ღიაზეპამის ამგვარი ეფექტი ლიტერატურიდანაცაა ცნობილი [5].

ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორების გააქტიურებამ პილოკარპინის საშუალებით (III ჯგუფი) აშკარად და სტატისტიკურად სარწმუნოდ შეამცირა ცხოველთა მოძრაობითი აქტიურობა და ღია მკლავებზე გასვლის შემთხვევათა რაოდენობა, I ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით (ცხრილი 1). აღსანიშნავია, რომ III ჯგუფის ცხოველთა მოხელთება ერთად გაძნელებული იყო – ისინი უფრო აგრესიულები იყვნენ ექსპერიმენტატორის მიმართ. ლაბირინთზე დასმა და გადმოსმა იწვევდა ცხოველის წინააღმდეგობას. განსაკუთრებით რთული იყო ცხოველის გამოყვანა ლაბირინთის დახურული მკლავიდან.

ცენტრალური მუსკარინული რეცეპტორების ბლოკირებამ სკოპოლამინის საშუალებით (IV ჯგუფი), პილოკარპინისაგან განსხვავებით, აშკარად გააუმჯობესა ცხოველთა სორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა, I ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. ვირთაგვები დაახლოებით თანაბრად ქვეოდნენ როგორც ღია, ისე დახურულ მკლავებს, ბევრს მოძრაობდნენ და ნაკლებად უფრთხოდნენ ექსპერიმენტატორს ლაბირინთზე დასმისა და გადმოსმის დროს (ცხრილი 1).

ზემოთ აღწერილი ცდები მკაფიოდ მიუთითებს, რომ ვირთაგვას ცენტრალური ქოლინერგული მექანიზმები მნიშვნელოვნადაა ჩართული ცხოველის ემოციური ქცევის რეგულაციაში. გარდა ამისა შემჩნეულია სკოპოლამინის მოქმედების მსგავსება როგორც ატროპინის [12], ისე დიაზეპამის (II ჯგუფი) მოქმედებასთან. უკანასკნელთან შედარებით, სკოპოლამინი ნაკლებ მორელაქსაციას იწვევდა და მიღებული შედეგები ნაკლებადაა დაკავშირებული მოტორული აქტიურობის ცვლილებებთან.

ლიტერატურა

1. *Корели А.Г.* Гиппокамп и эмоции. Тбилиси, "Мецნიერება", 1988.
2. *Тришус Ф.П.* Фармако-терапевтический справочник. Киев, "Здоровья", 1988.
3. *Bannerman D.M., Grubb M., Deacon R.M., Yee B.K., Feldon J., Rawlins J.N.* Behav. Brain Res., 2003, 139, 197-213.
4. *Beck A.T.* Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. New York, Meridian, 1976.
5. *Brudzynski S.M., Eckersdorf B., Golebiewski H.* Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 1990, 14, 807-812.
6. *Carlson N.R.* Physiology of Behavior. Boston, Allyn and Bacon, 1998.
7. *Chau D.T., Rada P., Kosloff R.A., Taylor J.L., Hoebel B.J.* Neuroscience, 2001, 104, 791-798.
8. *Cooper J.R., Bloom F.E., Roth R.H.* The Biochemical Basis of Neuropharmacology, 8th Edition. New York, Oxford University Press, 2003.
9. *Degroot A., Treit D.* Brain Res., 2002, 949, 60-70.
10. *Haefely W. J.* Psychoactive Drugs, 1983, 15, 19-39.
11. *Rolls E.T.* The Brain and Emotion. Oxford, Oxford University Press, 2001.
12. *Sainsbury R.S., Heynen A., Montoya C.P.* Physiol. Behav., 1987, 39, 513-519.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО МУСКАРИНОВОГО АГОНИСТА И АНТАГОНИСТА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС НА ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ

*А. Шаламберидзе, Р. Саканделидзе, А. Корели**

Кутанский государственный университет им.А.Церетели; * Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

С целью выяснения возможной роли центральных холинергических механизмов в процессах, связанных с эмоцией тревожности, взрослые крысы тестировались на т.н.

приподнятом крестообразном лабиринте, который считается хорошей моделью для выявления тревожности. Животным вводили либо агонист центральных мускариновых рецепторов – пилокарпин, либо соответствующий антагонист – скополамин. Выяснилось, что пилокарпин достоверно повышает тревожность животных, а скополамин действует подобно транквилизатору – животные явно смелее передвигаются по лабиринту и чаще посещают его открытый рукав. Воздействие упомянутых веществ сравнивалось с действием физиологического раствора, а так же – диазепама, который, как известно, ослабляет тревожность через ГАМК-ергические синапсы.

На основании проведенных опытов можно с большой степенью достоверности утверждать, что центральные мускариновые рецепторы крыс активно вовлечены в регуляцию эмоционального поведения.

INFLUENCES OF CENTRAL MUSCARINIC AGONIST AND ANTAGONIST ON THE RAT BEHAVIOR ON ELEVATED PLUS-MAZE

*A. Shalamberidze, R. Sakandelidze, A. Koreli**

A. Tsereteli Kutaisi State University; * I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Putative role of the central muscarinic receptors in the control of emotional behavior was evaluated in adult rats, which were administered either with muscarinic agonist – pilocarpine, or respective antagonist – scopolamine. Anxiety state of the animals was tested on elevated plus maze. Experiments have shown that activation of central muscarinic receptors increases anxiety as evidenced by higher level of immobility and lesser visits of open arms of the maze. Contrariwise, blockage of these receptors by scopolamine resulted in anxiolytic-like effect – the animals moved more and visited open arms almost as frequently as the closed ones. In control experiments injection of saline and diazepam was made. As it is widely accepted the latter reduces anxiety via the GABA-ergic transmission.

It is concluded hence that the central cholinergic receptors are essentially involved in the control of emotional behavior of the rats.

СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Л. Чарквиани, М. Квирикашвили

Тбилисская государственная медицинская академия

Принята 9.06.2003

Изучены структурные показатели форменных элементов крови у практически здоровых людей методом световой микроскопии. Показано, что показатели эритроцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов в норме претерпевают лишь небольшие колебания. Проведен сравнительный анализ материала методом вариационной статистики. Рассмотренные параметры касаются лишь практически здоровых женщин. Последние были отобраны с Тбилисской станции переливания крови, где работали донорами. Возраст составил 25-35 лет. Структурные показатели представляют собой интерес, как эталон при сравнении их с клиническими данными.

Ключевые слова: форменные элементы крови, микроскопия, доноры

Целью работы являлось изучение форменных элементов крови у практически здоровых женщин. Обследованы 15 случаев в возрасте от 25 до 35 лет. Известно, что кровь (ее форменные элементы) является динамическим показателем изменений, протекающих в организме. Отсюда, изучение нормы (контрольные наблюдения) даст возможность более точно разобраться в показателях, полученных при патологии. В тоже время, анализ форменных элементов крови в контроле (случаи нормы) показывает всю сложность структурной взаимосвязи красных и белых форменных элементов крови и тромбоцитов, которые слиты воедино и представляются в функциональном отношении, в первую очередь, как защитные. Защита организма от экзо- и эндогенных факторов и составляет в данном случае основную веху иммунной системы [4]. Известно, что иммунными качествами обладают все форменные элементы крови, но выражены они в каждом конкретном случае неоднородно [1, 2, 3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены форменные элементы крови в норме (практически здоровые люди в возрасте 25-35 лет, женщины). В каждом конкретном случае кровь бралась из пальца, делались мазки, которые фиксировались, а затем после окраски по методу

Адреса просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Ортон (Германия). Все цифровые данные обработаны на компьютере по программе Старт-II. Цифровые показатели усреднены и даны средние величины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение структурных параметров форменных элементов крови в норме показало, что число нормоцитов составило $78 \pm 2\%$, число макроцитов – $3,1 \pm 0,1\%$, число микроцитов составило, в среднем, $1,9 \pm 0,09\%$. Число акантоцитов составило $0,5 \pm 0,05\%$, а клеток-теней – $4 \pm 0,1\%$. Окраска края интенсивная, однородная. “Частицы неизвестной природы” не отмечаются. Центральные неокрашенные места по диаметру однородные, округлые. Число эритроцитов без центральных неокрашенных мест небольшое. Из общего числа эритроцитов центральные неокрашенные места составили в среднем $98 \pm 3\%$. Длинные по форме центральные неокрашенные места составили $2 \pm 0,3\%$. Общее число центральных неокрашенных мест по диаметру разделяется на три части: большие – $10 \pm 2\%$, средние – $70 \pm 5\%$ и малые – $10 \pm 0,2\%$. Центральные неокрашенные места хорошо контурированы, край их ровный. Адгезия представлена слабо. Нет патологических форм эритроцитов. Форма эритроцитов в основном округлая.

Со стороны нейтрофилов сегменты не дислоцированы. Перинуклеарный ореол большой. Край ядра не извит. Отмечается хорошая контурность краев сегментов. В сегментах ядра превалирует эухроматин. Окраска цитоплазмы бледная. Число азурофильных гранул достигает 10-ти, по величине гранулы малые. Край цитоплазмы не извит, хорошо контурирован. Сегментный индекс составил $2,6 \pm 0,4$. По форме клетки, преимущественно, округлые. Нейтрофилы, преимущественно, представлены клетками I и II порядков.

Со стороны тромбоцитов показано, что число юных их форм составило $0,68 \pm 0,02\%$. Число зрелых форм тромбоцитов составило $76 \pm 3\%$. Число старых форм составило, в среднем, $12 \pm 0,4\%$. Число дегенерирующих форм составило в среднем $10 \pm 0,5\%$. Число гигантских форм составило в среднем $1 \pm 0,02\%$. Край тромбоцитов хорошо контурированы.

В лимфоцитах отмечается по одному ядрышку. Интенсивность окраски ядрышка слабая. В ядре превалирует эухроматин. Край ядра ровный, хорошо контурирован. Цитоплазма бледная, перинуклеарный ореол небольшой. Лимфоциты, преимущественно, адгезированы с эритроцитами. Величина адгезии составила $3,4 \pm 0,04\%$. Явление клазматоза не отмечается. В основном, отмечаются средние и малые формы лимфоцитов.

Число макрофагов составило, в среднем, $0,5 \pm 0,01\%$. Форма их округлая, ядра имеют бобовидную форму. Цвет окраски слабо базофильный. В телах макрофагов отмечаются единичные включения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kristis R.* Histology and Immunology. N.Y., 1992.
2. *Masson N.* Molecular Histology. Paris, 1991.
3. *Thieme G.* Grundriss der normalen histologie und microscopische anatomie. 1997.
4. *Williams N.* Essential cell biology. Baltimore, 1990

სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული მახასიათებლები პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში

ლ. ჩარკვიანი, მ. კვირიკაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში შესწავლილია სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული მახასიათებლები. ნაჩვენებია, რომ ერითროციტების, ნეიტროფილების, ლიმფოციტებისა და თრომბოციტების მახასიათებლები ნორმაში მხოლოდ მცირე ცვლილებებს განიცდის. ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით ჩატარებულია მასალის შედარებითი ანალიზი. განხილული პარამეტრები ეხება მხოლოდ პრაქტიკულად ჯანმრთელ ქალებს. ისინი შერჩეული იყვნენ თბილისის სისხლის გადასხმის სადგურში, სადაც დონორებად მუშაობდნენ. მათი ასაკი 25-35 წელი იყო. სტრუქტურული მახასიათებლები საინტერესოა, როგორც ეტალონი, მათი კლინიკურ მონაცემებთან შედარების დროს.

STRUCTURAL PARAMETERS OF BLOOD CELLS IN PRACTICALLY HEALTHY PERSONS

L. Charkviani, M. Kvirikashvili

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

Structural parameters of blood cells in practically healthy persons have been studied by means of light microscopy. It has been shown that parameters of erythrocytes, neutrophils, lymphocytes and thrombocytes are subjected only to slight changes in the norm. A comparative analysis of the material was carried out using method of variation statistics. Above parameters concern only to practically healthy women. These women were chosen in Blood Transfusion Station of Tbilisi where they worked as donors. Their age was from 25 to 35. The structural parameters appeared to be of interest as the standard while comparing them with clinical data.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ GA-40 НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ КРОЛИКА

Г. Чахунашвили, Н. Джобავა

Тбилисская государственная медицинская академия

Принята 3.09.2003

Изучены кардиомиоциты в условиях эксперимента, когда вводилось вещество GA-40 в дозе 1 мл/кг и 5 мл/кг массы животного. Показано, что иммуномодулирующий эффект присущ веществу в дозе 1 мл/кг. Изменения отмечаются преимущественно со стороны ядерной структуры кардиомиоцита. Найденные нами изменения со стороны кардиомиоцита отмечаются также и в эндотелии капилляров названных групп. При этом интенсивность этих изменений в отношении этих групп та же самая, что и в отношении кардиомиоцитов.

Ключевые слова: GA-40, доза, кардиомиоцит, эндотелий

На сегодня число средств, относящихся к иммуномодуляторным, довольно велико и, несмотря на это, фармацевтическая промышленность продолжает усиленно выпускать новые и новые подобные средства. GA-40 обладает иммуномодуляторным эффектом, действие которого исследовано Н. Гумбаридзе [1], Г. Чахунашвили [2] и др.

Целью работы являлся сравнительный анализ влияния различных доз GA-40 на миокард кролика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В опытах были использованы две группы животных, по 10 в каждой. Одной группе препарат GA-40 вводился в количестве 1 мл/кг массы животного, второй – этот же препарат животным вводился в дозе 5 мл/кг. Через 3 часа с начала эксперимента кролики забивались путем введения 1% раствора наркотического эфира в полость сердца. Вырезались участки сердечной мышцы (левый желудочек сердца) для световой и электронной микроскопии. Материал фиксировался в соответствующих фиксаторах и просматривался в Фотомикроскопе-III фирмы Оптон (Германия) для световой микроскопии. Субмикроскопические наблюдения проводились с помощью электронного микроскопа BS-500 фирмы Тесла (Чехия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши наблюдения, при введении препарата GA-40 экспериментальным животным в количестве 1 мл/кг массы животного, имеют место изменения со стороны ядер кардиомиоцитов. Они имеют несколько набухший вид, края их изрезаны, превалирует эухроматин. Мембраны ядра хорошо контурированы. Ядрышки яркие, хорошо контурированы, слабо дислоцированы. Около ядрышек располагается небольшая часть гетерохроматина. Цитоплазма светлая, отмечается сильный циклоз. Органеллы вырисовываются четко. Преимущественно хорошо представлена агранулярная эндоплазматическая сеть, представленная Т-канальцами. Митохондрии носят огрубевший характер, растет число митохондрий. Кристы плотные, осьmioфильные. Матрикс митохондрий светлый. Мембрана митохондрий осьmioфильна. Аппарат Гольджи представлен преимущественно канальцами. Лизосомы округлые, хорошо контурированы.

Введение GA-40 в количестве 5 мл/кг массы животного показало, что в ядрах превалирует гетерохроматин, особенно в большом количестве он встречается по краю ядра, край ядра извит, сильно контурирован, между листками мембраны отмечаются небольшие по величине цистерны, имеется довольно большой перинуклеарный ореол, ядрышки мелкие, окрашены однородно, хорошо контурированы, край их не извит, имеется большое скопление гетерохроматина по краю ядрышка. Цитоплазма темная, циклоз снижен, субструктуры цитоплазмы просматриваются плохо. Отмечается большое количество митохондрий. Митохондрии неоднородно набухшие. Край митохондрий характеризуется осьmioфильностью, кристы в отдельных митохондриях разрушены, отмечается дезинтеграция крист. Часть же крист сильно контурирована (осьmioфильна). Эндоплазматический ретикулум представлен своей агранулярной частью. Канальцы ретикулума неоднородны по диаметру, частично носят извитой характер. Лизосомы по диаметру небольшие, хорошо контурированы. Окраска их однородная. Аппарат Гольджи представлен небольшими по величине извитыми канальцами. Поперечная полосатая исчерченность представлена нечетко.

Изучение материала показало, что между материалом, взятым в первой и во второй группах наблюдений имеет место различие в структурном отношении, т.е. между материалом, взятым у животных, которым GA-40 вводился в количестве 1 мл/кг массы животного, и у животных, которым вводилось 5 мл названного препарата на 1 кг массы животного. Исследования показали, что в первой группе наблюдений имеет место активация обменных процессов со стороны кардиомиоцитов. Этот факт просматривается как на уровне ядра, так и цитоплазмы клетки. Во второй группе наблюдений, напротив, имеет место не активация, а подавление функциональной активности кардиомиоцита. Небезынтересно отметить, что изменение функциональной активности кардиомиоцитов, в первую очередь, может быть связано с ядерной структурой клетки. Изменения отмечаются в ядре в большей степени и в меньшей степени – со стороны цитоплазмы клетки.

Изменения наблюдаются не только со стороны кардиомиоцитов, но и со стороны капиллярной системы, обслуживающей миоциты. Наибольшие сдвиги нами были найдены именно во второй группе наблюдений, когда вводилось 5 мл препарата. Здесь имеется в виду эндотелий и его структурная организация. Здесь, преимущественно,

нарушается окраска хроматина, форма ядра, величина ЯПО, нарушается осьmioфильность мембраны ядра. В меньшей степени отмечаются сдвиги со стороны цитоплазмы эндотелиоцита. Разволокнение кардиомиоцитов сильнее представлено во второй группе наблюдений. В первой группе наблюдений кардиомиоциты представлены однородными пучками в своем осьmioфильном отношении. Во второй группе наблюдений пучки кардиомиоцитов неоднородно осьmioфильны по своей длине – они как бы разрознены.

В заключение следует отметить, что именно иммунномодулирующий эффект присущ GA-40 лишь в дозе 1 мл/кг массы животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гумбаридзе Н. Автореф. дисс., Тбилиси, 2002.
2. Chakhunashvili G.S., Gumbaridze N. Bull. Georgian Acad. Sci., 2002, 164, 527-532.

ბოცვრის ბულის კუნთში GA-40-ის სხვადასხვა დოზის გავლენის შედარებითი ანალიზი

გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

ექსპერიმენტის პირობებში შესწავლილია ბოცვრის კარდიომიოციტები GA-40-ის სხვადასხვა დოზის (1 მლ/კგ და 5 მლ/კგ) შეყვანისას. ნაჩვენებია, რომ იმუნომოდულატორული ეფექტი დამახასიათებელია ექსპერიმენტებში პრეპარატის 1 მლ/კგ შეყვანის დროს. ცვლილებები უპირატესად აღინიშნებოდა კარდიომიოციტის ბირთვული სტრუქტურის მხრივ. კარდიომიოციტებში ნანახი ცვლილებები აღინიშნება აგრეთვე აღნიშნული ჯგუფების კაპილარების ენდოთელიუმში. ამასთან ერთად, ამ ცვლილებათა ინტენსიუობა ამ ჯგუფის მიმართ ისეთივეა, როგორც კარდიომიოციტების შესწავლისას იყო ნანახი.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF GA-40 ON CARDIAC MUSCLE IN RABBITS

G. Chakhunashvili, N. Jobava

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

Cardiomyocytes have been studied in the experiments during injection of different doses of GA-40 (1 ml/kg and 5 ml/kg of animal body weight). It has been shown that immunomodulating effect was observed in the experiment with the dose of 1 ml/kg. Changes were mainly noted in nuclear structure of cardiomyocytes. These changes are also observed in the endothelium of above-mentioned capillary groups. At the same time intensity of these changes regarding these groups are the same, as while studying cardiomyocytes.

ქალის რეპროდუქციული ფუნქცია პენკროფტონით აღპრული მედიკამენტური აბორტის შემდეგ

*ა. ხომასურიძე, შ. ხეროდიანაშვილი, ნ. პარუნაშვილი, ჯ. უნგიაძე,
მ. გველეხიანი*

ი. ჟორდანიას სახელობის ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 8.08.2003

ადრეული ვადის ორსულობის შეწყვეტისათვის ერთ-ერთ თანამედროვე და დამზოგველ მეთოდს მედიკამენტური აბორტი წარმოადგენს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანტიპროგესტინის პენკროფტონის გამოყენების კლინიკური ეფექტურობის შეფასება ადრეული ვადის ორსულობის შეწყვეტის მიზნით და რეპროდუქციული ფუნქციის აღდგენის თავისებურებების შესწავლა აბორტის შემდეგ.

დაკვირვება ტარდებოდა 400 ქალზე (ორსულობის ვადა 2-7 კვირა). პაციენტები დაყოფილ იყვნენ 2 ჯგუფად: I ჯგუფს შეადგენდა 300 ქალი (მენსტრუაციის შეკავება 1-21 დღე; ამენორეა \leq 49 დღე); II ჯგუფს შეადგენდა 100 ქალი (მენსტრუაციის შეკავება 22-26 დღე; ამენორეა \leq 50-54 დღე);

ყველა გამოკვლეული ქალი აბორტის წარმოების მიზნით ღებულობდა პენკროფტონს 600 მგ-ის დოზით, 48 სთ-ის შემდეგ კი – პროსტაგლანდინ საიტოტექს (მიზოპროსტოლი), 400 მკგ-ის რაოდენობით პერორალურად.

I ჯგუფში აბორტის ინდუქციის ეფექტურობა იყო 96,7%, II ჯგუფში – 95%; ორივე ჯგუფში კი მედიკამენტური აბორტის კლინიკური ეფექტურობის საერთო მაჩვენებელმა 95,9% შეადგინა.

აბორტის შემდგომ საშვილოსნოსა და მისი დანამატების ანთებით დაავადებებს არც ერთ შემთხვევაში აღვილი არ მქონია; მენსტრუალური ციკლის დარღვევა შემთხვევათა მხოლოდ 2%-ში აღინიშნა, ოვულატორული მენსტრუალური ციკლი კი აბორტის შემდგომ პირველსავე ციკლში პაციენტთა 76,5%-ში იყო აღდგენილი.

ამრიგად, პენკროფტონი ადრეული ვადის ორსულობის შესაწყვეტად შეიძლება მიჩნეულ იქნას მაღალეფექტურ საშუალებად და ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ მედიკამენტური აბორტი პენკროფტონის საშუალებით ქალის რეპროდუქციული ფუნქციაზე უარყოფითად არ მოქმედებს.

საკვანძო სიტყვები: მედიკამენტური აბორტი, ანტიპროგესტინი, პენკროფტონი, ქალის რეპროდუქციული სისტემა

ქალის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დაცვა თანამედროვე მედიცინის პრიორიტეტულ მიმართულებას წარმოადგენს. უკანასკნელ წლებში, კონტრაცეფციის პოპულარიზაციის პირობებშიც კი, აბორტების სიხშირე არასაკმარისად მცირდება და არასასურველი ორსულობის პროფილაქტიკა კვლავ აქტუალურ პრობლემად რჩება [2, 3].

ადრეული ვადის ორსულობის შეწყვეტის ერთ-ერთ დამზოგველ და თანამედროვე მეთოდს მედიკამენტური აბორტი წარმოადგენს. პროგესტერონის ბიოლოგიური როლის განსაზღვრისა და მისი რეცეპტორების აღმოჩენის შემდეგ, მეცნიერებმა დაიწყეს ფიქრი ისეთი პრეპარატის შექმნაზე, რომელიც ზემოქმედებას მოახდენდა პროგესტერონის სინთეზზე, შეაჩერებდა მის მოქმედებას და გაეღვენას მოახდენდა შობადობის რეგულაციაზე. კომპანია Roussel Uclaf-ის მეცნიერთა ჯგუფის მიერ აღმოჩენილ იქნა ასეთი ანტიპროგესტერონული სტეროიდი – მიფეპრისტონი. პრეპარატი მიღებულ იქნა ნორვეტინდრონისაგან. 1982 წელს კი, მეცნიერთა ჯგუფმა ეპოლიოს ხელმძღვანელობით, დაიწყო ამ პრეპარატის კლინიკური გამოცდა [4, 6].

მიფეპრისტონი აკავებს პროგესტერონის მოქმედებას რეცეპტორულ დონეზე, რაც თავის მხრივ საშვილოსნოს ყელის რელაქსაციას და ცერვიკალური არხის დამოკლებას განაპირობებს. პრეპარატი ასევე ზრდის მიომეტრიუმის რეცეპტორების მგრძობელობას ტონომოტორული პრეპარატების მიმართ და პროსტაგლანდინების მოქმედების პოტენცირებას ახდენს [1, 5].

საშვილოსნოს მოტორულ აქტივობაზე მიფეპრისტონის მოქმედების ზემოაღნიშნულმა თავისებურებებმა განაპირობა მისი გამოყენება მედიკამენტური აბორტის წარმოების მიზნით. დღეისათვის მიფეპრისტონი რეგისტრირებულია ევროპისა და აზიის მთელ რიგ ქვეყნებში და ფართოდ იხმარება ადრეული ვადის ორსულობის შეწყვეტისათვის [7, 8].

1999 წლიდან ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე გამოვიდა მიფეპრისტონის რუსული ანალოგი, ანტიპროგესტერონული სტეროიდი – პენკროფტონი (Пенкрофт-фарма, რუსეთი).

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პენკროფტონის გამოყენების კლინიკური ეფექტურობის შეფასება ადრეული ვადის ორსულობის შეწყვეტისას და მედიკამენტური აბორტის შემდეგ ქალის რეპროდუქციული ფუნქციის აღდგენის თავისებურებების შესწავლა.

კვლევის მასალა და მეთოდები

დაკვირვება ხდებოდა 400 ქალზე, რომლებმაც მიმართეს ი.ეორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ინსტიტუტის შობადობის რეგულაციის განყოფილებას მედიკამენტური აბორტის ჩატარების მიზნით. ორსულობის ვადა 2-7 კვირას შეადგენდა. პაციენტთა კონტინგენტის შერჩევის დროს გათვალისწინებულ იქნა პენკროფტონის მიღების უკუჩვენებები.

გამოსაკვლევი პაციენტები დაყოფილ იყვნენ 2 ჯგუფად: I ჯგუფს შეადგენდა 300 ქალი (მენსტრუაციის შეკავება 1-21 დღე; ამენორეა \leq 49 დღე);

II ჯგუფს შეადგენდა 100 ქალი (მენსტრუაციის შეკავება 22-26 დღე; ამენორეა \leq 50-54 დღე).

ოთხასივე ქალი, აბორტის წარმოების მიზნით, ღებულობდა პენკროფტონს 600 მგ-ის დოზით, 48 სთ-ის შემდეგ კი პროსტაგლანდინ საიტოტექს (მიზოპროსტოლი) 400 მკგ-ის რაოდენობით, პერორალურად.

I ჯგუფში ქალების ყველაზე მეტი რიცხვი 19-26 წლისა (25%) და 26-30 წლის (40%) ასაკობრივ ჯგუფებში აღინიშნა; II ჯგუფში კი – 20 წლამდე (27%) და 19-26 წლის (32%) ასაკობრივ ჯგუფებში.

მენსტრუალური ფუნქცია – მენარხეს ასაკი, ორივე ჯგუფის პაციენტებში 11-დან 15 წლამდე მერყეობდა და საშუალოდ $12,3 \pm 0,16$ წელს შეადგენდა. I ჯგუფში რეგულარული მენსტრუალური ციკლი მენარხედანვე ჩამოუყალიბდა 270 პაციენტს (90%), შემდგომი 2 წლის განმავლობაში კი ციკლის რეგულირების აღდგენას აღნიშნავდა 30 პაციენტი (10%). II ჯგუფში მენარხედანვე რეგულარული მენსტრუალური ციკლი ჩამოუყალიბდა 88 პაციენტს (88%), ხოლო შემდგომი 2 წლის განმავლობაში ციკლის რეგულირების აღდგენას აღნიშნავდა 12 პაციენტი (12%).

I ჯგუფის პაციენტებში 15 შემთხვევაში (15%) დიაგნოსტირებული იყო პირველი ორსულობა, 40 პაციენტს (13,3%) ანამნეზში ჰქონდა მხოლოდ აბორტები, 30 პაციენტს (10%) – მხოლოდ მშობიარობები, 215 პაციენტს (71,7%) კი, როგორც მშობიარობები, ასევე აბორტებიც. II ჯგუფში 3 პაციენტი (3%) იყო პირველი ორსულობით, 13 პაციენტს (13%) ანამნეზში ჰქონდა მხოლოდ აბორტები, 7 პაციენტს (7%) – მხოლოდ მშობიარობები, 77 პაციენტს (77%) კი, როგორც მშობიარობები, ასევე აბორტებიც.

შედეგები და მათი განხილვა

I ჯგუფის 90 (30%) პაციენტს პენკროფტონის მიღებიდან 12-30 სთ-ის განმავლობაში აღინიშნა სისხლიანი გამონადენი საშვილოსნოდან. სანაყოფე კვერცხის ექსპულსია ამავე ვადაზე მოხდა 45 შემთხვევაში (15%). II ჯგუფში 27 პაციენტს (27%) სისხლიანი გამონადენი საშვილოსნოდან დაეწყო პენკროფტონის მიღებიდან 16-32 სთ-ის განმავლობაში; სანაყოფე კვერცხის ექსპულსია კი აღინიშნა 13 შემთხვევაში (13%).

საიტოტექსის 400 მკგ-ის დოზით მიღების შემდეგ ორივე ჯგუფის პაციენტებში სისხლიანი გამონადენი საშვილოსნოდან აღინიშნა 1-3 სთ-ის განმავლობაში. I ჯგუფის 255 პაციენტიდან სანაყოფე კვერცხის ექსპულსია პირველი 4 სთ-ის განმავლობაში აღინიშნა 239 (79,7%) შემთხვევაში, 4-24 სთ-ის განმავლობაში – 10 (3,3%) შემთხვევაში, 24-48 სთ-ის განმავლობაში 3 (1%) შემთხვევაში, ხოლო 3 პაციენტს (1%) სანაყოფე კვერცხის ექსპულსია არ აღინიშნა. II ჯგუფში ეს მაჩვენებლები შეესაბამებოდა 78 (78%), 4 (4%), 2 (2%) და 3 (3%) ს.

ამრიგად, I ჯგუფში სანაყოფე კვერცხის ექსპულსია აღინიშნა შემთხვევათა 99%-ში, II ჯგუფში კი 97%-ში. სანაყოფე კვერცხის ექსპულსიის საერთო მაჩვენებელი შეადგინა 98%.

პენკროფტონის მიღების შემდეგ პაციენტთა მხოლოდ 5% აღნიშნავდა მენსტრუაციისმაგვარ ყრუ ხასიათის ტკივილს მუცლის ქვედა ნაწილში.

გულისრევის შეგრძნება ჰქონდა პაციენტთა 7%-ს, მსუბუქი თავბრუსხვევა და საერთო სისუსტე – 8%-ს.

საიტოტეკის მიღების შემდეგ ორივე ჯგუფის პაციენტებიდან 132 (33%) აღნიშნავდა ტკივილს მუცლის ქვედა ნაწილში. მათგან ძლიერი ტკივილი ჰქონდა 28 (7%) პაციენტს, საშუალო ინტენსივობის ტკივილი 40 (10%) პაციენტს, ხოლო სუსტი ტკივილი კი – 64 (16%-ს. გვერდითი მოვლენებიდან, გულისრევის შეგრძნება ჰქონდა 84 (21%) პაციენტს, ღებინება – 16(4%) პაციენტს, მსუბუქი თავბრუსხვევა და საერთო სისუსტე – 64 (16%-ს, დიარეა კი, 68 (17%) პაციენტს. ტკივილის დაწყებიდან 2-3 საათის შემდეგ პაციენტებს აღენიშნებოდათ სისხლიანი გამონადენი საშილოსნოდან, რომელიც გრძელდებოდა 7-12 დღე.

I ჯგუფში სრული აბორტი აღენიშნა 290 პაციენტს (96,7%), II ჯგუფში კი – 95 პაციენტს (95%). I ჯგუფში 1 (0,3%) და II ჯგუფში 1 (1%) პაციენტს აღენიშნა პროგრესირებადი ორსულობა, ხოლო ე.წ. “missed” აბორტი კი, I ჯგუფში აღენიშნა 2 (0,7%) და II ჯგუფში 2 (2%) პაციენტს. არასრული აბორტი I ჯგუფში აღნიშნულ იქნა 7 (2,3%) და II ჯგუფში 2 (2%) პაციენტში.

პროგრესირებადი ორსულობის, არასრული აბორტისა და “missed” აბორტის შემთხვევებში ჩატარებულ იქნა ვაკუუმ ასპირაცია.

I ჯგუფში აბორტის ინდუქციის ეფექტურობა იყო 96,7%, II ჯგუფში – 95%; ორივე ჯგუფში კი, მედიკამენტური აბორტის კლინიკური ეფექტურობის საერთო მაჩვენებელმა 95,9% შეადგინა.

მედიკამენტური აბორტის კლინიკური მიმდინარეობის შეფასებისა და თანმხლები გვერდითი მოვლენების გამოვლენის მიზნით პაციენტები დინამიური დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდნენ. დადგინდა, რომ აბორტის შემდგომ საშილოსნოსა და მისი დანამატების ანთებით დაავადებებს არც ერთ შემთხვევაში არ ჰქონია ადგილი. მენსტრუალური ციკლის დარღვევა კი, შემთხვევათა მხოლოდ 2%-ში აღინიშნა. პაციენტთა იმ კონტინგენტში, სადაც აბორტის შემდგომ მენსტრუალური ციკლის დარღვევას არ ჰქონია ადგილი, პირველი მენსტრუალური ციკლის ხანგრძლივობამ $35,3 \pm 2,35$ დღე შეადგინა, რაც სარწმუნოდ მაღალი იყო ჯანმრთელი ქალის ნორმალური მენსტრუალური ციკლის ხანგრძლივობაზე ($p < 0,01$). ფოლიკულის ულტრასონოგრაფიული კონტროლით ოვულატორული მენსტრუალური ციკლი ჰქონდა პაციენტთა 76,5%-ს. ბაზალური ტემპერატურის კონტროლით შესაბამისად ამ პაციენტებს ორფაზიანი მენსტრუალური ციკლი აღენიშნათ, რაც ნორმალური მენსტრუალური ციკლისაგან პროლიფერაციული ფაზის გახანგრძლივებით განსხვავდებოდა. პაციენტთა იმ კონტინგენტში, სადაც ანოვულაციური მენსტრუალური ციკლი ან ლუთეინური ფაზის უკმარისობა იყო გამოხატული, შემდგომი ციკლის განმავლობაში, ყველა შემთხვევაში სრულყოფილი მენსტრუალური ციკლის აღდგენას ჰქონდა ადგილი.

მედიკამენტური აბორტის შემდეგ არასასურველი ორსულობის პროფილაქტიკის მიზნით ყველა პაციენტს მიეცა რეკომენდაცია კონტრაცეფ-

ციკლი საშუალებების გამოყენების შესახებ. დაკვირვების ქვეშ მყოფი 400 პაციენტიდან 180-მა, აბორტის შემდგომი მეორე მენსტრუალური ციკლიდან, ჩასახვის საწინააღმდეგო სხვადასხვა საშუალება აირჩია: კომბინირებული ორალური კონტრაცეფტივი (122 პაციენტი), საშვილოსნოსშიდა საშუალება (58 პაციენტი). პაციენტთა დარჩენილი ნაწილი ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატებს არ იყენებდა, თუმცა, ამ მიზნით მიმართავდა კალენდარული მეთოდისა და ბარიერული კონტრაცეფციული საშუალებების (კონდომი) არასისტემურ გამოყენებას. პაციენტთა ამ კონტინგენტში მედიკამენტური აბორტის შემდგომი 6 მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში, 41 შემთხვევაში რიგითი ორსულობა განვითარდა, 8 შემთხვევაში კი, ორსულობას აბორტის შემდგომ პირველსავე ციკლში ჰქონდა ადგილი.

მიღებული შედეგების ანალიზით შეიძლება დაეასკვნათ: 1. პენკროფტონით აღძრული მედიკამენტური აბორტის კლინიკური ეფექტურობა 95,9%-ს შეადგენს (ორსულობის ვადა 2-7 კვირა); 2. მედიკამენტური აბორტის შემდეგ აღინიშნება გართულებების დაბალი პროცენტული მაჩვენებლები (საშვილოსნოსა და მისი დანამატების ანთებით დაავადებებს არც ერთ შემთხვევაში არ ჰქონია ადგილი, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა კი, შემთხვევათა მხოლოდ 2%-ში აღინიშნა); 3. ოფულატორული მენსტრუალური ციკლი მედიკამენტური აბორტის შემდგომ პირველსავე ციკლში ჩამოყალიბდა შემთხვევათა 96,5%-ში, ხოლო პაციენტთა იმ კონტინგენტში, სადაც ანოვულაციური მენსტრუალური ციკლი, ან ღუთინური ფაზის უკმარისობა იყო გამოხატული, უკვე ერთი თვის გავლის შემდეგ ყველა შემთხვევაში სრულყოფილი მენსტრუალური ციკლი აღდგა.

ამრიგად, პენკროფტონი აღრეული ვადის ორსულობის შესაწყვეტად შეიძლება მიხედულ იქნას მაღალეფექტურ საშუალებად და, ამასთანავე, აღსანიშნავია, რომ მედიკამენტური აბორტი ანტიპროგესტინის პენკროფტონის გამოყენებით არ მოქმედებს უარყოფითად ქალის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე.

ლიტერატურა

1. *Абашин В.Г., Бондаренко А.А., Курчишвили Б.И., Кузнецова Т.В., Петросян А.С.* В кн.: Методические рекомендации. М., ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2000, с. 8-18.
2. *Астахова Т.М., Перминова С.Г., Сотникова Е.Н.* Репродуктивное здоровье и сексуальное воспитание молодежи. Материалы конф. М., 1995, с. 90-94.
3. *Петросян А.С., Гусакова Н.С., Макацария А.Д.* Акуш. и гин., 2000, 1, 20-25.
4. *Aubeny E.* Eur. J. Contracept. Reprod., 1997, 2, 75-84.
5. *Aubeny E., Peyron R., Turpin C.L. et al.* Int. J. Fertil., 1995, 40, 85-91.
6. *Peyron R., Aubery E., Targosz V. et al.* New Engl. J. Med., 1993, 328, 1509-1513.
7. *Spitz I.M., Bardin C.W., Benton L., Robbins A.* New Eng. J. Med., 1998, 338, 1241-1247.
8. *Winikoff B., Sivia I., Cayaji K.J. et al.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 176, 431-437.

ЖЕНСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА ПЕНКРОФТОНОМ

*А.Г. Хомасуридзе, Ш.Ш. Херодинашвили, Н.М. Парунашвили,
Дж.И. Унгиадзе, М.Ш. Гвелесиани*

Институт репродукции человека им. И. Жордания, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Одним из современных и щадящих методов прерывания беременности ранних сроков, является медикаментозный аборт.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения антипрогестерона – Пенкрофтона для индукции аборта ранних сроков беременности (2-6 недель) и изучить особенности восстановления репродуктивной функции женщины после медикаментозного аборта.

Исследуемая группа включала 400 женщин. Данная группа была разделена на 2 подгруппы: I – 300 женщин (задержка менструации 1-21 дней, аменорея ≤ 49 дней); II – 100 женщин (задержка менструации 22-26 дней; аменорея ≤ 50-54 дней). Все 400 женщин принимали Пенкрофтон в дозе 600 мг, спустя 48 час – Мизопропростол, 400 мкг.

В I подгруппе эффективность индукции аборта составила 96,7%, а во II подгруппе – 95%. В обеих подгруппах показатель эффективности медикаментозного аборта составил 95,9%.

Послеабортные осложнения в виде воспалительных заболеваний матки и придатков не были отмечены ни в одном случае, а нарушение менструального цикла было отмечено лишь у 2% пациенток. Овуляторный менструальный цикл, сразу после медикаментозного аборта, установился у 76,5% женщин.

Таким образом, антипрогестин – Пенкрофтон является высокоэффективным средством для индукции аборта, причем, медикаментозный аборт пенкрофтоном не влияет отрицательно на репродуктивную функцию женщины.

WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH AFTER PENKROFTON-INDUCED MEDICAMENTOUS ABORTION

A. Khomasuridze, Sh. Kherodinashvili, N. Parunashvili, J. Ungiadze, M. Gvelisiani

Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi

SUMMARY

One of the modern and sparing methods for interrupting pregnancy at early stages is medicamentous abortion.

The purpose of our study was evaluation of antiprogesterone – Penkrofton effectiveness in induction of abortion and women's reproductive health thereafter.

The group under observation included 400 women. They were divided into 2 subgroups. The Subgroup I consisted of 300 women (delay in menstruation 1-21 days, amenorrhea ≤ 49 days). The Subgroup II comprised 100 women (delay in menstruation 22-26 days, amenorrhea ≤ 50-54 days). All 400 women were taking Penkrofton (600 mg) and Misoprostol 400mkg – 48 hours later.

Efficiency of the abortion induction in the Subgroup I made 96,7%, and 95% – in the Subgroup II. In both subgroups the rate of the medical abortion totaled 95,9%.

In the patients post-abortion complications, such as inflammatory diseases of uterus and ovaries, were not noted, disturbances of menstrual cycle were recorded in 2% of the patients. In the first menstrual cycle following medical abortion, ovulation cycle was evident in 76,5% of the patients.

On the basis of the data obtained it can be concluded, that Penkrofton is highly effective preparation for inducing abortion; Penkrofton-induced medicamentous abortion does not influence unfavorably the women's reproductive health.

მგზოგენური აუქსინის გავლენა თუთის აღმონაცენთა ორგანოებში ლექტინების უმცველობის დინამიკაზე

ე. ხურციძე, ვ. ალექსიძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 9.06.2003

შესწავლილია ეგზოგენური აუქსინის (ინდოლილ-3-მმარმეავა) გავლენა თუთის აღმონაცენთა ცალკეულ ორგანოებში (ფესვი, ღერო, ფოთოლი) ლექტინების უმცველობის დინამიკაზე, აღმონაცენის განვითარების საწყისი 40 დღის განმავლობაში. დადგენილია, რომ ეგზოგენური აუქსინის გავლენით თუთის აღმონაცენების ფესვებში და ღეროში ლექტინების უმცველობა 8-ჯერ აღემატება საკონტროლო ვარიანტის მაჩვენებელს, ხოლო ფოთლების საცდელ და საკონტროლო ვარიანტებში კი ლექტინების უმცველობის დინამიკა ერთნაირია. განხილულია ლექტინების საკვარადო ფიზიოლოგიური როლი, რომელიც ზრდა-განვითარების პროცესებში ლექტინების მონაწილეობით გამოიხატება.

საკვანძო სიტყვები: თუთა, აღმონაცენი, ლექტინი, განაწილება, აუქსინი

დღეისათვის არსებული სამეცნიერო ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე, გამოთქმულია ვარაუდი, რომ ლექტინები უნდა მონაწილეობდნენ მცენარისათვის სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე ისეთ ფიზიოლოგიურ პროცესებში, როგორცაა: ზრდა-განვითარება, დიფერენცირება, ფიტომუნიტეტი და სხვა [5]. თუმცა, ფაქტობრივი მასალა ზემოაღნიშნულ ფიზიოლოგიურ პროცესებში ლექტინების უშუალო მონაწილეობისა და მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესახებ დღემდე უცნობი რჩება.

ლექტინების ფიზიოლოგიური როლის შესწავლის მიზნით, ხშირად ექსპერიმენტებში გამოიყენება მიდგომა, რომელიც დაფუძნებულია მცენარის სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ პროცესებში ლექტინების ლოკალიზაციის და აქტივობის დამოკიდებულების შესწავლაზე. ასეთი სახის გამოკვლევები ხშირად მეტად საინტერესო და აუცილებელ ინფორმაციას იძლევა მათი ბიოლოგიური როლის დადგენის და შემდგომი ექსპერიმენტების სწორად წარმართვის თვალსაზრისით.

წინამორბედ სამუშაოებში, ჩვენს მიერ თუთის სხვადასხვა ორგანოებში ლექტინების განაწილების შესწავლის საფუძველზე გამოთქმულია ვა-

რაული იმის შესახებ, რომ თუთის ლექტინური აქტივობის მქონე ცილები შეიძლება მონაწილეობდნენ მცენარის ზრდა-განვითარების პროცესებში [2]. ამ პროცესებში ლექტინების შესაძლო მონაწილეობას ასევე ადასტურებს ზოგიერთი ლიტერატურის მონაცემებიც. კერძოდ, ნახვენებია ზოგიერთი ლექტინის გენების ექსპრესია მერისტემულ უჯრედებში, რის საფუძველზეც ავტორების მიერ გამოთქმულია ვარაუდი მათი უშუალო მონაწილეობის შესახებ მცენარეული უჯრედების დაყოფასა და გაჭიმვით ზრდაში [1]. ცნობილია, რომ ზემოაღნიშნულ პროცესებში მნიშვნელოვან მარეგულირებელ ფუნქციას ასრულებენ მცენარეული ფიტოჰორმონები – აუქსინები. ისინი ასევე მონაწილეობენ მცენარის ფესვთა სისტემის ფორმირების, ყვავილობის პროცესებში, ასტიმულირებენ პლასტიკური ნივთიერებების გადაადგილებას და სხვა, ე.ი. მათ მცენარეულ უჯრედებზე პლეოტროპული მოქმედების უნარი ახასიათებთ. ამდენად ზემოაღნიშნული ფიზიოლოგიური პროცესების უფრო ნატიფი რეგულაციის სისტემების ძიება და მათი მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა მცენარეთა ფიზიოლოგიის თანამედროვე აქტუალურ მიმართულებას წარმოადგენს.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე ჩვენთვის განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენდა, კარგად შესწავლილი მცენარის ზრდის პორმონებისა და ენდოგენური ლექტინების ურთიერთდამოკიდებულება და მათი გავლენა მცენარის ზრდისა და განვითარების პროცესებზე. როგორც ლიტერატურის მონაცემები მიუთითებს, ეს საკითხი შეუსწავლელია, რაც კიდევ უფრო აღვივებს ჩვენს ინტერესს კვლევითი სამუშაოების ამ მიმართულებისადმი.

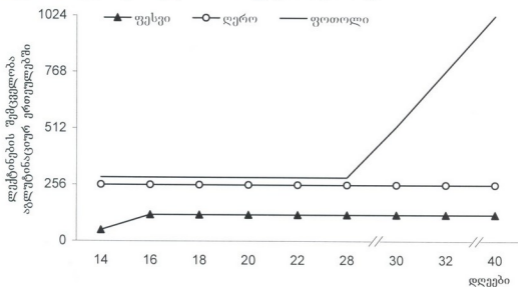
პირველ ეტაპზე, ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ეგზოგენური აუქსინის გავლენა თუთის აღმონაცენების სხვადასხვა ორგანოებში ლექტინების შემცველობასა და მათ აქტივობაზე.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტად ვიყენებდით თუთის (*Morus nigra* L.) აღმონაცენებს (ორი ფოთლის ფაზაში). თუთის თესლების აღმოცენებას ვატარებდით პეტრის ჯამებზე, თერმოსტატში, +37°C ტემპერატურაზე. გაჯირჯეებული თესლების სტიმულაციის მიზნით, მათ 1 დღე-ღამით ვათავსებდით მურა-შეგა-სკუგას ხსნარში. გაღივებიდან მეთოთხმეტე დღეს, ორფოთლიან აღმონაცენებს ვათავსებდით ეგზოგენური აუქსინის (ინდოლილ-3-მმარმევა, Sigma) 10^{-3} გ/ლ კონცენტრაციის ხსნარში და ვსაზღვრავდით ლექტინების შემცველობას აღმონაცენთა ფესვებში, ღეროებსა და ფოთლებში თვენახევრის განმავლობაში, ორდღიანი შუალედებით, აღმონაცენის მესამე ფოთლის ფაზის დასაწყისამდე. ცდებს ვატარებდით 5-5 პარალელის გამოყენებით. ლექტინური აქტივობის მქონე ცილების ექსტრაქციას ვახდენდით K^+ -ფოსფატის ბუფერით (pH 7.4). ლექტინურ აქტივობას ვადგენდით კჰმაგლუტინაციური ტესტით ბოცვრის ტრიფსინიზებულ ერთთროციტებზე [4]. ლექტინების შემცველობას ვაფასებდით პირობით ერთეულებში, კჰმაგლუტინაციის ტიტრის საფუძველზე. ცილის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ლოურის მეთოდით [3].

შედეგები და მათი განხილვა

თუთის აღმონაცენთა ცალკეულ ორგანოებში (ფესვი, ღერო, ფოთოლი) ლექტინების შემცველობა და მისი დინამიკა აღმონაცენის განვითარების საწყისი 40 დღის განმავლობაში ნაჩვენებია სურ. 1-ზე.

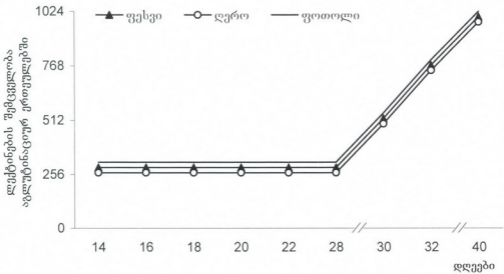


სურ. 1. ლექტინების შემცველობის დინამიკა თუთის აღმონაცენთა ფესვებში, ღეროებსა და ფოთლებში (საკონტროლო ვარიანტი).

როგორც ექსპერიმენტის შედეგებმა გვიჩვენა, ეგზოგენური აუქსინის გავლენით თუთის აღმონაცენების ფესვსა და ღეროში აღვიღი აქვს ლექტინების შემცველობის აშკარა მატებას, კონტროლთან შედარებით. ხოლო ფოთლების საცდელ და საკონტროლო ვარიანტებში კი ლექტინების შემცველობის დინამიკა ერთნაირია. როგორც სურ. 2-ზე არის ნაჩვენები, ახალგაზრდა მცენარის ფესვებში ლექტინების შემცველობა ცდის საწყის ეტაპზე (მე-14 დღეს) უკვე 2-ჯერ აღემატება საკონტროლო ვარიანტის მაჩვენებელს (სურ. 1). გაღვივების 28-ე დღიდან (სამი ფოთლის ფაზის დასაწყისი, ორფოთლიანი აღმონაცენი მე-3 ფოთლის კვირტით) იგი იწყებს ზრდას და მე-40 დღეს კონტროლთან შედარებით 8-ჯერ მაღალია. ღეროში ლექტინების შემცველობა ცდის დასაწყისში კონტროლის მსგავსია, ხოლო 28-ე დღიდან, ფესვების მსგავსად, იზრდება და უტოლდება ფესვების ანალოგიურ მაჩვენებელს. ფესვისა და ღეროსაგან განსხვავებით, თუთის აღმონაცენთა ფოთოლში ლექტინების შემცველობა ეგზოგენური აუქსინის გარეშე იწყებს ზრდას გაღვივებიდან 28-ე დღეს და ასევე უტოლდება ფესვისა და ღეროს ლექტინური შემცველობის მაჩვენებლებს.

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, აუქსინის ერთ-ერთ ფუნქციას ფესვების ზრდა-განვითარების პროცესების სტიმულირება წარმოადგენს. აქედან გამომდინარე, ეგზოგენური აუქსინის მოქმედების შედეგად ლექტინების შემცველობის დინამიკა თუთის აღმონაცენთა ფესვებში, ღეროებსა და ფოთლებში (საკონტროლო ვარიანტი).

ტინების შემცველობის მატება ფესვებში შეიძლება დაკავშირებული იყოს ზრდა-განვითარების პროცესებში ლექტინების მონაწილეობასთან.



სურ. 2. ეგზოგენური აუქსინის გავლენა თუთის აღმონაცენთა ფესვებში, ღეროებსა და ფოთლებში ლექტინების შემცველობის დინამიკაზე.

ლექტინების შემცველობის მსგავსი მომატება ღეროში ასევე შეიძლება იყოს დაკავშირებული ზრდის პროცესების გაძლიერებასთან, ან ლექტინების სინთეზის ადგილიდან მათი გადაადგილების შედეგს წარმოადგენდეს. აპიკალურ ფოთლებში ლექტინების შემცველობის ერთნაირი მატება, როგორც ბუნებრივად, ასევე ეგზოგენური აუქსინის დამატებით, სამი ფოთლის ფაზის დასაწყისში (28-ე დღეს), შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ამ უბანში ბუნებრივად მიმდინარე ინტენსიური ზრდის პროცესებთან, ვინაიდან, როგორც ცნობილია, მცენარეებში სწორედ სამი ფოთლის ფაზის დასაწყისში აქვს ადგილი აპიკალურად ზრდის ნივთიერებების ინტენსიურ დაგროვებას. აღნიშნულ პროცესებში თუთის ლექტინების ფიზიოლოგიური როლის და მათი მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა ჩვენი შემდგომი სამუშაოების მიზანს შეადგენს.

ლიტერატურა

1. *Borrebaeck C., Carlson R.* A lectins as mitogens. Van Driessche E. In: Franz H. (ed.) *Advances in lectin research.* Springer-Verlag, Berlin – Heidelberg – New York – London – Paris – Tokyo, 1989, 11, 2, pp. 10-22, 73-119.
2. *Khurtsidze E., Alexidze G. et al.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 162, 24-26.
3. *Lowry O.H., Rosebrought N.L., Farr A.L. et al.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 1, 265-271.
4. *Peumans W.J., Nsiba-lubeki M., Carlier A.R., Driessche V.E.* Planta, 1984, 160, 220-228.
5. *Peumans W.J., Van Damme E.J.M.* Plant Physiol., 1995, 109, 347-352.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО АУКСИНА НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕКТИНОВ В ОРГАНАХ ПРОРОСТКОВ ШЕЛКОВИЦЫ

Э. Хурцидзе, Г. Алексидзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Изучали влияние ауксина (индолил уксусной кислоты) на динамику содержания лектинов в корнях, стеблях и листьях проростков шелковицы. Лектиновую активность определяли методом гемагглютинации трипсинизированных эритроцитов кролика. Концентрацию белка измеряли по Лоури.

Установлено, что экзогенная ИУК в 8 раз увеличивала содержание лектинов в корнях и стеблях 40-дневных проростков шелковицы, тогда как его содержание в листьях, в опыте и контрольном вариантах, не различались. Обсуждается возможная физиологическая роль лектинов в процессе роста и развития проростков шелковицы.

THE INFLUENCE OF EXOGENIC AUXIN ON THE LECTIN CONTENT DYNAMICS IN THE MULBERRY TREE SHOOT ORGANS

E. Khurtsidze, G. Alexidze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The effect of exogenic auxin (indolil-3-acetic acid) on the lectin content dynamics in different organs (root, stem, leaf) of the mulberry tree during initial 40 days of their development was investigated. Lectin activity was determined by hemagglutination test on trypsin-treated rabbit erythrocytes. The lectin content was estimated in hemagglutination units. Specific activity was calculated as the ratio of titer to protein concentration. The protein concentration was estimated by the Lowry method. It is determined that under the influence of exogenic auxin, content of lectins in roots and stems exceeds 8-times that of the control sample. However, experimental and control samples of leaves exhibit similar dynamics of lectin. The probable physiological role of lectins in the processes of growth and development is discussed.

ПРЕПАРАТ GA-40 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ

Н. Джобავა, Г. Дидава

Тбилисская государственная медицинская академия

Принята 3.09.2003

Изучены кардиомиоциты экспериментального материала на фоне действия препарата GA-40. Проведено сравнение полученных данных с контрольными показателями. Показано, что кардиомиоциты в структурном отношении обнаруживают рост эухроматина, площади ядра, количества митохондрий, их величины и контурированности внутренней мембраны, растет Т-система агранулярной эндоплазматической сети. Перечисленные факты указывают на рост функциональных возможностей кардиомиоцитов.

Ключевые слова: препарат GA-40, кардиомиоциты, Т-система

На сегодня число исследователей, интересующихся иммунной системой организма, постоянно растет [5]. Отсюда, представляется вполне оправданным внедрение в практику таких лечебных препаратов, которые могли бы влиять на функциональное состояние этой системы. По данным ряда авторов [1, 4], именно иммуномодулирующие препараты могут выполнять главную роль в лечении и превенции неинфекционных заболеваний. Одним из препаратов, могущих влиять на иммунную систему и относящийся к классу иммуномодуляторов, является GA-40, медикамент грузинского производства (регистрационный номер фармкомитета № 00308 от 1999 года). Он обладает способностью коррекции иммунной системы и принадлежит к классу препаратов типа иммуномодуляторов, т.е. является, в определенной степени, корректором иммунной системы. Проведенные ранее исследования касательно особенностей действия этого препарата [6] показали многосторонние возможности его действия в клиническом аспекте [2, 3, 4, 7].

Исходя из всего вышесказанного, мы задались целью изучить действие GA-40 на сердечную мышцу в условиях эксперимента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовались кролики-самцы породы Шиншилла, весом 1200-1600 г (всего 25 кроликов). Все животные были разбиты на три группы. В первую группу

(контрольная) вошел материал, полученный из сердца животных (взяты кусочки миокарда левого желудочка). Животные забиты без воздействия медикамента, путем введения 0,5 мл наркотического эфира. Во вторую группу вошел материал животных, которым предварительно был введен GA-40 в дозе 1 мл на один кг веса кролика. Животные забиты через 2-3 часа от начала эксперимента тем же методом, что и в первой группе. По данным Э. Поповой (1998), этого времени (3 часа от начала эксперимента) вполне достаточно для проявления действия любого препарата в абсолютном своем эффекте в тканях организма. Третья группа наблюдений также являлась контрольной, т.к. животным вводился физиологический раствор в том же объеме, что и препарат во второй группе. Кролики забивались, как и во второй группе, через 3 часа от начала эксперимента тем же методом. Во всех случаях брались кусочки миокарда. Для световой микроскопии морфологический материал фиксировался в 96° спирте, затем обезжовивался и заливался в парафин для резки на санном микротоме. Срезы окрашивались по методу Андруса (азур-II-эозин). Для электронного микроскопа материал фиксировался в 1% растворе осмия на буфере. Далее фиксированные кусочки обезжовивались и заливались в эпон. Ультратонкие срезы были получены на ультратоме OmU₂ (Австрия). После дополнительного контрастирования в уранил-ацетате, материал исследовался в электронном микроскопе типа BS-500 фирмы Тесла (Чехия) при ускоряющем напряжении в 80 кВ. Для световой микроскопии использован Фотомикроскоп-III фирмы Оптон (Германия). Полученные цифровые данные обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечные сократительные кардиомиоциты имеют удлиненную форму (150-160 мкм). Концы кардиомиоцитов соединены друг с другом таким образом, что их цепочки составляют т.н. функциональные волокна. Толщина функциональных волокон в норме составляет 20-25 мкм, тогда как на нашем экспериментальном материале толщина их составила 30-35 мкм. То же самое можно сказать и о длине клетки. Как уже отмечалось, длина кардиомиоцита составила 150-160 мкм, тогда как в контрольном материале она составила 130-140 мкм. Кардиомиоциты на нашем материале сильно ветвились и образовывали т.н. "пространственную" сеть. Боковые их поверхности покрыты базальной мембраной, в которую вплетаются тонкие ретикулярные и коллагеновые волокна.

Ядра кардиомиоцитов имеют овальную форму и располагаются в центральной части клетки. Край ядер на нашем материале сильно извит. Край хорошо контурирован, тогда как на контрольном материале край ядра не извит и тоже хорошо контурирован. В ядрах кардиомиоцитов (экспериментальный материал) превалирует эухроматин. Число ядерных пор большое. В контрольном же материале, в ядрах превалирует гетерохроматин. Перинуклеарный ореол на экспериментальном материале небольшой. У полюсов ядра в цитоплазме отмечается скопление органелл, включая комплекс Гольджи. Гранулярная сеть развита слабо, превалирует агранулярная эндоплазматическая сеть. Митохондрии образуют цепочки вокруг миофибрилл. Митохондрии набухшие, количественно увеличены. Край митохондрий сильно контурирован. Митохондрии, преимущественно имеют

უდლინენი ფორმა. მატრიკს მითოქონდრიის სუტლიყ, კრისტი ხორუო კონტურიროვანი. პერეჩისლენნიე პოკაზატელი სო სტორონი მითოქონდრიის ოტლიჩაიუტ იხ ოტ მითოქონდრიის ვ კონტროლე. ვ კონტროლე მითოქონდრიის ბოლეე მელკიე, კრისტი მითოქონდრიის სლბო კონტურიროვანი, კრისტი იმეიუტ ნეოდნორდნიუ ოსმიოფილნიოსტ. ტაკიმ ობრაციმ, პოლუჩენნიე დანიე პოკაზიუაიუტ, ცუ ვ ექსპერიმენტალნიმ მატერიალე ოპრედელენნიე იზმენიე ოტმეაიუტს კაკ სო სტორონი იკრუტი, ტაკ ი ეე ორგანელლ.

იზოტროპნიე ი ანიზოტროპნიე უაქსტი მიოფიბრილ ი ოსობენი ხორუო პროსმატრიუაიუტს ანა ექსპერიმენტალნიმ მატერიალე. ობრაციუტს ნა სები ვნიმანიე ოტ ფაქტ, ცუ კრუი მიოფიბრილ, პოდხოდიეიყ კ მითოქონდრიამ, კონტურიროვანი ნეოდნორდნი, ოტმეაიუტს მესტა, ვ კოტორიხ მიოფიბრილს, პრელეჟიე კ მითოქონდრიამ, სილნი ოსმიოფილნი.

პოლუჩენნიე დანიე პოკაზიუაიუტ, ცუ პრეპარატ GA-40 ოკაზიუაიუტ მოდულიროიუეე დეიქვიე ნა კარდიომიოციტი, ტ.ე. ვ ფუნქციონალნიმ ოტნოშიენი დოლჟნი უსილნიუაიუტს დეიქვიე კარდიომიოციტოვ, ცუ სვიეანი ს სუბსტრუქტურნიმ პოკაზატელიმ კარდიომიოციტოვ ნა ფონე GA-40 ი კონტროლნიმ კარდიომიოციტამ. ვ დანიმ სლუაე უსილნიუაიუტს ფუნქცია იკრუტი, მითოქონდრიის, უველიჩიუაიუტს პლოშადი T-სისტემ აგრანულირონი ენდოპლაზმაციესკიე სეტი.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Галактионов В.Г.* Роль макрофагов в специфическом иммунитете человека. Иммунология. 1999.
2. *Gumbaridze N.* In: III International Conference of Black Sea Countries, 2002, 64-70.
3. *დიდავა გ. ი სოავტ.* მედიცინიე ნოვოსტი გრუიი, 2002, 4, 155-169.
4. *Лихолетов С.М.* Молекулярные основы иммуногенетики человека. М., 1988.
5. *Петров Г.В.* Усп. совр. биол., 2000, 72, 451-457.
6. *Чахунашвили Г.С.* Сообщ. АН Грузии, 2000, 6, 1034-1040.
7. *Чахунашвили К.* Защитные реакции форменных элементов крови при доклиническом течении атеросклероза. Сб. тр. "Актуальные вопросы биологии и медицины", 2003, Тбилиси, с. 30-38.

პრეპარატი GA-40 ღა მისი გავლენა გულის კუნთზე

ნ. ჯობაგა, ვ. დიდავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

პრეპარატ GA-40-ის მოქმედების ფონზე ექსპერიმენტულ მასალაზე შესწავლილია კარდიომიოციტები. ჩატარებულია მიღებული მონაცემების შედარება საკონტროლო მახვენებლებთან. ნახვენებია, რომ სტრუქტურული თვალსაზრისით კარდიომიოციტები ამჟღავნებენ ეუქრომატინის, ბირთვის ფართობის, მიტოქონდროების რაოდენობის, მისი ზომისა და შიდა მემბრანის კონტურირების ზრდას. იზრდება აგრეთვე აგრანულარული ენდოპლაზმური ქსელის T-სისტემა. აღნიშნული ფაქტები მიუთითებს კარდიომიოციტების ფუნქციური შესაძლებლობების ზრდაზე.

PREPARATION GA-40 AND ITS INFLUENCE ON CARDIAC MUSCLE

N. Jobava, G. Didava

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

Against the background of GA-40 action on the experimental material cardiomyocytes have been studied. Comparison of the data obtained to the control indices was done. It was shown that regarding the structure of cardiomyocytes a growth of euchromatin, nucleus area, amount of mitochondria, their size and shaping of internal membrane was observed. T-system of agranular endoplasmatic reticulum also increases. These facts point to the growth of functional capacities of the cardiomyocytes.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ქურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართულ, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (Key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ქურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3.5"). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNux და AcadMavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ვერადი სურათები ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ქურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტი ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნებრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ ხარუდაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასაჩივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი - ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: akoreli@hotmail.com

