



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**

2005 № 5

**31**

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

**ბიოლოგიის სერია**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**  
**BIOLOGICAL SERIES**

**A**

**2005 № 5**

*ტომი*  
*TOM*  
*VOL.*

**31**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2005

## სარედაქციო კოლეგია

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

დეკანოსიძე თამარ  
ოსეულიანი თეიმურაზ  
მთაგვარია ნოდარ  
მიქელაძე დავით  
ნადარეიშვილი კიაზო  
ონიანი თენგიზ  
შაქარიშვილი რომან  
ჯავახიშვილი ნინო

## სარედაქციო საბჭო

ანთელავა ნელი  
ასათიანი არჩილ  
გაგუა რევაზ  
გამყრელიძე ამირან  
ზაალიშვილი მალხაზ  
თოდუა ფრიდონ  
ოსეულიანი გიორგი  
კვეციტაძე გიორგი  
კინტრია პალიკო  
ლაზრიშვილი ილია  
ლუჯავა გელა  
მანაგაძე ლავრენტი  
მოსიძე ბაადურ  
ნანეიშვილი გიორგი  
ოკუჯავა ნათელა  
სანაძე გივი  
სვანიძე ივორ  
ტატიშვილი გურამ  
ქემერთელიძე ეთერ  
ყიფიანი ვახტანგ  
ყიფშიძე ნოდარ  
წინამძღვარიშვილი ბეჟან  
ჭანიშვილი თეიმურაზ  
ხეჩინაშვილი სიმონ  
ხეცურიანი რამაზ  
ხომასურიძე არჩილ

კორექტორი: დ. დავითულაიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2005  
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджавა</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бека</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Корели</i>	(секретарь)
<i>Т. Деканосидзе</i>	<i>К. Надарейшвили</i>
<i>Т. Иоселиани</i>	<i>Т. Ониани</i>
<i>Н. Митагвария</i>	<i>Р. Шакаршвили</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. Гагуა</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>И. Сванидзе</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>Ф. Годуа</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Г. Иоселиани</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>Н. Китишидзе</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Б. Цинамдзგერшвили</i>
<i>И. Лазришвили</i>	<i>Т. Чанишвили</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>

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2005

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

## ADVISORY BOARD

<i>N. Antelava</i>	<i>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>

Proof-reader: *D. Davituliani*

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

**შინაარსი**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ნეკროსთენიის მძინე ავადმყოფთა  
კარდიოკემოდინამიკაზე და ფიზიკური დატვირთვის მიმართ  
ტოლერანტობაზე დაბალი მთის კურორტ ნუნისის პირობებში  
რ. არაკიშვილი

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ  
В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРНОГО КУРОРТА НУНИСИ НА  
КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ  
Р.Р. Аракишвили

EFFECT OF BALNEOTHERAPY  
ON CARDIOHEMODYNAMICS AND  
TOLERANCE TO PHYSICAL LOADING  
UNDER CONDITIONS OF LOW-MOUNTAIN HEALTH-RESORT NUNISI  
R. Arakishvili..... 629

23770

НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ  
ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ –  
ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОМЕТРИТОВ У ЖИВОТНЫХ  
Т. Габисонია, И. Маруაშვილი, Н. Чахუნაშვილი, К. Кочламазашვილი,  
Д. Маглакелидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашვილი

სსოვლელეში ინფექციური ენდომეტრიტის გამომწვევე  
არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიები  
ტ. გაბისონია, ი. მარუაშვილი, ნ. ჩახუნაშვილი, კ. კოჭლამაზაშვილი,  
დ. მაღლაკელიძე, კ. დიდებულძე, გ. მელაშვილი

NON-ENZYMATIC GRAM-NEGATIVE BACTERIA,  
CAUSERS OF INFECTIOUS ENDOMETRITIS IN ANIMALS  
T. Gabisonia, I. Maruashvili, N. Chakhunashvili, K. Kochlamazashvili, D. Maglakelidze,  
K. Didebulidze, G. Melashvili..... 639



**II**

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ R-ПЛАЗМИД В ШТАММАХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ЭНДОМЕТРИТАХ**

Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, М. Надирадзе, И. Макадзе, И. Маруашвили, Н. Мачарашвили, М. Лоладзе, Т. Элиава

**R-პლაზმიდების გავრცელება სტაფილოკოკურ შტამებში, რომლებიც გამოიყო ენდომეტრიტების დროს**

ტ. გაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, ი. ჭირაკაძე, მ. ნადირაძე, ი. მაქაძე, ი. მარუაშვილი, ნ. მაჭარაშვილი, მ. ლოლაძე, ტ. ელიავა

**DISTRIBUTION OF R-PLASMIDS IN THE STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS, WHICH WERE ISOLATED DURING ENDOMETRITIS**

T. Gabisonia, L. Chanishvili, I. Chirakadze, M. Nadiradze, I. Makadze, I. Maruashvili, N. Macharashvili, M. Loladze, T. Eliava ..... 643

**ВОПРОСЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ**

Г. Есартя

**პესტიციდების ტოქსიკური მოქმედების საკითხები**

გ. ესართია

**TOXIC PROPERTIES OF THE PESTICIDES**

G. Esartia ..... 647

**ვაგინური ბიოცენოზი, აერობული და ანაერობული ბაქტერიული ფლორა ნაადრევში მშობიარობის დროს**

ს. ზურაბიშვილი, ი. მამამთავრიშვილი, მ. კერესელიძე, კ. აფრიდონიძე

**ВАГИНАЛЬНЫЙ БИОЦЕНОЗ, АЭРОБНАЯ И АНАЭРОБНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

С. Зурabiшвили, И. Мамамтавришвили, М. Кереселидзе, К. Апридонидзе

**VAGINAL BIOCENOSIS, AEROBIC AND ANAEROBIC BACTERIAL FLORA IN PRETERM BIRTH**

S. Zurabishvili, I. Mamamtavrishvili, M Kereselidze, K. Apridonidze ..... 651

**სოია, როგორც ანტიოქსიდანტი**

ნ. თხილავა, ს. კალმახელიძე, ე. ეკალაძე

**СОЯ КАК АНТИОКСИДАНТ**

Н. Тхилава, С. Калмахелидзе, Э. Экаладзе

**SOYBEAN AS AN ANTIOXIDANT**

N. Tkhilava, S. Kalmakhelidze, E. Ekaladze ..... 657



**ზედა სასუნთქი გზების  
ლორწოვანი ბარძაბის მიკროფლორა  
რინიტებისა და ფარინგიტების დროს**

ე. კიკაჩიშვილი, მ. კერესელიძე, მ. ძაგნიძე, შ. ხარებავა, ზ. ორჯონიკიძე,  
კ. აპრიდონიძე

**МИКРОФЛОРА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК  
ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ  
РИНИТАХ И ФАРИНГИТАХ**

Э. Кикачешвили, М. Кереселидзе, М. Дзагнидзе, Ш. Харебава, З. Орджоникидзе,  
К. Апридонидзе

**MICROFLORA OF MUCOUS MEMBRANE OF  
UPPER RESPIRATORY TRACTS IN RHINITIS  
AND PHARYNGITIS**

E. Kikacheishvili, M. Kereselidze, M. Dzagnidze, Sh. Kharebava, Z. Ordjonikidze,  
K. Apridonidze..... 663

**ნეირონული ადჰეზიის მოლეკულაში ვარიანტული ალტერნატიულად  
სალაისირებადი ეგზონის რაოდენობრივი ცვლილებები წივილვაში  
იმპრინტინგის პროცესში**

თ. კიგურაძე, ნ. კუჭიაშვილი

**ВАРИАБЕЛЬНЫЙ, АЛЬТЕРНАТИВНО-СПЛАЙСИРУЮЩИЙ ЭКЗОН  
В МОЛЕКУЛАХ АДГЕЗИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК  
ПОСЛЕ ИМПРИНТИНГА У ЦЫПЛЯТ**

Т. Кигурадзе, Н. Кучиашвили

**VARIABLE ALTERNATIVE SPLICED EXON EXPRESSION CHANGES  
IN NEURAL CELL ADHESION MOLECULE AND LONG-TERM  
RECOGNITION MEMORY IN CHICKS**

T. Kiguradze, N. Kuchiashvili ..... 669

**ზოგიერთი ეგზოგენური მარტივი ფენოლის  
ჟანბნითი ბარდაქმნები ვირთაგვრეში**

მ. კობახიძე, ბ. არზიანი

**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ  
НЕКОТОРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ПРОСТЫХ ФЕНОЛОВ У КРЫС**

М.Ж. Кобахидзе, Б.А. Арзиани

**OXIDATIVE TRANSFORMATION OF  
SOME EXOGENOUS SIMPLE PHENOLS IN RATS**

M. Kobakhidze, B. Arziani ..... 675



**IV**

**კვლის ალგორითმი ნივთიერების უმჯობესების შემცვენი ტარების მართვა**  
 დ. მამამთავრიშვილი, გ. მენაბდე, ა. მეიპარიანი, ი. ჭკონია, დ. ჯგენტო

**ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА СОСТАВА ВЕЩЕСТВА, ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕГО КОСТЬ**  
 Д. Мамамтавршвили, Г. Менабде, А. Мейпариани, И. Чкония, Д. Жгенти

**PECULIARITIES OF THE BONE REGENERATING SUBSTANCE CONTENT**  
 D. Mamamtavrishvili, G. Menabde, A. Meipariani, I. Chkonia, D. Zhgenti ..... 681

**მეტაბოლური თერაპიის გავლენა**  
**პოსტინფარქტული ბართულეების სისწრაფე**  
 ი. მეგრელაძე, თ. სვანიძე

**ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
 НА ЧАСТОТУ ПОСТИНФАРКТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**  
 И.И. Мегреладзе, Т. Дж. Сванидзе

**IMPACT OF METABOLIC THERAPY  
 ON FREQUENCY OF POSTINFARCTION COMPLICATIONS**  
 I. Megreladze, T. Svanidze ..... 687

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ  
 НА СТЕПЕНЬ АКТИВАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ**  
 Н. Мигинеишвили, Н. Кобахидзе, М. Мардалеишвили, Д. Гамрекели

**ზოგიერთი ეგზოგენური ფოსფოლიპიდის გავლენა**  
**ლიმფოციტების აქტივაციის ხარისხზე**  
 ნ. მიგინეიშვილი, ნ. კობახიძე, მ. მარდალეიშვილი, დ. გამრეკელი

**EFFECT OF SOME EXOGENOUS PHOSPHOLIPIDS  
 ON DEGREE OF LYMPHOCYTE ACTIVATION**  
 N. Migineishvili, N. Kobakhidze, M. Mardaleishvili, D. Gamrekelidze ..... 695

**INFLUENCE OF AMITRIPTYLINE ON SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE OF CATS**  
 N.G. Nachkebia, T.N. Oniani, A.I. Nachkebia, E.V. Chkartishvili, M.R. Babilodze,  
 M.D. Eliozishvili, N.M. Emukhvari, O.M. Mchedlidze, Sh.Sh. Dzadzamia

**ამიტრიპტილინის გავლენა კატების ძილ-ღვიძილის ციკლზე**  
 ნ. ნაჭკებია, თ. ონიანი, ა. ნაჭკებია, ე. ჩხარტიშვილი, მ. ბაბილოძე,  
 მ. ელიოზიშვილი, ნ. ემუხვარი, ო. მჭედლიძე, შ. ძაძამია

**ВЛИЯНИЕ АМИТРИПТИЛИНА НА ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН КОШЕК И  
 ПОИСК ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ**  
 Н.Г. Начкебия, Т.Н. Ониани, А.Я. Начкебия, Э.В. Чхартишвили, М.В. Бабилодзе,  
 М.Д. Элиозишвили, Н. Эмухвари, О. Мчедлидзе, Ш. Дзадзамия ..... 701

ორვალენტიათა კათიონებით აქტივირებული ATP-აზების ( $Mn^{2+}$ -ATP-აზა,  $Cu^{2+}$ -ATP-აზა,  $Zn^{2+}$ -ATP-აზა,  $Ni^{2+}$ -ATP-აზა) განაწილება სუბუჯრედულ ფრაქციებში

ე. ნოზაძე, ნ. არუთინოვა

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ  $M^{2+}$ -АТФазы ( $Mn^{2+}$ -АТФаза,  $Cu^{2+}$ -АТФаза,  $Zn^{2+}$ -АТФаза,  $Ni^{2+}$ -АТФаза) ПО СУБКЛЕТОЧНЫМ ФРАКЦИЯМ

Э. Нозадзе, Н. Арутюнова

DISTRIBUTION OF  $M^{2+}$ -ATP-ase ( $Mn^{2+}$ -ATPase,  $Cu^{2+}$ -ATPase,  $Zn^{2+}$ -ATPase,  $Ni^{2+}$ -ATPase) BY SUBCELLULAR FRACTIONS

E. Nozadze, N. Arutyunova ..... 711

MYO-INOSITOL TREATMENT AND MYRISTOLYTED ALANINE-RICH PROTEIN KINASE C SUBSTRATE PHOSPHORYLATION IN RAT BRAIN

M. Nozadze, T. Bolkvadze, N. Demetrasvili, R. Solomonias

მიო-ინოზიტოლის ზეგავლენა მირისტოლირებული, ალანინით მდიდარი პროტეინ კინაზა C-ს სუბსტრატის ფოსფორილაციაზე კირთაბჭვის თავის ტვინში.

მ. ნოზაძე, თ. ბოლქვაძე, ნ. დემეტრაშვილი, რ. სოლომონია

ВЛИЯНИЕ МИО-ИНОЗИТОЛА НА ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИРИСТОИЛИРОВАННОГО, БОГАТОГО АЛАНИНОМ СУБСТРАТА ПРОТЕИН КИНАЗЫ C В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС

M. Nozadze, T. Bolkvadze, N. Demetrasvili, R. Solomonias ..... 717

სისხლის ლიპიდებისა და ლიპიდების ზეშანებური ქანგვის აქტივობის შესწავლა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეების დროს

თ. ტუფინაშვილი, ც. ხარაიშვილი, გ. ჭკუასელი, თ. რეხვიაშვილი, ს. უჩანეიშვილი, ნ. კოტრიკაძე

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ТЕЛА МАТКИ

Т. Туфинашвили, Ц. Хараишвили, Г. Чкуасели, Т. Рехвиашвили, С. Учанейшвили, Н. Котрикадзе

INVESTIGATION OF THE BLOOD LIPIDS AND LIPID PEROXIDATION IN THE TUMORS OF THE UTERUS CORPUS

T. Tufinashvili, Ts. Kharaisvili, G. Chkuaseli, T. Rekhviashvili, S. Uchaneishvili, N. Kotrikadze..... 721

**VI**

**სარკვევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის  
ერთროციტებში შერმენტი  $Na^+, K^+$ -ატფ-აზას აქტივობისა და  
 $Na^+$  და  $K^+$  იონების განვლადობის შესწავლა**

ს. უჩანეიშვილი, თ. თევდორაძე, თ. ტუფინაშვილი, გ. ნემსაძე, გ. გაბუნია,  
ნ. კოტრიკაძე

**ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ  
 $Na^+, K^+$ -АТФАЗЫ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ИОНОВ  $Na^+$  И  $K^+$   
У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ МЛЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

С. Учанейшвили, Т. Тевдорадзе, Т. Туфинашвили, Г. Немсадзе, Г. Габуня,  
Н. Котрикадзе

**INVESTIGATION OF  $Na^+, K^+$ -ATPASE ACTIVITY AND PERMEABILITY OF  
 $Na^+$  AND  $K^+$  IONS IN THE BLOOD ERYTHROCYTES OF THE WOMEN  
WITH TUMORS OF THE MAMMARY GLANDS**

S. Uchaneishvili, T. Tevdoradze, T. Tufinashvili, G. Nemsadze, G. Gabunia, N. Kotrikadze ..... 727

**ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ცვლილება  
დაბალინტენსიური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული  
ოქსიგენაციის მოქმედებით გაძტერიული ენდოკარდიტის დროს**

ი. კანთარია, ი. მეგრელაძე, ნ. ლაპიაშვილი, მ. კანაშვილი

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА  
ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРО-  
ТЕРАПИИ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ  
ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОКАРДИТАХ**

И. Кантария, И. Мегреладзе, Н. Лапиашвили, М. Канашвили

**CHANGE OF HEMOSTASIS PARAMETERS  
UNDER ACTION OF LASER THERAPIES AND  
HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN BACTERIAL ENDOCARDITIS**

I. Kantaria, I. Megreladze, N. Lapiashvili, M. Kanashvili ..... 735

**კომბინირებული ფუნგიცილის  
RIDOMIL GOLD-MZ-ს ტოქსიკურობის ზოგიერთი საკითხი**

ი. გვინერია, ბ. აბაშიძე, ვ. სააკაძე, ჯ. ონიანი

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ  
ТОКСИЧНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ФУНГИЦИДА РИДОМИЛ ГОЛД-МЦ  
И.С. Гвинерия, Б.В. Абашидзе, В.Х. Саакадзе, Д.А. Ониани**

**SOME ASPECTS OF  
TOXICITY OF THE COMBINED FUNGICIDE RIDOMIL GOLD-MZ**

I. Gvineria, B. Abachidze, V. Saakadze, J. Oniani ..... 741

**ФАРМАКОКИНЕТИКА НЕИЗМЕНЕННОЙ ФОРМЫ ГАЛОПЕРИДОЛА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ**

Л. Шанидзе

**პალეოპერიდოლის უმუცვლელი ფორმის და მეტაბოლიტების ფარმაკოკინეტიკა სისხლის პლაზმაში და ერიტროციტებშიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში**

ლ. შანიძე

**PHARMACOKINETICS OF HALOPERIDOL LEVELS IN THE BLOOD SERUM AND ERYTHROCYTE-DERIVED SUPERNATANT**

L. Shanidze ..... 747

**ბამჰვირვალურ კბიღის (SEPTUM PELLUCIDUM) დაზიანების გავლენა დასწავლილი უმწეობის რეაქციაზე ვირთაბჰვებში**

მ. ჩხეტიანი, ნ. ნებერიძე, ა. კორელი

**ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (SEPTUM PELLUCIDUM) НА РЕАКЦИЮ ПРИОБРЕТЕННОЙ БЕСПОМОЩНОСТИ У КРЫС**

М. Чхетиани, Н. Небиеридзе, А. Корели

**INFLUENCE OF THE SEPTUM PELLUCIDUM LESION ON THE LEARNED HELPLESSNESS IN THE RATS**

M. Chkhetiani, N. Nebieridze, A. Koreli ..... 753

**ღიაზაპამის გავლენა ვირთაბჰვების ქცევაზე ღია ველში**

შ. ძაძამია, ნ. ნაჭყეზია, ე. ჩხარტიშვილი, ა. ნაჭყეზია

**ВЛИЯНИЕ ДИАЗЕПАМА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ**

Ш. Дзадзамия, Н. Начкебия, Е. Чхартишвили, А. Начкебия

**INFLUENCE OF DIAZEPAM ON THE OPEN FIELD BEHAVIOR IN RATS**

Sh. Dzadzamia, N. Nachkebia, E. Chkhartishvili, A. Nachkebia ..... 759

**პოდერმიტიზების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლა ბაქტერიოლოგიური კვლევების თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით**

რ. ხომასურიძე, კ. აპრიდონიძე, მ. კერესელიძე, თ. რობაკიძე

**ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПИОДЕРМИТОВ ПРИ ПОМОЩИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Р. Хомасуридзе, К. Апридонидзе, М. Кереселидзе, Т. Робакидзе

**STUDY OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PYODERMA USING MODERN TECHNOLOGIES OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH**

R. Khomasuridze, K. Apridonidze, M. Kereselidze, T. Robakidze ..... 767

**VIII**

ЯВЛЕНИЕ КЛАЗМАТОЗА  
СО СТОРОНЫ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ КОРЕВОМ ВИРУСЕ  
M. Джавахадзе, ზიგ. ზურაბაშვილი, X. Бакузанაშვილი

სისხლის ფორმიანი ელემენტების კლასმატოზის მოვლენა  
წითელას ვირუსის დროს

მ. ჯავახაძე, ზიგ. ზურაბაშვილი, ხ. ბაკუზანაშვილი

CLASMATOSIS IN BLOOD CELLS AT MEASLES VIRUS  
M. Javakhadze, Zig. Zurabashvili, Kh. Bakuzanashvili..... 773

ფერის განმსაზღვრელი ობიექტური და სუბიექტური  
ფაქტორები და ფერების კლასიფიკაცია. ნაწილი I:  
ფერის განმსაზღვრელი ფაქტორები. განხილვა

დ. ჯანელიძე

ОБЪЕКТИВНЫЕ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В  
ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ, И КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ. ЧАСТЬ I:  
ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ. ОБСУЖДЕНИЕ  
D. Джanelidze

OBJECTIVE AND SUBJECTIVE FACTORS PARTICIPATING IN COLOR  
PERCEPTION AND COLOR CLASSIFICATION. PART I:  
COLOR PERCEPTION. DUSCUSSION  
D. Janelidze..... 777

ინსტრუქცია ავტორთათვის

## **ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ნევრასთენიის მქონე ავადმყოფთა კარდიოჰემოდინამიკაზე და ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობაზე დაბალი მითის კურორტ ნუნისის პირობებში**

*რ. არაყიშვილი*

ი. კონიაშვილის სახელობის საქართველოს კურორტოლოგიის, ფიზიოთერაპიისა და სამკურნალო ტურიზმის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 27.08.2005

გამოკვლეულია ნევრასთენიის სხვადასხვა ფორმით დავადებული 118 ადამიანი. დადგინდა, რომ პათოლოგიის ჰიპერსთენიური ფორმით დავადებულთა უმრავლესობას აქვს არტერიული წნევისა და გულის ინდექსის სიდიდეების მატება და პულსის სისწირის ზრდა. საპირისპირო სურათი აღმოჩნდა დაავადების ჰიპოსთენიური ფორმის დროს. გამოკვლეულ ავადმყოფებს აღენიშნათ, აგრეთვე, სისხლის ნაკადის შემცირება მონაკვეთზე “ფილტვი-ჟური”, მკბ მონაცემების პათოლოგიური ძვრები და ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება. აღნიშნული ცვლილებები უფრო გამოხატული იყო პათოლოგიის ჰიპოსთენიური ფორმის დროს. დაბალი მინერალიზაციის, სუსტად სულფიდური, ქლორიდულ-ჰიდროკარბონატული ნატრიუმიანი მინერალური წყლის აბაზანებით ბალნეოთერაპია დაბალმთიანი კურორტის ნუნისის პირობებში აწესრიგებდა არტერიული წნევის, გულისა და დარტყმითი ინდექსების სიდიდეებს, აგრეთვე პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის და პულსის სისწირის სიდიდეებს, აუმჯობესებდა მკბ მონაცემებს, არქარებდა სისხლის ნაკადს მონაკვეთზე “ფილტვი-ჟური”, ზრდიდა ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობას. აღნიშნული დადებითი ძვრები უკეთ იყო გამოხატული პათოლოგიის ჰიპერსთენიური ფორმის დროს.

**საკვანძო სიტყვები:** ნევრასთენია, პათოლოგია, არტერიული წნევა, ბალნეოთერაპია, წყალი, სისხლი

თავის ტვინის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები და უმადლესი ვეგეტატიური ნერვული ცენტრების დისფუნქცია ნევრასთენიის დროს უარყოფით გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მოქმედებაზე [1, 2]. ლიტერატურაში ამ ცვლილებათა შესახებ მონაცემები განსხვავ-

გებულება, ვინაიდან მკვლევარები, როგორც წესი, არ ითვალისწინებენ დაავადების ფორმებს.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის გაუარესებას თან უნდა ახლდეს ფიზიკური შრომისუნარიანობის და ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა კარდიოპემოდინამიკის, ფიზიკური შრომისუნარიანობის და ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის ცვლილებები ნევრასთენიის სხვადასხვა ფორმის დროს და დაბალი მთის კურორტ ნუნისის პირობებში, დაბალი მინერალიზაციის სუსტად სულფიდური, ქლორიდულ-ჰიდროკარბონატული ნატრიუმიანი მინერალური წყლის აბაზანებით ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა აღნიშნულ მაჩვენებლებზე.

## მასალა და მეთოდი

გამოკვლევულ იქნა ნევრასთენიის მქონე 118 ავადმყოფი, რომელთაგან 62-ს აღნიშნებოდა პათოლოგიის ჰიპერსთენიური ფორმა და 56-ს – დაავადების ჰიპოსთენიური ფორმა.

შედარებითი ძირითადი ცვლის პირობებში ავადმყოფებს უტარდებოდა გამოკვლევები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. შესწავლილია:

1. კარდიოპემოდინამიკის მაჩვენებლები: პულსის სიხშირე, სისხლის სისტოლური (სსწ), დიასტოლური (სდწ) და საშუალო დინამიკური არტერიული წნევა: გულისა და დარტყმითი ინდექსები, კუთრი პერი-ფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობა, “ფილტვ-ყურის” მონაკვეთზე სისხლის ნაკადის მოძრაობის დრო (სინქარე), მკბ მონაცემები.

2. ველოერგომეტრიული კვლევის მაჩვენებლები – ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვისადმი და შესრულებული სამუშაოს საერთო მოცულობა; ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის განსაზღვრისას გამოიყენებოდა უწყვეტად მზარდი საფეხურებრივი დატვირთვის მეთოდი.

ავადმყოფებს ეძლეოდათ ორი სამწუთიანი დატვირთვა. დატვირთვის საწყისი სიმძლავრე შეადგენდა 150 კგმ/წთ. მეორე დატვირთვის სიმძლავრე იყო 300 კგმ/წთ.

ფიზიკური შრომისუნარიანობა განისაზღვრებოდა ფორმულით:

$$PWC = N_1 + (N_2 - N_1) \times F - f_1/f_2 - f_1,$$

სადაც PWC არის ფიზიკური შრომისუნარიანობა გულის შეკუმშვათა სიხშირის (ბშს) ასაკობრივი ცვლილებების გათვალისწინებით,  $N_1$  და  $N_2$  წარმოადგენენ I და II დატვირთვის სიმძლავრეებს,  $f_1$  და  $f_2$  – ბშს-ებია I და II დატვირთვის ბოლოს, F – გულის შეკუმშვათა ის სიხშირე, რომელიც შეადგენს ასაკობრივი მაქსიმალური პულსის 87%-ს.

ვსაზღვრავდით, აგრეთვე, არტერიული წნევის მაჩვენებლებს I და II დატვირთვის ბოლოს; შეისწავლებოდა, აგრეთვე, გულის შეკუმშვათა სიხშირის და დატვირთვის შედეგად შეცვლილი არტერიული წნევის სიდიდეების საწყის სიდიდეებამდე აღდგენის დრო.

ავადმყოფთა მკურნალობა მოიცავდა დაბალი მინერალიზაციის, სუსტად სულფიდური, ქლორიდულ-ჰიდროკარბონატული ნატრიუმიანი მინერალური წყლის 15-16 აბაზანის მიღებას. აბაზანის მიღების ხანგრძლივობა შეადგენდა 14-15 წუთს.

## შედეგები და კითხვები

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ კარდიოჰემოდინამიკის უმეტეს მანევრებელთა ცვლილებები დამოკიდებულია ნევრასთენიის ფორმაზე. კერძოდ, პათოლოგიის ჰიპერსთენიური ფორმის დროს 39 (62,90%) ავადმყოფს გამოუვლინდა არტერიული წნევის მატება, 35-ს (56,45%) – ტაქიკარდია, 61-ს (98,38%) – გულის ინდექსის მატება. დარტყმითი ინდექსის სიდიდეები მერყეობდა ნორმის ზედა საზღვართან, ხოლო კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის სიდიდეები კი – ნორმის ქვედა საზღვართან.

ნევრასთენიის ჰიპოსთენიური ფორმის დროს 31 (55,35%) ავადმყოფს აღენიშნებოდა არტერიული წნევის დაქვეითება, 26-ს (46,42%) – ბრადიკარდია, 54-ს (86,42%) კი – გულის ინდექსის დაქვეითება. დარტყმითი ინდექსის სიდიდეები მერყეობდა ნორმის ქვედა საზღვართან, კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობა – ნორმის ზედა საზღვართან.

ყველა გამოკვლევულს აღენიშნებოდა სისხლის ნაკადის შენელება “ფილტვ-ყურის” მონაკვეთზე, რომელიც მეტად იყო გამოხატული დაავადების ჰიპოსთენიური ფორმის დროს.

მკვ ცვლილებების ხასიათი, ძირითადად, დამოკიდებული იყო ნევრასთენიის ფორმაზე. ცვლილებები მეტად იყო გამოხატული დაავადების ჰიპოსთენიური ფორმის დროს.

ნევრასთენიის მქონე ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ ფიზიკური შრომისუნარიანობის და ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება, რაც მეტად იყო გამოხატული ჰიპოსთენიური ფორმის დროს.

დაბალი მინერალიზაციის, სუსტად სულფიდური, ქლორიდულ-ჰიდროკარბონატული ნატრიუმიანი მინერალური წყლის აბაზანებით ბალნეოთერაპია აწესრიგებდა პათოლოგიურად შეცვლილ არტერიულ წნევას, პულსის სისწორეს და გულის ინდექსს. აღნიშნული დადებითი ძვრები მეტად იყო გამოხატული ნევრასთენიის ჰიპერსთენიური ფორმის დროს. კერძოდ, მკურნალობის შემდეგ ჰიპერსთენიური ფორმის მქონე ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა არტერიული წნევის, პულსის სისწორის და გულის ინდექსის ნორმალური სიდიდეები.

პათოლოგიის ჰიპოსთენიური ფორმის დროს ცვლილებები არ განიცადა: არტერიულმა წნევამ – 5 (8,92%) და პულსის სისწორემ – 5 (8,92%) ავადმყოფში. გულის ინდექსის დაქვეითება მკურნალობის შემდეგ აღინიშნებოდა მხოლოდ 4 (7,14%) ავადმყოფში.

საშუალოდ, დაბალი მინერალიზაციის, სუსტად სულფიდური, ქლორიდულ-ჰიდროკარბონატული ნატრიუმიანი მინერალური წყლის აბაზანებით ბალნეოთერაპიამ ნევრასთენიის ჰიპერსთენიური ფორმის დროს გამოიწვია



პულისის გაიშვიათება; სსწ, სლწ და საშუალო დინამიკური არტერიული წნევის დაქვეითება; გულისა და დარტყმითი ინდექსების შემცირება; კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის მატება. საწინააღმდეგო სურათს ჰქონდა ადგილი დაავადების ჰიპოსტენიური ფორმის დროს.

მკურნალობის კურსი იწვევდა სისხლის ნაკადის აჩქარებას “ფილტვურის” მონაკვეთზე, რაც მეტად იყო გამოხატული ნევრასტენიის ჰიპერსტენიური ფორმის დროს.

დაბალი მთის კურორტ ნუნისის პირობებში ბალნეოთერაპიის მოქმედება ნევრასტენიის მქონე ავადმყოფთა ჰემოდინამიკაზე და მკბ მონაცემებზე წარმოდგენილია ცხრილებში 1 და 2.

ცხრილი 1

**დაბალი მთის კურორტ ნუნისის პირობებში ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ნევრასტენიის მქონე ავადმყოფთა კარდიოჰემოდინამიკის მაჩვენებლებზე**

მაჩვენებლები		პათოლოგიის ფორმები		
		ჰიპერსტენიური	ჰიპოსტენიური	
პულისი, წუთში (N - 60-80; 72 ± 1,88)	n	62	56	
	M ± m	მკურნ.-მდე	88,67 ± 0,78	62,17 ± 1,27
		მკურნ. შემდეგ	76,77 ± 0,64	70,71 ± 1,01
	t	11,77	5,24	
p	<0,001	<0,001		
სსწ, mmHg (N - 110-150)	n	62	56	
	M ± m	მკურნ.-მდე	146,53 ± 2,06	100,98 ± 1,49
		მკურნ. შემდეგ	125,72 ± 1,60	110,00 ± 1,39
	t	7,94	4,41	
p	<0,001	<0,001		
სლწ, mmHg (N - 70-90; 79,20 ± 1,15)	n	62	56	
	M ± m	მკურნ.-მდე	91,04 ± 1,22	66,16 ± 0,89
		მკურნ. შემდეგ	76,85 ± 0,59	72,41 ± 0,92
	t	10,39	4,85	
p	<0,001	<0,001		
სისხლის საშუალო დინამიკური არტერიული წნევა, mmHg (N - 87-112; 97,16 ± 1,43)	n	62	56	
	M ± m	მკურნ.-მდე	114,91 ± 1,59	81,08 ± 1,12
		მკურნ. შემდეგ	97,77 ± 1,00	88,44 ± 1,10
	t	9,08	4,65	
p	<0,001	<0,001		
გულის ინდექსი, მლ/წთ/მ²; (N - 2,42-3,36; 2,82 ± 0,09)	n	62	56	
	M ± m	მკურნ.-მდე	4,07 ± 0,03	2,09 ± 0,02
		მკურნ. შემდეგ	3,01 ± 0,01	2,98 ± 0,03
	t	29,66	20,28	
p	<0,001	<0,001		

ცხრილი 1 (გაგრძელება)

დარტყმითი ინდექსი, მლ/მ <sup>2</sup> (N - 30,25-56,00; 39,16 ± 0,42)	n		62	56
	M ± m	მკურნ.-მდე	46,10 ± 0,53	34,31 ± 0,70
		მკურნ. შემდეგ	39,28 ± 0,37	42,49 ± 0,58
	t		10,49	8,96
p		<0,001	<0,001	
კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინა-ადმდეგობა, პირობით ერთეულებში (N - 25,88-46,29; 34,46 ± 0,39)	n		62	56
	M ± m	მკურნ.-მდე	28,32 ± 0,47	38,95 ± 0,63
		მკურნ. შემდეგ	32,55 ± 0,39	29,29 ± 0,61
	t		6,91	10,96
p		<0,001	<0,001	
სისხლის ნაკადის მოძრაობის დრო "ფილტვურის" მონაკვეთზე, ს (N - 3,2-4,2; 4,09 ± 0,10)	n		62	56
	M ± m	მკურნ.-მდე	7,79 ± 0,02	9,68 ± 0,03
		მკურნ. შემდეგ	3,91 ± 0,02	7,17 ± 0,09
	t		100,70	25,76
p		<0,001	<0,001	

ცხრილი 2

კურორტ ნუნისის პირობებში ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ნევრასთენიის მქონე ავადმყოფთა პათოლოგიურ შპპ ცვლილებებზე

პარამეტრები			პათოლოგიის ფორმები			
			ჰიპერსთენიური (n=62)		ჰიპოსთენიური (n=56)	
			აბს.	%	აბს.	%
გულის ელექტრული ღერძის გადახრა მარცხნივ	მკურნალობამდე		7	11,29	1	1,78
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა შემცირდა	-	-	-	-
		დარჩა უცვლელი	5	8,06	1	1,78
გულის ელექტრული ღერძის გადახრა მარჯვნივ	მკურნალობამდე		-	-	5	8,92
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა შემცირდა	-	-	3	5,35
		დარჩა უცვლელი	-	-	2	3,57
მარცხენა პარკუჭის პიპერტროფიის ნიშნები	მკურნალობამდე		2	3,22	-	-
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა შემცირდა	-	-	-	-
		დარჩა უცვლელი	2	3,22	-	-
მარცხენა პარკუჭის გადახრის ნიშნები	მკურნალობამდე		4	6,45	-	-
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა შემცირდა	3	4,83	-	-
		დარჩა უცვლელი	1	1,61	-	-
მარჯვენა პარკუჭის გადახრის ნიშნები	მკურნალობამდე		-	-	-	-
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა შემცირდა	-	-	2	3,57
		დარჩა უცვლელი	-	-	1	1,78

ცხრილი 2 (გაგრძელება)

ატრიოვენტრიკულური გამტარობის შენელება	მკურნალობამდე		4	6,42	11	19,64
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა	2	3,22	1	1,78
		შემცირდა	2	3,22	5	8,92
		დარჩა უცვლელი	-	-	5	8,92
სინუსური ტაქიკარდია	მკურნალობამდე		35	56,45	3	5,35
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა	35	56,45	3	5,35
		შემცირდა	-	-	-	-
		დარჩა უცვლელი	-	-	-	-
სინუსური ბრადიკარდია	მკურნალობამდე		-	-	26	46,42
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა	-	-	20	35,71
		შემცირდა	-	-	1	1,78
		დარჩა უცვლელი	-	-	5	8,92
პარკუჭოვანი ექსტრა სისტოლია	მკურნალობამდე		1	1,61	4	7,14
	მკურნალობის შემდეგ	გაქრა	1	1,61	1	1,78
		შემცირდა	-	-	1	1,78
		დარჩა უცვლელი	-	-	2	3,57

ჩატარებული მკურნალობა აძლიერებდა ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობას, რაც ვლინდებოდა ფიზიკური შრომისუნარიანობისა და შესრულებული სამუშაოს მოცულობის ზრდაში. მცირდებოდა გულის შეკუმშვათა სიხშირისა და არტერიული წნევის ცვლილებები ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ და ამ მაჩვენებლების საწყის სიდიდებამდე დაბრუნების დრო. აღნიშნული პროცესები მეტად იყო გამოხატული ნევრას-თენიის ჰიპერსთენიური ფორმის მქონე ავადმყოფებში (ცხრილები 3 და 4).

ცხრილი 3

კურორტ ნუნისის პირობებში ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ნევრასთენიის მქონე ავადმყოფთა ველოერგომეტრიული გამოკვლევის მაჩვენებლებზე

მაჩვენებლები			ჰიპერსთენ.	ჰიპოსთენ.	
ფიზიკური შრომისუნარიანობა, კგმწთ (N - 1221-2049; 1624,84 ± 50,46)	M ± m	მკურნ.-მდე	941,27 ± 28,79	872,53 ± 2,22	
		მკურნ. შემდეგ	1590,41 ± 80,26	952,88 ± 2,57	
	t		7,61	23,60	
	p		<0,001	<0,001	
	შესრულებული მუშაობის მოცულობა, კგმ (N - 750-1350; 1153,84 ± 36,99)	M ± m	მკურნ.-მდე	944,59 ± 28,58	829,69 ± 2,01
მკურნ. შემდეგ			1285,14 ± 20,30	1035,94 ± 2,27	
t		9,71	67,95		
p		<0,001	<0,001		
ბშს I დატვირთვის ბოლოს, წთ (ნორმები: ფონი - 64-78; 70,07 ± 0,72; დატვირთ. ბოლოს: 78-90; 83,23 ± 0,71)		მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს 84,75 ± 0,78 102,70 ± 0,39	63,75 ± 0,93 89,81 ± 0,94
	t		20,38	19,60	
	p		<0,001	<0,001	
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს 84,75 ± 0,78 118,81 ± 0,44	63,75 ± 0,93 108,06 ± 0,71	
		p		<0,001	<0,001

ცხრილი 3 (გაგრძელება)

<p>პშს II დატვირთვის ბოლოს, წთ (ნორმები: ფონი – 64-78; 70,07 ± 0,72; დატვირთ. ბოლოს: 90-104; 96,61 ± 0,78)</p>	მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	73,78 ± 0,62 88,48 ± 0,35	73,56 ± 0,80 93,12 ± 0,75
		t		20,59	17,68
		p		<0,001	<0,001
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	73,78 ± 0,62 101,56 ± 0,49	73,56 ± 0,80 111,00 ± 0,81
		t		34,98	32,70
		p		<0,001	<0,001
<p>საწ I დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 110-140; 125,38 ± 1,26; დარტყვით ბოლოს – 140-120)</p>	მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	138,24 ± 2,70 151,35 ± 1,85	103,75 ± 1,82 124,68 ± 1,44
		t		3,99	8,99
		p		<0,01	<0,001
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	138,24 ± 2,70 164,86 ± 0,96	103,75 ± 1,82 140,00 ± 1,44
		t		9,27	15,57
		p		<0,001	<0,001
<p>საწ II დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 110-140; 125,38 ± 1,26; დატვირთვის ბოლოს – 130-155; 149,81 ± 1,28)</p>	მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	118,64 ± 1,74 129,45 ± 1,88	112,96 ± 1,49 129,68 ± 1,60
		t		4,21	7,61
		p		<0,001	<0,001
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	85,81 ± 1,52 138,64 ± 2,04	67,81 ± 1,49 138,75 ± 1,43
		t		7,43	12,44
		p		<0,001	<0,001
<p>დაწ I დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 70-80; 76,73 ± 0,78; დატვირთვის ბოლოს – 70-80; 75,00 ± 0,67)</p>	მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	85,81 ± 1,52 88,91 ± 0,51	67,81 ± 1,10 75,31 ± 1,05
		t		1,93	4,90
		p		>0,05	<0,001
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	85,81 ± 1,52 92,56 ± 0,41	67,81 ± 1,10 82,81 ± 0,98
		t		4,28	10,13
		p		<0,001	<0,001
<p>დაწ II დატვირთვის ბოლოს, მმ ბ (ნორმები: ფონი – 70-80; 76,73 ± 0,78; დატვირთვის ბოლოს – 70-80; 73,26 ± 0,55)</p>	მკურ.-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	74,86 ± 0,84 74,05 ± 0,76	74,53 ± 1,04 74,68 ± 0,73
		t		0,71	0,12
		p		>0,2	>0,5
	მკურნ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოს	74,86 ± 0,84 72,43 ± 0,67	74,53 ± 1,04 77,81 ± 0,62
		t		2,24	2,69
		p		<0,05	<0,001

კურორტ ნუნისის პირობებში ბალნეოთერაპიის ზეგავლენა ფიზიკური დატვირთვის შედეგად გულის შეკუმშვათა სიხშირის და არტერიული წნევის შეცვლილი სიდიდეების საწყის სიდიდეებამდე აღდგენის დროზე ნევრასთენიის მქონე ავადმყოფებში

გამოკვლევის ეტაპი	პათოლოგიის ფორმები							
	ჰიპერსტენიური (n=37)				ჰიპოსტენიური (n=32)			
	3 წუთი		5 წუთი		3 წუთი		5 წუთი	
	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%
მკურნალობამდე	5	13,51	37	100	-	-	10	31,25
მკურნალობის შემდეგ	12	32,43	37	100	4	12,50	24	75,00

### ლიტერატურა

1. *Макеева Л.В.* Материалы Всероссийской научно-технической конференции. – Самара, 1994, 32-34.
2. *Наймүллина А.Г.* Автореф. дисс. канд. мед. наук. Курган, 2000.

## ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРНОГО КУРОРТА НУНСИ НА КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

*Р.Р. Аракишвили*

Научно-практический центр курортологии, физиотерапии и лечебного туризма Грузии им. И.Г. Кониашвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Обследовано 118 больных неврастений, из которых у 62 отмечалась гиперстеническая форма патологии, а у 56 – гипостеническая.

Установлено, что у большинства больных гиперстенической формой патологии отмечается повышение величин артериального давления и сердечного индекса; увеличение частоты пульса. Обратная картина выявлялась при гипостенической форме заболевания.

У обследованных больных также отмечалось замедление кровотока на участке “легкие-ухо”, патологические сдвиги со стороны ЭКГ данных и снижение толерантности к физической нагрузке. Указанные изменения были более выраженными при гипостенической форме патологии.

Бальнеотерапия ваннами из маломинерализованной, слабосульфидной, хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды, в условиях низкогорного курорта Нуниси, нормализующе действовала на величины артериального давления, сердечного и ударного индексов, удельного периферического сосудистого сопротивления и частоты пульса; улучшала ЭКГ данные; ускорила кровоток на участке “легкие-ухо”; повышала толерантность к физической нагрузке у больных неврастений. Указанные положительные сдвиги были более выраженными при гиперстенической форме патологии.

## EFFECT OF BALNEOTHERAPY ON CARDIOHEMODYNAMICS AND TOLERANCE TO PHYSICAL LOADING UNDER CONDITIONS OF LOW-MOUNTAIN HEALTH-RESORT NUNISI

*R. Arakishvili*

I. Koniashvili Scientific-Practical Centre for Health-Resort Management, Physiotherapy and Curative Tourism of Georgia, Tbilisi

### SUMMARY

Total of 118 patients with neurasthenia was investigated. Among them in 26 persons a hypersthenic form- and in 56 – a hyposthenic form of the pathology were noted.

It has been established that in the majority of patients with hypersthenic form of the pathology, increase of values of arterial pressure and cardiac index was observed, as well as increase of pulse frequency. An opposite picture was found in hyposthenic form of the disease.

Also, slowing of the blood flow was noted in the section “lungs-ear”, as well as pathological shifts in ECG data and decrease of tolerance to physical loading. These changes were more pronounced in hyposthenic form of the pathology.

Balneotherapy by means of baths with low mineralised, weakly sulphide, chloride-hydrocarbonate sodium mineral water, under conditions of low-mountain health-resort Nunisi had a normalising action on the values of arterial pressure, cardiac and beat indices, and specific peripheral vascular resistance and pulse frequency. It also improved ECG data, accelerated blood flow in the section “lungs-ear”, and increased tolerance to physical loading in the patients with neurasthenia. Mentioned positive shifts were more pronounced at hypersthenic form of the pathology.



## НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОМЕТРИТОВ У ЖИВОТНЫХ

*Т. Габисония, И. Маруашвили, Н. Чахунашвили, К. Кочламазашвили,  
Д. Маглакелидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашвили*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава, Тбилиси

Принята 21.07.2005

Большое клиническое значение в последние годы приобрела группа аэробных неферментирующих грам-отрицательных бактерий, выступающих в качестве этиологического фактора эндометритов у сельскохозяйственных животных. К этим микроорганизмам относятся бактерии семейства *Pseudomonas* (семейство объединяет роды *Pseudomonas* и *Xantomonas*) и *Neisseriaceae* (роды *Moraxella* и *Acinetobacter*). Традиционными методами были изучены биохимические свойства штаммов *M.bovis* и *M.lacunata*. Использование тест-системы позволило идентифицировать до вида 9 штаммов *M.bovis* и 7 штаммов *M.lacunata*. Показано так же и то, что штаммы *Moraxella* отличаются высокой резистентностью к антибиотикам, которые наиболее часто применяются для лечения животных.

**Ключевые слова:** *Moraxella*, биохимические свойства, антибиотикочувствительность

Бактериальные инфекции продолжают оставаться одной из важных проблем ветеринарии. Проблема послеродовых инфекций в целом относится к числу зоогигиенических и может быть решена посредством проведения соответствующих мероприятий. Однако, спектр микроорганизмов, вызывающих эндометриты у коров, постоянно изменяется и в их числе появляются виды, ранее не считавшиеся клинически значимыми и потому не определявшиеся в ходе рутинных бактериологических исследований. В частности, большое клиническое значение в последние годы приобрела группа аэробных неферментирующих грам-отрицательных бактерий. Чрезвычайно важным является тот факт, что в настоящее время указанные микроорганизмы выступают в качестве этиологического фактора эндометритов у сельскохозяйственных животных, а также гнойно-воспалительных процессов (маститов, абсцессов, флегмон, кератоконъюнктивитов) [4, 5]. К этим микроорганизмам относится гетерогенная группа не образующих споры коротких палочек или коккобацилл, относящихся к различным семействам *Pseudomonas* (в это семейство объединены роды *Pseudomonas* и *Xantomonas*) и *Neisseriaceae* (роды *Moraxella* и *Acinetobacter*) [1, 3].

Эти аэробные неферментирующие грам-отрицательные бактерии широко распространены в окружающей среде. Однако штаммы *Pseudomonas* наиболее хорошо изучены, а культуры *Moraxella* выделяются реже, или их не удается идентифицировать, так как для дифференциации штаммов *Moraxella* нужно использовать множество тестов. На современном этапе нет более совершенных схем идентификации *Moraxella*, а также специфических сывороток для диагностики.

По данным литературы, штаммы *Moraxella*, выделенные от животных, характеризуются резистентностью к антибиотикам и сульфаниламидам. *Moraxella* мало изучена и представляет несомненный практический интерес [2].

Целью данной работы являлось изучение биохимических свойств штаммов, выделенных при эндометритах от животных, а также их антибиотикочувствительности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для сравнения служили музейные культуры *M.bovis* (штамм 5619) и *M.lacunata* (штамм 5758), полученные из коллекции ГИСК им.Тарасевича, а также штаммы, выделенные от больных животных (крупный рогатый скот) при эндометритах. Выделены *M.bovis* – 9 культур, *M.lacunata* – 7 штаммов. С помощью традиционных методов определяли наличие цитохромоксидазы, каталазы, индола, сероводорода; проверяли способность микроорганизмов редуцировать нитраты в нитриты, разжижать желатин, продуцировать уреазу, фенилаланиндеаминазу, утилизировать цитрат (на среде Симонса) и ацетат натрия. Сахаролитическую активность изучали на среде Хью-Лейфсона с добавлением 1% углеводов и 5% сыворотки крупного рогатого скота. Чувствительность к антибиотикам изучали методом бумажных дисков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное изучение биохимических свойств *M.bovis* и *M.lacunata*, с использованием традиционных методов, показало, что все штаммы имели каталазную активность, не окисляли углеводы. *M.bovis* и *M.lacunata* разжижали желатин через 4-8 часов.

*M.lacunata* редуцировала нитраты в нитриты (в 100% случаев, при использовании традиционного метода в присутствии 5%-ной сыворотки крупного рогатого скота). Использование тест-системы позволило идентифицировать до вида 9 штаммов *M.bovis* и 7 штаммов *M.lacunata*.

Кроме дифференциации штаммов *Moraxella*, нами была изучена их чувствительность к 15 антибиотикам. Была выявлена множественная лекарственная устойчивость к таким активным препаратам, как гентамицин, полимиксин, карбенициллин (Таблица 1).

Исходя из вышеизложенного, оказалось, что традиционные тесты остаются ведущими при выборе схемы идентификации бактерий рода *Moraxella*, которая при быстрой идентификации бактерий, может быть представлена минимальным набором диагностических признаков.



Устойчивость штаммов *Moraxella* к антибиотикам

Антибиотик	<i>Moraxella bovis</i> , %	<i>Moraxella lacunata</i> , %
Метициллин	100	100
Оксациллин	100	100
Ампициллин	100	100
Карбенициллин	100	100
Эритромицин	100	100
Олеандомицин	100	100
Линкомицин	100	100
Тетрациклин	100	100
Рондомицин	100	100
Гентамицин	88	88
Полимиксин	66	88
Неомицин	100	100
Хлорамфеникол	100	100
Ристомидин	100	100
Канамицин	100	100
Число штаммов	9	7

Показано, так же и то, что штаммы *Moraxella*, выделенные из крупного рогатого скота, отличаются высокой резистентностью к антибиотикам, которые наиболее часто применяются для лечения животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *de Kruif A., Gunnink J.W., de Bois C.H.* Tijdschr. Diergeneeskd., 1982, 107, 717-725.
2. *Farca A.M., Nebbia P., Robino P., Re G.* Pharmacol. Res., 1997, 36, 35-39.
3. *Jackson P.S.* Vet. Rec., 1977, 101, 441-443.
4. *Konigsson K., H Gustafsson H., Gunnarsson A., Kindahl H.* Reprod. Domest. Anim., 2001, 36, 247-256.
5. *Wittenbrink M.M., Schoon H.A., Schoon D., Mansfeld R., Bisping W.* Zentralbl. Veterinarmed., B, 1993, 40, 437-450.

## ცხოველებში ინფექციური ენდომეტრიტის გამომწვევი არააზოზოგენი გრამ-უარყოფითი ბაქტერიები

ტ. გაბისონია, ი. მარუაშვილი, ნ. ჩახუნაშვილი, ქ. კოჭლამაზაშვილი,  
 დ. მაღლაკელიძე, კ. დიდებულისძე, ვ. მელაშვილი

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლო-  
 გიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

ბოლო წლებში დიდი კლინიკური მნიშვნელობა შეიძინა აერობული არა-  
 მაფერმენტირებელი გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების ჯგუფმა, რომლებიც წარმოად-  
 გენენ სასოფლო-სამეურნეო ცხოველებში ემდომებურიტების ეტიოლოგიურ  
 ფაქტორს. ამ მიკროორგანიზმებს მიეკუთვნებიან *Pseudomonas* ოჯახის ბაქტერიები  
 (*Pseudomonas* და *Xantomonas* გვარები) და *Neisseriaceae* ოჯახის ბაქტერიები (*Mor-*  
*raxella* და *Acinetobacter* გვარები).

ტრადიციული მეთოდებით შესწავლილი იქნა *Moraxella bovis*-ის და *Moraxella*  
*lacunata*-ს ბიოქიმიური თვისებები. ტესტ-სისტემების გამოყენებამ საშუალება  
 მოგვცა მოგვეხდინა 9 *M.bovis*-ის და 7 *M.lacunata*-ს შტამების იდენტიფიცირება  
 სახეობამდე.

დადგინდა, რომ *Moraxella*-ს შტამებს გააჩნიათ რეზისტენტობა ყველაზე ხშირად  
 გამოყენებულ ანტიბიოტიკების მიმართ.

## NON-ENZYMATIC GRAM-NEGATIVE BACTERIA, CAUSERS OF INFECTIOUS ENDOMETRITIS IN ANIMALS

*T. Gabisonia, I. Maruashvili, N. Chakhunashvili, K. Kochlamazashvili,*  
*D. Maglakelidze, K. Didebulidze, G. Melashvili*

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Tbilisi

### SUMMARY

In the last years, great importance acquired the group of aerobic gram-negative non-enzymatic  
 bacteria, which are considered as etiological factors of endometritis in the cattle. Bacteria of  
*Pseudomonas* family (*Pseudomonas* and *Xantomonas* genera) and *Neisseriaceae* (*Moraxella* and  
*Acinetobacter* genera) belong to these microorganisms.

The biochemical features of *Moraxella bovis* and *Moraxella lacunata* strains were studied with  
 the common methods. Using the test-systems allowed identification of 9 strains of *M.bovis* and 7  
 strains of *M.lacunata*.

It was found that the *Moraxella* strains are resistant to the most frequently applied antibiotics.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ R-ПЛАЗМИД В ШТАММАХ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ЭНДОМЕТРИТАХ

*Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, М. Надирадзе, И. Макадзе,  
 И. Маруашвили, Н. Мачарашвили, М. Лоладзе, Т. Элиава*

Институт баткериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава, Тбилиси

Принята 21.07.2005

В работе изучены морфологические, культуральные, тинкториальные и ферментативные признаки 112 штаммов стафилококка, которые были выделены от женщины болевших эндометритом. Из 112 штаммов 100 принадлежало к *S. aureus*, а 12 – к *S. epidermidis*.

Изучение чувствительности стафилококковых штаммов к антибиотикам показало, что из 112 штаммов стафилококка, к пеницилину резистентны 82,83%, к ампицилину – 73,38%, к стрептомицину – 63,93%, к эритромицину – 56,71%, к хлорамфениколу – 18,65%, к канамицину – 18,65%. Резистентность к антибиотикам определялась плазмидами, которые имели размеры 21,0 и 3,1 МДа.

**Ключевые слова:** эндометрит, стафилококк, антибиотикорезистентность, плазмиды

За последние годы накоплено много данных о возникновении острого эндометрита. Эндометрит – воспаление слизистой оболочки матки. Вызывается гнойными микробами (золотистый патогенный стафилококк; синегнойная палочка, протей и др).

Известно, что штаммы стафилококков обладают как антибиотикорезистентностью, так и выраженными вирулентными свойствами и могут вызывать инфекции различной этиологии. В большинстве случаев, лекарственная устойчивость в штаммах стафилококков обуславливается содержанием R-плазмид, которые детерминируют резистентность данного микроорганизма к одному или нескольким видам химиопрепаратов, наиболее часто применяющимся в клинической практике. Наряду с антибиотикорезистентностью, R-плазмиды могут контролировать некоторые патогенные свойства данного микроорганизма. Изучение распространения R-плазмид в микроорганизмах дает возможность определить эпидемиологическую значимость этих детерминантов лекарственной устойчивости [1, 2].

Целью настоящей работы являлось изучение чувствительности штаммов стафилококков, выделенных из материала от женщин, при эндометритах, к

антибиотикам и специфическим фагам; выявление и изучение R-плазмид в стафилококковых штаммах, вызывающих эндометриты у женщин [3].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было изучено 112 штаммов стафилококка, выделенных от женщин, болевших эндометритом. Классификацию данных штаммов проводили по определителю Берги. Из 112 штаммов 100 принадлежали к *S.aureus*, а 12 – к *S.epidermidis*.

Морфологические, культуральные, тинкториальные и ферментативные признаки определяли по общепринятым методикам.

Бактериофаги – стафилококковый бактериофаг, поливалентный производственный фаг, выпускаемый НИИ бактериофагии, микробиологии и вирусологии им Г.Элиава. Изучение чувствительности бактерий к 17 антибиотикам проводили двумя этапами: 1) ориентировочное определение чувствительности методом дисков, 2) определение минимальной подавляющей концентрации антибиотика (МПК).

Для выявления плазмид был применен метод вертикального электрофореза в агарозном геле. Электрофорез проводили в режиме 40 В, 6 мА, 16 ч, с применением 0,8-1%-агарозного геля в трис-боратном буфере рН 8,2; ДНК в геле окрашивали 1 мкг/мл этидиума бромидом и фотографировали при ультрафиолетовом облучении. Маркерами для определения молекулярной массы выявленных плазмид служили ДНК фага  $\lambda$ , обработанной рестриктазой EcoRI.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение чувствительности стафилококковых штаммов к антибиотикам показало, что из 112 штаммов стафилококка, к пенициллину резистентны 82,83%, к ампицилину – 73,38%, к стрептомицину – 63,93%, к эритромицину – 56,71%, к хлорамфениколу – 18,65%, к канамицину -18,65%. Все штаммы были изучены на чувствительность к стафилофагу и поливалентному производственному бактериофагу (титр по Аппельману  $10^5$ ). В первом случае штаммы стафилококков были чувствительны в 93,2% случаев, во втором – в 80,0% случаев.

После элиминации, в 40 штаммах из 58 исследованных, отмечалась потеря признаков устойчивости к определенным антибиотикам. При этом наблюдалась коэлиминация двух или нескольких детерминантов резистентности. Мы отобрали семь наиболее интересных штаммов (три – А601, А602, А605, *S.epidermidis* и четыре штамма SA603, SA604, SA606, SA607, *S.aureus*). Все семь штаммов полирезистентны. Штамм А601 резистентен к шести антибиотикам, которые наиболее часто применяются в клинике для лечения больных. Низкие значения МПК для этих антибиотиков, ориентировочно указывают на внехромосомную детерминацию плазмидной резистентности. Это коррелирует с высоким процентом потери детерминантов резистентности после элиминации АО. Такие связи улавливаются при изучении других штаммов *S.epidermidis*. Электрофоретический анализ в вертикальном геле показал, что штамм А601 содержит 6 плазмид, определяющих устойчивость к хлорамфениколу, ампициллину, пенициллину,

სტრეპტომიცინუ, ტეტრაციკლინუ, იმეოხიხ მოლეკულარჲუ მასუ 22,0; 19,0; 7,0; 5,1; 3,1 ი 2,0 მდა. შტამმ S.epidermidis A602, თერაჲიხ რეზიხენტნუხ კ ამპიცილინუ, პენიცილინუ, სტრეპტომიცინუ ი ერითრომიცინუ, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,0; 3,1 ი 2,0 მდა.

შტამმ S.epidermidis A602, თერაჲიხ რეზიხენტნუხ კ ამპიცილინუ, პენიცილინუ, სტრეპტომიცინუ ი ერითრომიცინუ, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,0; 3,1 ი 2,0 მდა. ტრეტიხ შტამმ S.epidermidis A605, თერაჲიხ რეზიხენტნუხ კ ამპიცილინუ, სტრეპტომიცინუ, პენიცილინუ, ი ერითრომიცინუ, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,5; 4,4 მდა.

ვ რეზულტატე ელექტროფორეტიხეხოგო ანალიზა ხოჲანო, ხოე ხოე შტამმი S.epidermidis, ხოჲაჲიხოხიხ რეზიხენტნუხ კ ამპიცილინუ, სტრეპტომიცინუ, ერითრომიცინუ ი პენიცილინუ, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,0; 3,1; 2,0 მდა.

შტამმ SA604, იმეოხიხ თოე ხე სპექტრ ანტიბიოტიკორეზიხენტნოხი, ხოე ი შტამმ A602, ი SA603, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,0; 3,1 ი 1,8 მდა.

შტამმ SA603 ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,0; 3,1 ი 2,0 მდა. შტამმ S.epidermidis SA606 ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,6; 3,1 ი 2,0 მდა ი, ხოე კოჲლიმინაციი, თერაჲე რეზიხენტნუხ კ ერითრომიცინუ, ამპიცილინუ ი პენიცილინუ.

შტამმ SA607, ნესუხიხიხ მარკერუ რეზიხენტნოხი კ ტეტრაციკლინუ, ამპიცილინუ ი პენიცილინუ, ხოხრიხ პლაზმიდუ ხ მოლეკულარჲუ მასოჲ 22,0; 19,5; 3,1 ი 2,0 მდა.

ტაკიხ ბოჲაზო, ხოე ხე შტამმი ხოხრიხ პლაზმიდუ 22,0 მდა ი 3,1 მდა.

## ლიტერატურა

1. Adeleke O.E., Odelola H.A. Afr. J. Med. Med. Sci., 1997, 26, 119-121.
2. Barcs I. Acta Microbiol. Hung., 1985, 32, 241-248.
3. Cohen M.L., Wong E.S., Falkow S. Antimicrob. Agents Chemother., 1982, 21, 210-215.

## R-პლაზმიდების გავრცელება სტაფილოკოკურ შტამებში.

### რომლებიც გამოიყო ენდოპეპტიდაზის დროს

ტ. ვაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, ა. ჭირაქაძე, მ. ნადირაძე, ა. მაქაძე,  
ა. მარუაშვილი, ნ. მაჭარაშვილი, მ. ლოლაძე, ტ. ელიავა

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო 112 სტაფილოკოკური შტამის მორფოლოგიური, კულტურალური, ტინქტორიალური და ფერმენტაციული თვისებები. ეს შტამები

გამოიყო ენდომეტრიტით დაავადებული ქალებისაგან. 112 შტამიდან 100 მიეკუთვნა *S.aureus*-ს, ხოლო 12 – *S.epidermidis*-ის სახეობას.

სტაფილოკოკური შტამების ანტიბიოტიკომგრძობელობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ პენიცილინის მიმართ რეზისტენტული იყო შტამების 82,83%, ამპიცილინის მიმართ – 73,38%, სტრეპტომიცინის მიმართ – 63,93%, ერითრომიცინის მიმართ – 56,71%, ქლორამფენიკოლის მიმართ – 18,65% და კანამიცინის მიმართ – 18,65%. ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობას განსაზღვრავდნენ პლასმიდები, რომელთა ზომა იყო 22,0 MDa და 3,1 MDa.

## DISTRIBUTION OF R-PLASMIDS IN THE STRAINS OF *STAPHYLOCOCCUS*, WHICH WERE ISOLATED DURING ENDOMETRITIS

*T. Gabisonia, L. Chanishvili, I. Chirakadze, M. Nadiradze, I. Makadze, I. Maruashvili, N. Macharashvili, M. Loladze, T. Eliava*

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Tbilisi

### SUMMARY

Morphological, cultural, tinktorial and enzymatic features of the 112 *Staphylococcus* strains, isolated from the women with endometritis, were studied with common methods. Out of 112 strains 100 were *S.aureus* and 12 – *S.epidermidis*.

Investigation of sensitivity of the *Staphylococcus* strains to antibiotics showed that 82.83% of strains was resistant to penicillin, 63.93% – to streptomycin, 56.71% – to erythromycin, 18.65 % – to chloramphenicol, and 18.65 % – to kanamycin. Antibiotics resistance was determined by the plasmids with the sizes of 22.0 MDa and 3.1 MDa.

## ВОПРОСЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ

*Г. Есартия*

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

Принята 21.07.2005

Опыты проведены на 36 белых крысах и представлены 3 сериями наблюдений, по 12 крыс в каждой. Крысы первой серии наблюдений получали инсектициды (карбофос и хлорофос) непрерывно в течение одного месяца, крысы второй серии наблюдений получали инсектициды прерывисто, с промежутком в 3 дня, в течение месяца. Показано, что токсическое воздействие наиболее выражено при прерывистом воздействии препаратами, а при непрерывной даче препарата, воздействие менее выражено.

**Ключевые слова:** биологическая ткань, интоксикация, инсектициды, интермиттирующее воздействие

Среди различных подходов, используемых для расшифровки механизма токсического действия пестицидов, важное место занимают биохимические исследования, проводимые на разных уровнях структурной организации целостного организма – органном, тканевом, клеточном [7]. При этом всегда учитывается, что характер ответной реакции целостного организма, в первую очередь, зависит от степени проникновения веществ, распределения во внутриклеточных структурах, метаболизма и детоксикации [5].

Инсектициды, в большинстве являются жирорастворимыми соединениями, поэтому они легко проникают в биологические структуры. Большинство фосфорорганических инсектицидов обладает сродством к холестерину. Они легко адсорбируются на липопротеидной поверхности нервных окончаний. Было показано, также, сродство фосфорорганических инсектицидов к липидам крови и их первичное влияние на липидные комплексы мембран эритроцитов. Ряд авторов [1] считает особо важным процесс взаимодействия фосфорорганических инсектицидов с белками и образование белковых компонентов [5].

В настоящее время экспериментально показано, что в механизме действия фосфорорганических инсектицидов в кишечнике, главная роль принадлежит способности препарата образовывать комплексы с желчными кислотами, в частности, с таурехолеовой кислотой, и, таким образом, поступать в кишечную стенку, из которой, в составе триглицеридной фракции хиломикронов, проникать в кровь.

Липиды тканей представляют собой группу химических соединений, обладающих различными специфическими биологическими функциями. В настоящее время окончательно не выяснено, с какими липидами преимущественно связываются инсектициды, как происходит их проникновение в клетку, накопление, влияние на функциональное состояние субклеточных структур и интенсивность отдельных биохимических процессов.

В реальной производственной обстановке сельскохозяйственные работники подвергаются постоянному и прерывистому действию агрохимикатов. При работе с пестицидом часто наступают перерывы, что обусловлено специфическим назначением инсектицидов (периферические обработки против вредных организмов).

Принимая во внимание существующее представление о неблагоприятном влиянии фактора интермиттирования на процесс интоксикации некоторыми сельско-хозяйственными инсектицидами [6], целью работы являлось изучение конкретных фаз действия наиболее распространенных фосфорорганических инсектицидов на организм подопытных животных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 36 белых крысах и представлены 3 сериями наблюдений, по 12 крыс в каждой. Крысы первой серии наблюдений получали инсектициды (карбофос и хлорофос) непрерывно в течение одного месяца, крысы второй серии наблюдений получали инсектициды прерывисто, с промежутком в 3 дня, в течение месяца. Третья серия наблюдений являлась контрольной.

В качестве критерия токсического действия были выбраны следующие интегральные тесты:

- поведение и внешний вид животного;
- масса тела;
- морфологическая картина крови и ее ферментная активность;
- клинические проявления интоксикации;
- относительная масса внутренних органов.

При изучении инсектицидов с антихолинэстеразным действием (хлорофос), исследовалась активность холинэстеразы крови. При ингаляционном воздействии хлорофоса были определены, также, показатели, характеризующие функциональное состояние печени (тимоловая проба, ферментная активность) и центральной нервной системы (суммарная пороговая активность, спонтанная двигательная активность, условнорефлекторные показатели). В отдельных случаях оценивали, также, состояние симпатoadреналовой системы).

Величина используемых доз и концентрация инсектицидов подбирались с учетом их кумулятивных свойств. Животные, подвергшиеся воздействию инсектицидов, за время опыта суммарно получали, при постоянном и прерывистом воздействии (первая и вторая серии наблюдений), равные количества препаратов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что карбофос в дозе 85,0 мг/кг, при прерывистом воздействии, оказывал более выраженное токсическое действие на



организм экспериментальных животных, чем при постоянном введении. Уже на 10 день наблюдений были зафиксированы сдвиги иммунобиологического характера (нарушение комплементарной и фагоцитарной активности, изменение титра лизоцима). У всех крыс наблюдалась резкая потеря массы тела, появление клинических симптомов отравления и, в 12% случаев, гибель животных.

Особенно наглядным было различие между прерывистым и непрерывным действием карбофоса. Различие проявлялось со стороны верхних дыхательных путей. Проведенные нами патоморфологические исследования органов дыхания крыс, подвергавшихся непрерывному воздействию инсектицида, выявили только умеренную инфильтрацию слизистой оболочки среднего и заднего отделов носовой полости, в то время как при прерывистом воздействии происходило ярко выраженное утолщение слизистой, выраженная инфильтрация круглоклеточных элементов, гиперплазия покровного эпителия, очаговая деструкция слизистой оболочки.

О неблагоприятном влиянии прерывистой (волнообразной) интоксикации пестицидами свидетельствуют, также, данные интермиттирующего режима, причем, при коротких (2-3 дневных) перерывах, токсическое действие более выражено по сравнению с длительными перерывами (10-15 дней).

Согласно проведенным исследованиям, карбофос, при прерывистом воздействии, вызывал менее выраженные нарушения по сравнению с монотонными (непрерывным).

Хлорофос при непрерывном и прерывистом воздействии оказывал сходное по силе токсичности действие.

Выявленные различия биологической активности пестицидов, при непрерывном и прерывистом действиях, могут быть связаны, с одной стороны, с особенностью их структуры, а с другой стороны – своеобразием механизма их действия.

Полученные данные о различном влиянии прерывистого и непрерывного действия инсектицидов необходимо учитывать в процессе обоснования норм борьбы с сельско-хозяйственными вредителями [2].

Вместе с этим, для научно-обоснованной [4] разработки эффективных методов профилактики и патогенетического лечения возникающей патологии среди людей, постоянно или прерывисто подвергающихся интоксикации пестицидами, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выяснение механизмов отрицательного воздействия пестицидов и патогенеза последствий их влияния на организм человека или животного.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Врачинский К.К., Маковски В.Н.* Применение пестицидов и охрана окружающей среды. Киев, Высшая Школа, 1999.
2. *Галинов С.Н., Розенгард В.И.* Фармакология и токсикология фосфорорганических соединений. Москва, Мир, 2001.
3. *Каган Ю.С.* Токсикология фосфорорганических инсектицидов. Москва, Медгиз, 1999.
4. *Клишцарс А.А.* Действие пестицидов на микроорганизмы. Рига, Знание, 1995.
5. *Кудряков В. В.* Действие пестицидов на растительные и животные организмы. Москва, Колосс, 1992.
6. *Лебедев Ю.Д., Штеинберг А.Н.* Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве. Москва, 1976.

## პესტიციდების ტოქსიკური მოქმედების საკითხები

*გ. ესართია*

საქართველოს ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

ცდები შესრულებულია 36 თეთრ ვირთაგვაზე და წარმოდგენილია 3 ჯგუფად, 12 ცხოველი თითოეულში. პირველი ჯგუფის ცხოველები დებულობდნენ ინსექტიციდებს უწყვეტ რეჟიმში, ხოლო მეორე ჯგუფის ცხოველები - წყვეტილად, რამოდენიმე დღის ინტერვალებით. მესამე ჯგუფი იყო საკონტროლო. ზემოქმედება ხდებოდა ერთი თვის განმავლობაში.

ნაშრომში ნახვენებია, რომ ვირთაგვების სომატო-ვეგეტატიური სისტემა არაერთგვაროვნად იცვლება ინსექტიციდებით პერმანენტული და ინტერმიტული ინტოქსიკაციის პირობებში. პერმანენტული ზეგავლენა უფრო მკაფიო ტოქსიკოზს იწვევდა, ვიდრე ინტერმიტული.

## TOXIC PROPERTIES OF THE PESTICIDES

*G. Esartia*

Institute of Psychiatry. Tbilisi

### SUMMARY

In three groups of the albino rats toxic influences of thiophos and chlorophos were investigated during the one month period. Group I of animals was given certain dose of a pesticide regularly, on a daily basis, Group II - intermittently, with several days intervals between a substance administration. Group III served as control. It was found that thiophos impact was higher during intermittent administration as compared to the persistent injection.

## **ვაგინური ბიოცენოზი, აერობული და ანაერობული ბაქტერიული ფლორა ნაადრევი მშობიარობის დროს**

*ს. ზურაბიშვილი, ი. ძამაძეთაგერიშვილი\*, მ. კერესელიძე\*\*,  
კ. აფრიდონიძე*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; \* კ. ჩაჩავას  
სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინ-  
სტიტუტი, თბილისი; \*\* სამედიცინო ფირმა “ციტო”, თბილისი

მიღებულია 19.07.2005

შესწავლილი იყო 15 ნაადრევი მშობიარე ქალის ვაგინური ბიოცენოზის  
მიკრომორფოლოგია და აღმოჩნდა, რომ პაციენტების 33%-ს აღენიშნებოდა  
ბაქტერიული ვაგინოზი, 20%-ს – ნორმოცენოზი, 18%-ს – კანდიდოზური ვაგინოზი,  
9%-ს – ტრიქომონადურ-კანდიდოზური ვაგინოზი, 4,9%-ს – ტრიქომონადური  
ვაგინიტი და ბაქტერიული ვაგინოზი, 3,1%-ს დესკვამატური ანთებითი ვაგინიტი.  
აერობული ფლორიდან დომინირებდა *S.epidermidis*, საფუარისებრი სოკო *C.al-  
bicans* და დიფტერიოიდები, ანაერობული ბაქტერიებიდან აღინიშნა ლაქტობა-  
ცილები და ბაქტერიოიდები. მიკრობული ფლორა წარმოდგენილი იყო, ძირითადად,  
შერეული ინფექციების სახით.

**საკვანძო სიტყვები:** ნაადრევი მშობიარობა, ვაგინური ბიოცენოზი, აერობული  
ბაქტერიები, ანაერობული ბაქტერიები, ვაგინოზები

არსებობს მრავალი მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ინფექცია ასრულებს  
ერთ-ერთ მთავარ როლს ნაადრევი მშობიარობაში. გონოკოკები, ქლა-  
მიდიები, ტრიქომონადები, სტრეპტოკოკები, ბაქტერიოიდები, გარდნერელები,  
მიკოპლაზმები და ნაწლავური ჯგუფის ბაქტერიოიდების ინვაზია ხელს  
უწყობს საშვილოსნოს ნაადრევი შეკუმშვას, სანაყოფე წყლების ნაადრევი  
დაღვრას და ნაადრევი მშობიარობას [13, 17].

ნაადრევი მშობიარობისას წამყვანი პათოლოგია ბაქტერიული ვა-  
გინოზია [15]. 2002 წელს, ნ.კინტრაიას მიერ შესწავლილი იყო 22 კვირაზე  
ადრე შეწყვეტილი ორსულობის მიზეზები, სამი წლის (1999-2001 წ.)  
დინამიკაში. აღნიშნული გამოკვლევის მონაცემებით, ნაადრევი მშობიარ-  
ობის მიზეზი იყო ბაქტერიული ვაგინოზი (30,9-33,6%) [1], როდესაც  
მკვეთრად მცირდებოდა ლაქტობაცილების რაოდენობა და დაახლოებით

ასევე მკვეთრად იზრდებოდა ანაერობების რიცხვი, რის შედეგადაც ქვეითდებოდა წყალბადის ზეჟანგის კონცენტრაცია. pH გადადიოდა ტუტია-ნობაში და ამ ფონზე იზრდებოდა გარდნერელების, ენტერობაქტერიების და მიკოპლაზმების რაოდენობა [17, 14].

ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი ხშირად ხდება B სეროჯგუფის სტრეპტოკოკები. ეს მიკრობები ხშირად იწვევენ ახალშობილთა სეფსისს.

ნაადრევი მშობიარობის რისკ-ფაქტორი შეიძლება იყოს მიკოპლაზმური ინფექციები, კერძოდ, *Mycoplasma hominis* და *Ureaplasma urealyticum*. ნახვე-ნებია, რომ ეს მიკრობები 16-20 კვირის ვადაზე იწვევენენ სანაყოფე ბუშ-ტის გახეთქვას და შემდგომ ნაადრევი მშობიარობას.

ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი შეიძლება გახდეს ენტეროფარინგია-ლური მიკროორგანიზმები: *E.Coli*, კლებსიელები, ჰემოფილები, ოქროსფერი სტაფილოკოკი. ზოგიერთი მონაცემებით ამ მიკრობებზე მოდის 5-10% [12, 17].

ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი შეიძლება იყოს ქლამიდიოზი [12, 16].

ნაადრევი მშობიარობის მიზეზი შეიძლება იყოს უროგენიტალური კან-დიდოზი [8, 18]. საფუარისებური სოკოების ამ ჯგუფიდან 60-90%-ში ითესება *Candida albicans*. ხოლო *C. Tropicalis*, *C. Glabrata*, *C. Krusei* ითესებიან იშვიათად [11]. უკანასკნელ წლებში შეიმჩნევა *C. Albicans*-ის შემცირება, ხო-ლო სხვა სოკოების მატება [6].

ნაადრევი მშობიარობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს უროგენიტა-ლური ტრაქტის არასპეციფიკურ პროცესებთან. კერძოდ, ვაგინიტებთან, ცერვიციტებთან. აღნიშნული დაავადებები შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა ანაერობული და აერობული მიკრობების მიერ [3], რომელთაც შეუძლიათ გამოიწვიონ ამინონიტები, სეპტიური აბორტები და ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა პათოლოგიები [2]. ასეთ პირობით პათოგენურ აგენ-ტებად შეიძლება გამოვიდნენ – ბაქტერიოიდები, პრეოტელები, ფუზო-ბაქტერიები, ენტეროკოკები, მორაქსელები, ლეპტოსპირები [5]. განსაკუთ-რებული მნიშვნელობა ენიჭება შერეულ ინფექციებს. ასევე არასპეცი-ფიკურ ანთებებში უნდა განვიხილოთ ჰერპესვირუსული და ციტომეგალო-ვირუსული ინფექციები [9].

კვლევის მიზანს შეადგენდა ნაადრევი მშობიარე ქალებში აერობული და ანაერობული ბაქტერიული ინფექციების, ასევე უჯრედშიდა პათო-გენების – ქლამიდიების, მიკოპლაზმების, ურეაპლაზმების, ჰერპესვირუსის და ციტომეგალოვირუსების შესწავლა.

## მასალა და მეთოდები

მასალად გამოყენებული იყო კ.ვ. ჩანაგას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტის ორსულთა პათო-ლოგიის განყოფილებაში ნაადრევი მშობიარე ქალების ვაგინური ჩამო-ნაფხეკი, რომელსაც ვიდედით ბამბის სტერილური ტამპონით. შესწავ-ლილი იყო 15 პაციენტი, რომელთაც უტარდებოდათ მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა აერობული მიკრობების გამოსავლენად, საყოველთაოდ მი-ღებული მეთოდებით [4, 7]. ანაერობული ბაქტერიების გამოკვლევა ტარ-

დებოდა სამედიცინო ცენტრ “ციტო“-ში, ფრანგულ ბიოტექნოლოგიურ ფირმა “ბიომერიო“-ს სისტემების გამოყენებით.

უჯრედშიდა ინფექციების შესწავლა ხდებოდა ლუმინესცენტური მიკროსკოპიის მეთოდით, კუნსის პირდაპირი მეთოდით, სპეციალური ნიშანდებული ანტისხეულებით – სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის კლინიკური დიაგნოსტიკის კათედრის ბაზაზე.

## შედეგები და მათი განხილვა

ნაადრევი მშობიარობის დროს ვაგინური ბიოცენოზის გამოკვლევის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

### ვაგინური ბიოცენოზი ნაადრევი მშობიარობის დროს (n=15)

ვაგინური ბიოცენოზის ტიპი	პროცენტები
ნორმოცენოზი	20,0
ბაქტერიული ვაგინოზი	33,0
კანდიდოზური ვაგინოზი	18,0
თრიქომონადული ვაგინიტი	18,0
თრიქომონადურ-კანდიდოზური ვაგინიტი	9,0
თრიქომონადური ვაგინიტი და ბაქტერიული ვაგინიტი	4,9
დესქვამატური ანთებითი ვაგინიტი	3,1
ატროფიული ვაგინიტი	1,2
გაურკვეველი ეტიოლოგიის ლეიკორეა	0,8

როგორც მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, ვაგინური ნაცხის შესწავლისას, ძირითადად დგინდებოდა ბაქტერიული ვაგინოზი, რომლის დროსაც ქალებს აღენიშნებოდათ ჭარბი ჰომოგენური გამონადენი, pH 6,0-7,0. ამინური ტესტი დადებითი, მკვეთრი თევზის სუნით. ზედაპირული ტიპის ეპითელიოციტებით, დიდი რაოდენობით სამიზნე “Clue” უჯრედებით, სუსტად გამოხატული ლეიკოციტური რეაქციით, მიკროორგანიზმების ჭარბი რაოდენობით, დისბაქტერიოზით, ლაქტობაცილების მკვეთრი შემცირებით და გრამ ვარიაბელური კოკური ბაქტერიებით.

მეორე ადგილზე, ნაადრევად მშობიარე ქალებში აღინიშნებოდა ნიკრომორფოლოგიური ნორმოცენოზი, თეთრი არაჰომოგენური გამონადენით pH – 3,7-4,5. ამინური ტესტი უარყოფითი, ზედაპირული და შუამდებარე ეპითელიოციტებით, სამიზნე “Clue” უჯრედების (-) არარსებობით, ლეიკოციტები მხედველობის არეში – 1-10. მიკრობების საერთო რაოდენობა ჭარბი, ლაქტობაცილური ხარისხი მე-3 – მე-4, სოკოს უჯრედები არ აღინიშნებოდა. 18%-ში აღინიშნებოდა კანდიდოზური ვაგინოზი, ჭარბი ხაჭოსებური გამონადენით, pH – 4,5-5,0. ამინური ტესტი უარყოფითი. “Clue“-ს

უჯრედები – უარყოფითი. ეპითელიოციტები ზედაპირული, შუამდებარე და პარაბაზალური. ლეიკოციტები მხედველობის არეში – 10-20. მიკრო-ორგანიზმები ჭარბი რაოდენობით. ლაქტობაცილური ხარისხი მე-2 – მე-3. სოკოს უჯრედები დიდი რაოდენობით.

მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს მწვავე ტრიქომონადურ ვაგინიტებს. საშოს ლორწოვანის ანთებადი ცვლილებებით, ჭარბი თხიერი, მოყვითალო ქაფიანი გამონადენით, pH – 5,0-6,0. ამინური ტესტი და “Clue”-ს უჯრედები (-) არ აღენიშნებათ, გრამ(+) და გრამ(-) კოკები და ჩხირები, ტრიქომონადები – დიდი რაოდენობით.

მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს მწვავე ტრიქომონადურ-კანდიდოზურ ვაგინიტებს (9%). მნიშვნელოვანია ტრიქომონადური ვაგინიტებისა და ბაქტერიული ვაგინიტების სინთეზი (4,9%). ასევე მნიშვნელოვანია დესკვა-მატური ანთებითი ვაგინიტების წილი (3,1%), რომლის დროსაც აღინიშნება ჭარბი ჩირქოვანი გამონადენი. ამინური ტესტი და “Clue”-ს უჯრედები არ აღინიშნება. პარაბაზალური ეპითელიოციტები, ლეიკოციტები მხედველობის არეში – 30-40, მიკრობების საერთო რაოდენობა მცირე, გრამ(+) კოკების სახით.

ცხრილი 2

აერობული და ანაერობული ვაგინური ბაქტერიული ფლორა,  
 ნაადრევად მშობიარე ქალებში

პაციენტი (პირობითი ნომერი)	აერობული ფლორა	ანაერობული ფლორა
1	S.epidermidis; Difteroides spp.	Bifidobacterium adolescentis უხვი ნაზარდი
2	S.aureus; C.albicans	–
3	S.epidermidis; C.albicans	Lactobacillus acidophilus უხვი ნაზარდი
4	S.epidermidis; C.albicans	–
5	-	Lactobacillus acidophilus უხვი ნაზარდი
6	Corinebacterium spp.; C. albicans	–
7	S.epidermidis; C. albicans	Lactobacillus minutus უხვი ნაზარდი
8	S.epidermidis	Bacteroides uniformis
9	S.epidermidis; C.albicans	–
10	S.epidermidis	–
11	S.aureus; C.albicans	Fuz. nucleatum
12	S.epidermidis; C.albicans	Peptostreptococcus prevoti
13	S.epidermidis; Corinebacterium spp.	B.urealiticum
14	S.epidermidis	Peptostreptococcus tetradius
15	S.epidermidis; C.albicans	Lactobacillus minutus

როგორც მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, ვაგინური ფლორა ძირითადად წარმოდგენილია შერეული ინფექციებით. მონო ინფექციით წარმოდგენილი იყო მხოლოდ ერთი შემთხვევა – *S.epidermidis*-სახით. აერობების ასოციაცია აღინიშნებოდა 4 შემთხვევაში. ძირითადად ეს იყო დისინფექციის სახით – *S.epidermidis* + *C.albicans* და *Corinebacterium spp.* + *C.albicans*. 9 შემთხვევაში აღინიშნა აერობების და ანაერობების ასოციაცია. ხოლო ერთ შემთხვევაში აერობების ზრდა არ აღინიშნა, მაშინ როცა ანაერობებიდან აღინიშნებოდა *L.acidofilus*. მიღებული შედეგები შეჯამებულია ცხრილ 2-ში.

ანაერობული ბაქტერიებიდან 4 შემთხვევაში ამოითესა ლაქტობაცილები, სამ შემთხვევაში – ბაქტერიოიდები. ჰეპტოსტრეპტოკოკები ამოითესა ორ შემთხვევაში, ფუზობაქტერიები – ერთ შემთხვევაში.

როგორც მონაცემებიდან ჩანს, ნაადრევი მშობიარობის დროს აერობული ფლორიდან დომინირებს *S.epidermidis* (60%), *C.albicans* (60%), *Corinebacterium spp.* (20%), *S.aureus* (13,7%), ხოლო ანაერობებიდან – *L.minutus* და *L.acidophilus* (13-13%-ში). დანარჩენი ანაერობები ითესებოდა თითოეულ შემთხვევაში.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება გამოვთქვათ მოსაზრება, რომ ნაადრევი მშობიარობის დროს წამყვანი ადგილი სტაფილოკოკურ ინფექციებს, კანდიდოზს, დიფტერიოიდებს და ლაქტობაცილურ ფლორას უჭირავს.

## ლიტერატურა

1. კობრაია ნ. დისერტაცია მედ. მეცნ. დოქტ. სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი.
2. Акоюн Е.Э., Емельянова А.И., Кравченко Н.Ф. и др. Тез. докл. VI Российского национального конгресса “Человек и лекарство”, 19-23 апреля 1999, Москва.
3. Баранов А. Журн. акуш. и жен. бол., 1998, спец. вып., 14.
4. Бигнер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Москва, Медицина, 1982.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Ст-Петербург, 1998.
6. Покровский В.И. Позднеев О.К. Медицинская микробиология. Москва, Медицина, 1999.
7. Прилепская В.Н., Анкрская А.С. Байрамова Г.Р., Муравьев В.В. Вагинальный кандидоз. Москва, 1997.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Москва, 2000.
9. Тец В.В. Справочник по клинической микробиологии. Ст-Петербург, 1994.
10. Тютюнник В.Л. Ж. гинекология, 2001, 1, 3-8.
11. Divers M.J., Lilford R.J. Contemp. Rev. Obstet. Gynecol., 1999, 12, 75-79.
12. Evaldson G., Garlstrom A., et al. Med. Microbiol. Immunol., 1980, 168, 283-297.
13. Hillier S., L. Krohn M., Rabe L.K. et al. Clin. Infect. Dis., 1993, 16 (Supplement 14), 9273-9281.
14. Kurki T, Sivonen A, Renkonen O.V. et al. Obstet. Gynecol., 1992, 80, 173-177.
15. Martin D.H., Kowtsky L.E., Eschenbach D.A. et al. Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, 162, 34-39.
16. McDonald H.M., O’Loughain J.A., Jolley P. et al. Br. J. Obst. Gynecol., 1991, 98, 427-435.
17. McGregor J.A., French J. I, Richter R. et al. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, 163, 1465-1473.

## ВАГИНАЛЬНЫЙ БИОЦЕНОЗ, АЭРОБНАЯ И АНАЭРОБНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

*С. Зурабишвили, И. Мамамтавршвили\**, *М. Кереселидзе\*\**, *К. Апридонидзе*

Государственная медицинская академия Грузии; \* Институт перинатальной медицины и акушерство-гинекологии им. акад. К.В. Чачачва; \*\* Медицинская фирма "Цито"

### РЕЗЮМЕ

В 15 случаях преждевременных родов была изучена вагинальная микроморфология. Установлено, что у 33% пациентов был выявлен бактериальный вагиноз, у 20% – нормоценоз, у 18% кандидозный вагиноз, у 9% трихомонадный-кандидозный вагинит, в 4,9% – трихомонадный вагинит и бактериальный вагиноз, в 3,1% десквамационный воспалительный вагинит.

Из аэробной флоры доминирует *S.epidermidis*, дрожевой грибок – *C.albicans* и дифтероиды, а из анаэробных бактерий – лактобациллы и бактероиды. Микробная флора, в основном, была представлена в виде смешанных инфекций.

## VAGINAL BIOCENOSIS, AEROBIC AND ANAEROBIC BACTERIAL FLORA IN PRETERM BIRTH

*S. Zurabishvili, I. Mamamtavrishvili\**, *M Kereselidze\*\**, *K. Apridonidze*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; \* K. Chachava Institute of Perinatalogical Medicine and Gynecology, Tbilisi; \*\* Medical Firm "Cito", Tbilisi

### SUMMARY

After studying vaginal micromorphological biocenosis in the 15 preterm birth cases, we found that 33% of patients had bacterial vaginosis, 20% normocenosis, 18% candidiasis vaginosis, 9% trichomoniasis-candidiasis vaginitis, 4,9% trichomoniasis vaginitis and bacterial vaginosis, 3,1% desquamative inflammatory vaginitis; of aerobic flora dominated *S.epidermidis*, *C.albicans* and diphtheroids, of anaerobic bacteria – lactobacilli and bacteroides. Microbial flora basically was represented with mixed infection.



## სოიას როლს ანტიოქსიდანტი

*ნ. თბილავა, ს. კალმანელიძე, ე. კეკელიძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 12.07.2005

ანტიოქსიდანტური პრეპარატები ფართოდ გამოიყენება თანამედროვე მედიცინაში მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის. ნაშრომში წარმოადგენილია სოიას ანტიოქსიდანტური გავლენის შეფასება საექსპერიმენტო ვირთაგების ( $n=27$ ) სისხლში ქოლესტერინის კონცენტრაციასა და ჰემოგლობინის დერივატების პროცენტულ თანაფარდობაზე. აღმოჩნდა, რომ სოიათი 3-თვიანი კვების შემდეგ, სისხლში ქოლესტერინის დონე 1,23-ჯერ დაქვეითდა ( $p<0,001$ ), LDL-ის დონე შემცირდა 1,34-ჯერ ( $p<0,05$ ), ხოლო HDL-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ არ შეიცვალა ( $p>0,1$ ). HbO<sub>2</sub> კონცენტრაცია გაიზარდა 3,2%-ით ( $p<0,005$ ), Hb რაოდენობა არ შეიცვალა, ხოლო MetHb დონე შემცირდა 3,3%-ით ( $p<0,01$ ). ვფიქრობთ, რომ მეტაბოლიზმში ასეთი ცვლილებები სოიაში შემაჯავლი კომპონენტების ანტიოქსიდანტური თვისებებითაა განპირობებული.

**საკვანძო სიტყვები:** ანტიოქსიდანტი, თავისუფალი რადიკალები, ქოლესტერინი, ჰემოგლობინი, ვირთაგვა

ანტიოქსიდანტები რთული ნაერთებია. ისინი მონაწილეობენ თავისუფალი რადიკალების გაუვნებლებაში, რითაც უზრუნველყოფენ ორგანიზმის დაცვას საზიანო გარემო ფაქტორებისაგან [8]. თავისუფალი რადიკალების სიჭარბეს უკავშირებენ არა მარტო ისეთი დაავადებების განვითარებას, როგორცაა გულ-სისხლძარღვთა (ინფარქტი, ინსულტი), ონკოლოგიური, ნეიროდეგენერაციული (პარკინსონის, ალცჰაიმერის) დაავადებები და სხვა, არამედ მრავალ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობასაც: მშობიარობას, სიბერეს, კლიმაქტერულ მდგომარეობას და სხვ. [4]. აღნიშნული მდგომარეობების დროს ბუნებრივ ანტიოქსიდანტურ საშუალებებს დიდი როლი ენიჭება.

ბოლო ათწლეულის მანძილზე ძლიერ გაიზარდა ინტერესი სოიას და მისი პროდუქტების მიმართ, მათი შესაძლო სასარგებლო გავლენის გამო მეტაბოლიზმზე [5]. ეპიდემიოლოგიური კვლევით ნაჩვენებია, რომ სიმსივნის, გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების, ასევე ოსტეოპოროზული მოტეხილობების, კლიმაქსის თანმხლები სიმპტომების სისწორე გაცი-

ლებით ნაკლებია იმ პოპულაციებში, რომელთა დიეტა მდიდარია სოიას პროდუქტებით [7].

სოია ფიტოსტროგენების მდიდარი წყაროა [7]. კვლევის აქტუალობის თვალსაზრისით, ფიტოსტროგენებიდან ყველაზე საინტერესო ქვეჯგუფს იზოფლავონები წარმოადგენს; სოიას იზოფლავონებიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გენისტეინი და დაიზეინი [5, 7]. სწორედ ამ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებითაა განპირობებული სოიას გავლენა ორგანიზმზე. ცნობილია, რომ ფლავონოიდები ანტიოქსიდანტური თვისებებით ხასიათდებიან [7]. ამიტომ, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სოიას ანტიოქსიდანტური ბუნების გავლენის შეფასება ექსპერიმენტული ვირთაგვების ზოგიერთ ბიოქიმიურ მაჩვენებელზე.

### მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდნენ ვისტარის ჯიშის ზრდასრული მდედრი ვირთაგვები (200-250 გრ, n = 27), რომელთა ძირითად საკვებს 3 თვის განმავლობაში წარმოადგენდა სოიას ფაფა (დღეში საშუალოდ 60 გ). საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებს (n = 21) ეძლეოდათ შერეული (ამ ჯიშისთვის შესაბამისი) საკვები. ვირთაგვების მოკვდინებას ვაწარმოებდით დეკაპიტაციით.

საკვლე მასალას წარმოადგენდა ვირთაგვას სისხლი, რომლის მიღება ხდებოდა მოკვდინებისთანავე. საერთო ქოლესტერინის, ასევე ლიპოპროტეინების ფრაქციების კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით Accutrend-GCT ტიპის რეფლექტოფოტომეტრით, ხოლო ერითროციტებში ოქსიჰემოგლობინის (HbO<sub>2</sub>), დეოქსიჰემოგლობინის (Hb) და მეთემოგლობინის (MetHb) კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა სპექტროფოტომეტრულად [1]. ექსპერიმენტის შედეგები დამუშავებულია სტიუდენტის t-ტესტით და სარწმუნოა.

### შედეგები და მათი განხილვა

როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, სოიათი დატვირთული ვირთაგვების სისხლში საერთო ქოლესტერინის დონე 1,23-ჯერ შემცირდა (p<0,001), ამასთან, დაბალი სიმკვრივის ქოლესტერინის – LDL-ის დონე შემცირდა 1,34-ჯერ (p<0,05), ხოლო მაღალი სიმკვრივის, HDL-ის, კონცენტრაცია სარწმუნოდ არ შეიცვალა (p>0,1) (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

#### ქოლესტერინისა და მისი ფრაქციების კონცენტრაციათა ცვლილება

მაჩვენებელი	კონტროლი	სოია
საერთო ქოლესტერინი, mg/dL	183,63 ± 3,04	150,2 ± 4,65 (p<0,001)
LDL, mg/dL	130,63 ± 2,4	97,6 ± 3,22 (p<0,05)
HDL, mg/dL	48,4 ± 1,81	49,6 ± 2,14 (p>0,1)

ცნობილია, რომ LDL-ის ძირითადი ფუნქცია ქოლესტერინით პერიფერიული ქსოვილების მომარაგებაა [2, 3]. ეს პროცესი ხორციელდება უჯრედის მემბრანის რეცეპტორთან LDL-ზე არსებული აპოლიპოპროტეინ B-100-ის მეშვეობით. უჯრედშიდა გარდაქმნის შედეგად მიღებული თავისუფალი ქოლესტერინი [3], ერთი მხრივ, აინჰიბირებს ქოლესტერინის სინთეზს მისი ბიოსინთეზის მთავარი მარეგულირებელი ფერმენტის, HMG-CoA-რედუქტაზას, დათრგუნვით; მეორე მხრივ, კი ACAT-ის მეშვეობით ეთერიფიცირდება და უჯრედში ინახება [2, 3]. LDL-რეცეპტორის უჯრედის ზედაპირზე დაბრუნება დამოკიდებულია ქოლესტერინის მიმართ უჯრედის მოთხოვნილებაზე და ხორციელდება down- ან up-რეგულაციის გზით. ეს პროცესი რეგულირდება LDL-ის გენის ტრანსკრიპციის საშუალებით [2]. თავისუფალი რადიკალების სიჭარბისას LDL ქიმიურ მოდიფიკაციას განიცდის, რის შედეგადაც უჯრედული რეცეპტორი მას ვეღარ აღიქვამს და სისხლში იმატებს LDL-ის კონცენტრაცია [2, 3]. აღწერილი პროცესის ინჰიბირება შეიძლება მოახდინოს ანტიოქსიდანტური ბუნების ნივთიერებებმა, რომლებიც თავისუფალი რადიკალების “შემბოჭველებს” და, შესაბამისად, გამანეიტრალებლებს წარმოადგენენ [4, 8]. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენი ექსპერიმენტი არ არის ჩატარებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში, ეს არ გამორიცხავს თავისუფალი რადიკალების არსებობას და LDL-ის მოდიფიკაციას [4, 8]. აღსანიშნავია, რომ ორგანიზმში არსებობს ენდოგენური ანტიოქსიდანტური სისტემა, რომელიც აბალანსებს თავისუფალი რადიკალების მავნე ზემოქმედებას, თუმცა მრავალი დავადების დროს ან რაიმე გარე ზემოქმედებით, შესაძლოა, ეს ბალანსი დაირღვეს ოქსიდაციური სტრესის სასარგებლოდ [4, 8]. ვფიქრობთ, რომ ჩვენი ექსპერიმენტში არსებული LDL-ის კონცენტრაციის 1,34-ჯერ შემცირება სოიაში შემავალი ანტიოქსიდანტური ნაერთების საშუალებით განხორციელდა: მათ მოახდინეს არსებული თავისუფალი რადიკალების შებოჭვა, შეამცირეს LDL-ის ჟანგვის ხარისხი და სისხლში მისი კონცენტრაცია. რაც შეეხება საერთო ქოლესტერინის დონის დაკლებას, ეს ალბათ, LDL-ის შემცირებამ გამოიწვია.

სოიას ანტიოქსიდანტურ ბუნებას ადასტურებს ვირთაგვების სისხლში ჰემოგლობინის დერივატების პროცენტული თანაფარდობის ცვლილებაც (ცხრილი 2). როგორც ცხრილიდან ჩანს, სოიათი დატვირთული ვირთაგვების სისხლში ოქსიჰემოგლობინის კონცენტრაცია გაიზარდა 3,2%-ით ( $p < 0,005$ ), დეოქსიჰემოგლობინის რაოდენობა არ შეიცვალა, ხოლო მეთემოგლობინის დონე შემცირდა 3,3%-ით ( $p < 0,01$ ). ცნობილია, რომ ერთორციტებში მუდამ ხდება Hb-ის ენდოგენური ჟანგვა [3, 6]. შედეგად, Hb-ის  $Fe^{2+}$  იჟანგება  $Fe^{3+}$ -ად და MetHb მიიღება. ამ უკანასკნელს ჟანგბადის ტრანსპორტის უნარი არ გააჩნია. ჯანმრთელი ორგანიზმის ერთორციტებში  $Fe^{3+}$ -ის  $Fe^{2+}$ -ად აღდგენის მეტად ეფექტური ანტიოქსიდანტური სისტემა (მეტემოგლობინ-რედუქტაზა) არსებობს, რის შედეგადაც MetHb-ის დონე 3-4%-ს არ აღემატება [6]. თავისუფალი რადიკალების სიჭარბისას,

უანგვითი პროცესების ინტენსივობასთან დაკავშირებით, MetHb-ის კონცენტრაცია იმატებს [6], ხოლო ანტიოქსიდანტური ბუნების ნივთიერებები მის შემცირებას განაპირობებენ. როგორც ჩანს, საკვებ რაციონში სოიას პროდუქტების გაზრდამ ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური უნარი გააძლიერა, რამაც MetHb 3,3%-ით ( $p < 0,01$ ) შეამცირა.

ცხრილი 2

### ჰემოგლობინის დერივატების კონცენტრაციათა ცვლილება

მაჩვენებელი	კონტროლი	სოია
HbO <sub>2</sub>	95,1%	98,3% ( $p < 0,005$ )
Hb	1,1%	1,2% ( $p < 0,05$ )
MetHb	3,8%	0,5% ( $p < 0,01$ )

ამრიგად, სოიას დამატებამ საკვებ რაციონში გამოიწვია ექსპერიმენტული ცხოველის სისხლის ლიპიდური სპექტრის გაუმჯობესება, რაც გამოიხატა საერთო ქოლესტერინისა და დაბალი სიმკვრივის ქოლესტერინის დონის შემცირებაში. გარდა ამისა, სოიას ანტიოქსიდანტური ბუნება გვიჩვენა, ასევე, ჰემოგლობინის დერივატების პროცენტულმა ცვლილებამაც.

ვფიქრობთ, სოიას პროდუქტების გაზრდას საკვებ რაციონში მეტი მნიშვნელობა უნდა მიენიჭოს თავისუფალი რადიკალების სიჭარბით მიმდინარე როგორც ფიზიოლოგიურ, ასევე პათოლოგიურ მდგომარეობათა, განსაკუთრებით კი ლიპიდური ჰომეოსტაზის დარღვევით მიმდინარე პათოლოგიათა, პრევენციისათვის.

### ლიტერატურა

1. ხელუზაური ო. საკანდ. დის. ავტორეფ., თბილისი, 1990.
2. Champe P.C. et al. In: Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry 2th ed. USA, 1996.
3. Devlin T.M. In: Biochemistry with clinical correlations. USA, 1997.
4. Diplock A.T. Amer. J. Clin. Nutr., 1991, 53, 189S-193S.
5. Kim H. et al. Biochem. Soc. Trans., 2001, 29, 216-222.
6. Mayas P., et al. In: Harper's Biochemistry, 24<sup>th</sup>, USA, 1996.
7. Tham D.M., Gardner C.D., Haskell W.L. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, 83, 2223-2235.
8. Walkins T.R. In: Antioxidant status, Diet, Nutrition and Health. 1998, 479.

## СОЯ КАК АНТИОКСИДАНТ

*Н. Тхилава, С. Калмахелидзе, Э. Экаладзе*

Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

В современной медицине широко используется лечение и превенция антиоксидантными препаратами.

Целью исследования являлась оценка влияния сои на концентрацию общего холестерина и дериватов гемоглобина. Исследования проведены одинарным слепым методом на самках крыс Вистар ( $n = 27$ ), которые в течение 3-х месяцев питались соевой кашей ( $\approx 60$  г в день).

По статистически достоверным результатам исследования, в экспериментальной группе животных концентрация общего холестерина уменьшилась в 1,23 раза ( $p < 0,001$ ), концентрация LDL уменьшилась в 1,34 раза ( $p < 0,05$ ), а уровень HDL статистически не изменился. Процентное содержание HbO<sub>2</sub> увеличилось в 3,2% ( $p < 0,005$ ), свободный гемоглобин Hb не изменился, а метгемоглобин – понизился.

Считаем, что наблюдаемое в эксперименте изменения в метаболизме организма крыс – результат влияния антиоксидантных свойств компонентов сои.

## SOYBEAN AS AN ANTIOXIDANT

*N. Tkhilava, S. Kalmakhelidze, E. Ekaladze*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Antioxidants are widely used in treatment and prevention of numerous diseases. The aim of our study was to analyze an influence of soybeans on the cholesterol concentration and percentage correlation of hemoglobin derivatives in the blood of experimental rats ( $n = 27$ ). Following 3-months soybean diet cholesterol level decreased 1.23 times, LDL concentration decreased 1.34 times. No changes occurred in HDL concentration. The level of HbO<sub>2</sub> increased by 3.2%. MetHb concentration decreased by 3.3%, while Hb did not change. We think that these results are due to the antioxidant capacities of the soybean ingredients.

## ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვანი ბარსების მიკროფლორა რინიტებისა და ფარინგიტების დროს

ე. კიკაჩიშვილი, მ. კერესელიძე, მ. ძაგნიძე, შ. ხარებავა,  
ზ. ორჯონიკიძე, კ. აფრიდონიძე.

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; სამედიცინო ცენტრი “ციტო”, თბილისი

მიღებულია 11.07.2005

2000-2004 წლებში შესწავლილია 527 პაციენტის ცხვირ-ხახის ლორწოვანის მიკროფლორა. ცხვირის ლორწოვანიდან აღებულია მასალის 71 (13,5%), ხოლო ხახიდან – 456 (86,5%).

მიკრობთა იდენტიფიკაცია ხდებოდა სათანადო სისტემების საშუალებით, მიკრობთა თითოეული ჯგუფისათვის. თითოეული სისტემა წარმოადგენს სტანდარტიზებულ მიკრომეთოდს და მოიცავს 20 ბიოქიმიურ ან ასიმილაციურ ტესტს, რაც იძლევა მიკრობთა ფართო სპექტრის დადგენის საშუალებას.

ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგების მიხედვით ცხვირის ღრუს ლორწოვანის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში დომინირებს სტაფილოკოკები (62,5%), *H.influenzae* – 18,1%-ში, *S.serogroup G* – 16,6%-ში, ხახის ლორწოვანში კი *S.aureus* – 51,3%, *S.eipidermidis* – 34,45%-ში, *S.xylosus* – 19,8%-ში, შერეული ინფექციების სახით კი ცხვირის ღრუს ლორწოვანში დომინირებს *S.serogroup G* + *C.albicans* – 12,5%-ში. ხახის ლორწოვანში *S.aureus* + *C.albicans* – 19,2%-ში.

**საკვანძო სიტყვები:** მიკროეკოლოგია, ცხვირ-ხახის ლორწოვანის მიკროფლორა, ახალი ტექნოლოგიები

ზედა სასუნთქი გზების ინფექციებს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავთ ინფექციურ პათოლოგიებში. ეს დაავადებები გეხვევა ყველა ასაკში და მათი ხვედრითი წილი განსაკუთრებით მატულობს ცივ სეზონებში. მიკრობიოლოგიური კვლევებით ზედა სასუნთქი გზების მიკროეკოლოგიის შესწავლა ხშირად გამოიყენება სანიტარულ-ბაქტერიოლოგიური კონტროლის დროს სამედიცინო დაწესებულებებში, პროფილაქტიკის მიზნით, და ასევე დაავადების დროს, დიაგნოსტიკისათვის. საყოველთაოდ მიღებული ტექნოლოგიები, რომლებიც გამოიყენებოდა საბჭოთა და პოსტსაბჭოურ პერიოდში, ხშირად გამოიყენებოდა არასტანდარტულ პირობებში, განსაკუთრებით პროვინციაში, სადაც აღინიშნებოდა საკვები ნიადაგების ხა-

რისხობრივი ვარიაციები. ამ თვალსაზრისით, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება თანამედროვე საერთაშორისო სტანდარტის ტექნოლოგიებს. მათ შორის აღსანიშნავია საქართველოში, სამედიცინო ცენტრ “ციტო“-ში დანერგილი ფრანგული ფირმა bioMerieux-ის მეთოდიკა, რომელშიც გათვალისწინებულია მაღალი ხარისხის სტანდარტული ნიადაგები, ხოლო მიკრობთა იდენტიფიკაცია ხდება სპეციალური Api-სისტემების საშუალებით, 20 და მეტი მეტაბოლიტური ტესტის ჩატარებით, რაც იძლევა გამოყოფილი მიკრობების გვარისა და სახეობების იდენტიფიკაციის საშუალებას, რაც შეესაბამება საერთაშორისო მოთხოვნებს.

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანი იყო შევეჯჯამებინა 2000-2004 წლებში ჩატარებული ზედა სასუნთქი გზების დაავადებათა მიკრობიოლოგიური კვლევების შედეგები, აღნიშნული ტექნოლოგიების გამოყენებით. ეს საშუალებას მოგვცემს სათანადოდ შევაფასოთ მიკროეკოლოგიური სტატუსი.

### მასალა და მეთოდები

შესწავლილ იქნა 527 პაციენტის ცხვირ-ხახის ლორწოვანის მიკროფლორა. ცხვირის ლორწოვანიდან აღებულია მასალამ შეადგინა 71 (13,5%), ხოლო ლორწოვანიდან აღებულია მასალამ – 456 (86,5%).

მიკრობთა იდენტიფიკაცია ტარდებოდა Api საიდენტიფიკაციო სისტემის საშუალებით, მიკრობთა თითოეული ჯგუფისათვის. სტაფილოკოკებისა და მიკროკოკებისათვის გამოყენებულია Api 20 Staph, კორინეფორმული ბაქტერიებისათვის – Api Coryne, სოკოებისათვის Api20CAUX, ხოლო Neisseria-ას Haemophilus-ის, ranchamella-თვის Api NH, Listeria-სთვის Api Listeria. თითოეული Api სისტემა წარმოადგენს სტანდარტიზებულ მიკრომეთოდს და მოიცავს 20 ბიოქიმიურ ან ასიმილაციურ ტესტს, რაც იძლევა მიკრობთა ფართო სპექტრის დადგენის საშუალებას. Api ზოლების ფოსფატებსა და მიკროსინჯარებში მოთავსებულია დეჰიდრირებული სუბსტრატი და მათში საკვლევი მასალის შეტანის შემდეგ ვახდენდით ინკუბაციას, 18-24 სთ-ის განმავლობაში, სათანადო ტემპერატურაზე. შემდეგ ვაწარმოებდით შედეგების წაკითხვას საინტერპრეტაციო ცხრილით და ვსაზღვრავდით მიკრობების გვარსა და სახეობას.

მასალას ხახის ლორწოვანიდან ვიღებდით უზმოზე ან საკვების მიღებიდან 2-3 საათის შემდეგ. ტამპონის საშუალებით მასალას ვიღებდით ნუშურებიდან, ნაქიდან, სასის რკალიდან, ისე, რომ არ მომხდარიყო შეხება ენის, პირის ღრუს და ლოყების ლორწოვანთან. ცხვირის ლორწოვანიდან მასალას ვიღებდით ცხვირის ღრუში ტამპონის ღრმად შეყვანით, სეკრეტის არარსებობის შემთხვევაში, ტამპონს წინასწარ ვასველებდით სტერილურ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. მასალის დათესვა ხდებოდა შემდეგ საკვებ ნიადაგებზე: კოლუმბია აგარი 5% სისხლით და CAN მაინჯიბირებელი ნარევი, ჩაპმანის აგარი, “შოკოლადისებრი” აგარი Poivyvitex-ით, საბუროს აგარი და საბუროს აგარი ქლორამფენიკოლით, ტრიპაკაზ-სოიას აგარი 5% სისხლით და კალიუმის ტელურიტით, კოლუმბია აგარი 5% სისხლით. ნათესების ინკუბაცია ხდებოდა 24-48 საათის განმავლობაში,

37°C-ზე, "შოკოლადისებრ" აგარზე 24-48 სთ-ის განმავლობაში 37°C, Genbag CO<sub>2</sub> პირობებში, საბუროს აგარზე – 24-72 სთ-ის განმავლობაში 30°C.

### შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ცხვირიდან აღებულ მასალაში (ცხრილი 1) 2000 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს *S.epidermidis* (62,5%), ხოლო *S.aureus*, *H.influenzae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* აღმოჩნდა 12,5%-ში. 2000 წელს მიკრობული ასოციაციები არ გამოვლინდა. 2001 წელს *S.epidermidis* აღმოჩნდა 36,2%-ში, *S.aureus* და *H.influenzae* – 18,1%-ში, ხოლო *S.pyogenes*, *Corynebacterium group F*, *S.xylosus* – 5,8%-ში. 2001 წელს მიკრობული ასოციაციები გამოვლინდა 10%-ში, კერძოდ: *S.epidermidis* + *Coryn. Pseudodiphtheriticum*, *Coryn. group F* + *S.epidermidis*, *Ps.aeruginosa* + *Acinetobacter SPP.* + *C.albicans*, *H.influenzae* + *S.epidermidis* – 2,5%-ში. 2002 წელს, წინა წლებთან შედარებით, აღინიშნა *S.Aureus*-ის გამოყოფის მკვეთრი ზრდა, 33,3%-მდე. *S.serogroup G* – 16,6%,-ში, ხოლო *S.epidermidis*, *K.pneumoniae*, *S.mitis* – 8,3 %-ში, *Micrococcus spp.* – 0,3%-ში. 2002 წელს მიკრობთა ასოციაციის სახით გამოვლინდა: *S.simullans* + *Coryn. Group F*, *S.epidermidis* + *Coryn. Pseudodiphtheriticum*, *S.epidermidis* + *N.sicca* + *N.mucosa* – 8,3%-ში. 2003 წელს დომინირებს *S.aureus* – 22,2%,-ში, შემდეგ *S.epidermidis* – 18,5%,-ში, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* – 14,8%,-ში, ხოლო *H.influenzae*, *S.serogroup G* – 3,7%,-ში.

ცხრილი 1

ცხვირის ღრუს ლორწოვანის მიკროფლორა 2000-2004 წწ. (%)

წლები	ძირითადი		დამატებითი		შემთხვევითი	
2000	<i>S.epidermidis</i>	62,5	<i>S.aureus</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>Coryn. pseudodiphtheriticum</i>	12,5	-	
2001	<i>S.epidermidis</i>	36,2	<i>S.aureus</i> , <i>H.influenzae</i>	18,1	<i>S.pyogenes</i> , <i>Coryn. Group F</i> , <i>S.xylosus</i>	5,8
2002	<i>S.aureus</i>	33,3	<i>S.serogroup G</i>	16,6	<i>S.epidermidis</i> , <i>K.pneumoniae</i> <i>Micrococcus spp.</i>	8,3 0,3
2003	<i>S.aureus</i>	22,2	<i>S.epidermidis</i> <i>Coryn. Pseudodiphtheriticum</i>	18,5 14,8	<i>H.influenzae</i> , <i>S.serogroup G</i> .	3,7
2004	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	37,5 25,0	<i>Branchamella catarrhalis</i> , <i>S.adjacens</i>	12,5	-	

2004 წელს, წინა წლებთან შედარებით, აღინიშნა *S.aureus*-ის გამოყოფის მატემა, რამაც 37,5% შეადგინა. *S.epidermidis* აღმოჩნდა 12,5%-ში, 2004 წელს მიკრობული ასოციაციები ამოგვეთესა 12,5%-ში, *S.serogroup G* + *C.albicans*.

სახის ლორწოვანიდან აღებულ მასალაში 2000 წელს დომინირებს *S.epidermidis* – 14,6%,-ში, *S.aureus* – 19,2%,-ში, ხოლო *Proteus mirabilis* და



*Enterobacter cloacae* – 10%-ში. 2000 წელს მიკრობული ასოციაციები არ აღინიშნა. 2001 წელს *S.aureus* და *S.epidermidis* მიღებული იყო 34,45%-ში, *S.xylosus* – 19,8%-ში, *H.influenzae* – 2,3%-ში, ხოლო *S.serogroup G*, *Enterobacter cloacae*, *S.mitis*, *Listeria spp.*, *K.oxytoca*, *C.albicans* – 0,8%-ში. 2001 წელს მიკრობული ასოციაციები ამოგვეთესა – 4,2%-ში. 2002 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს *S.epidermidis* – 25,5%, *S.aureus* – 22,3%, *S.xylosus*, *S.serogroup G*, *S.mitis* – 1,9%-ში, *S.serogroup G*, *S.hominis*, *S.haemolyticus*, *S.saprophyticus* – 0,9%-ში. 2002 წელს ასოციაციები გამოვლინდა 32,6%-ში, კერძოდ, *C.albicans* + *S.epidermidis* – 8,9%-ში, *N.sicca* + *N.mucosa* – 4,9%-ში, *S.epidermidis* + *Gemella morbillorum*, *S.salivarius* + *N.mucosa* – 2,3%-ში, *S.aureus* + *C.albicans* + *N.mucosa*, *S.serogroup G* + *N.mucosa*, *S.aureus* + *C.albicans* – 1,7%-ში, ხოლო *S.xylosus* + *Serracia marcescens*, *S.epidermidis* + *Ps.aeruginosa* + *C.albicans* – 1,2%-ში. 2003 წელს მონოკულტურის სახით *S.aureus* აღმოჩნდა 27,5%-ში, *S.epidermidis*-ის გამოყოფის სიხშირე, წინა წლებთან შედარებით, შემცირდა 10,2%-მდე. *S.serogroup G* გამოიყო 3,15%-ში, *S.serogroup B*, *E.coli* 2,3%-ში, *S.salivarius* – 1,5%-ში, ხოლო *Proteus mirabilis*, *N.sicca*, *N.mucosa* გამოიყო – 0,7%-ში. 2003 წელს მიკრობული ასოციაციის სახით დომინირებს *S.aureus* + *C.albicans* – 18,9%, *N.sicca* + *N.mucosa* – 14,9%, *S.epidermidis* + *S.mitis* – 7,8%, *S.xylosus* + *S.marcescens*, *S.aureus* + *C.albicans* + *N.mucosa* – 3,9%-ში, ხოლო *Morganella morganii* + *N.mucosa* + *S.oralis* გამოიყო 1,55%-ში, 2004 წელს აღინიშნა *S.aureus*-ის გამოყოფის მკვეთრი ზრდა, რამაც 51,3% შეადგინა, ხოლო *S.epidermidis*, *N.sicca*, *N.mucosa* ამოიყვანა – 5,2%-ში, *E.coli* კი 3,9%-ში. 2004 წელს 11,1%-ში მიკრობული ასოციაციის სახით ამოგვეთესა *S.aureus* + *C.albicans* – 7%, *N.sicca* + *N.mucosa*, *S.xylosus* + *S.marcescens*, *S.aureus* + *C.albicans* + *N.mucosa* – 3,9%-ში, *Morganella morganii* + *C.albicans* – 1,3%-ში.

დასკვნის სახით უნდა ითქვას, რომ 2000-2004 წლებში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად მიკრობები გამოიყო, როგორც მონო- ისე შერეული ინფექციების სახით. მონოკულტურის სახით ცხვირის დრუს ლორწოვანიდან გამოიყო 60,56%-ში, ხოლო მიკრობული ასოციაციის სახით – 39,44%-ში, ხახის ლორწოვანიდან მონოკულტურის სახით გამოიყო 65,57%-ში, ხოლო ასოციაციის სახით – 34,43%-ში.

2000-2004 წლების განმავლობაში ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგების მიხედვით ცხვირის დრუს ლორწოვანის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში მონოკულტურის სახით დომინირებს სტაფილოკოკები – 62,5%, მე-2 ადგილს იკავებს *H.influenzae* – 18,1%-ში, შემდეგ მოდის *S.serogroup G* – 16,6%-ში, კორინობაქტერიები, კერძოდ, *Coryn. pseudodiphtheriticum* – 14,8%, *Branchamella catarrhalis* და *S.adjacens* – 12,5%-ში, *K.pneumoniae* – 8,3%-ში, ხოლო *S.pyogenes*, *Coryn. Group F*, *S.xylosus* ითესებოდა – 5,8%-ში, *Microoccus spp.* – 0,3%-ში. ხახის ლორწოვანის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში დომინირებს სტაფილოკოკები. კერძოდ: *S.aureus* – 51,3%-ში, მეორე ადგილს იკავებს *S.epidermidis* – 34,45%-ში. შემდეგ მოდის *S.xylosus* – 19,8%-ში, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* ითესებოდა 10%-ში, *K.pneumoniae* – 8,7%-ში,

N.sicca და N.mucosa კი - 5,2%-ში, E.coli - 3,9%-ში, S.serogroup G - 3,15%-ში, C.albicans - 1,9%-ში.

2000-2004 წლების დინამიკაში ცხვირის ღრუს ლორწოვანიდან ყველაზე ხშირად ასოციაციების სახით ითვსებოდა: S.serogroup G + C.albicans - 12,5%-ში, S.simullans+Coryn. Group G, S.epidermidis + N.sicca + N.mucosa - 8,3%-ში. ხახის ლორწოვანში ყველაზე ხშირი ასოციანტები იყვნენ: S.aureus + C.albicans - 19,2%, N.sicca + N.mucosa - 14,9%, C.albicans + S.epidermidis - 8,9%, S.epidermidis + S.mitis - 7,85%-ში.

საკმაოდ მნიშვნელოვანი იყო კვლევის პროცესში ზედა სასუნთქი სისტემიდან იშვიათად იზოლირებული მიკრობის იდენტიფიკაცია. მაგალითად: Gemella morbillorum, Enterobacter cloacae, Listeria spp., Serracia marcescens, Morganela morganii.

ცხრილი 2

ხახის ლორწოვანის მიკროფლორა 2000-2004 წწ. (%)

წლები	ძირითადი		დამატებითი		შემთხვევითი	
2000	S.epidermidis	41,6	S.aureus	19,2	Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae	10
2001	S.aureus, S.epidermidis	34,45	S.xylosus	19,8	H.influenzae	2,3
					S.serogroup G, Proteus mirabilis, S.mitis, Listeria spp., K.oxytoca, C.albicans	0,8
2002	S.epidermidis, S.aureus	25,2 22,3	Klebsiella oxytoca	8,7	S.xylosus, S.Serogroup G, S.mitis, C.albicans	1,9
					S.Serogroup B, S.hominis, S.haemolyticus, S.saprophyticus	0,9
2003	S.aureus	27,5	S.epidermidis	10,2	S.Serogroup G	1,5
					S.Serogroup B, E.coli	2,3
					S.Salivarius	1,5
2004	S.aureus	51,3	-		N.sicca, Pr. mirabilis	0,7
					S.epidermidis, N.sicca, N.mucosa	5,2
					E.coli	3,9

აღნიშნული მონაცემები გვაძლევს ზედა სასუნთქი გზების ანთებითი დაავადებების მიკროფლორის ნათელ სურათს, 5 წლის დინამიკაში (იხ. ცხრილები 1 და 2). აღნიშნული კვლევა შესრულებულია თანამედროვე სტანდარტული მაღალხარისხოვანი ტექნოლოგიებით. იდენტიფიკაციაში გამოყენებულია 20 და მეტი მეტაბოლიტური ტესტი, რაც იდენტიფიკაციის მაღალ ხარისხზე მიუთითებს და გვაძლევს სარწმუნო მონაცემებს.

**ლიტერატურა**

1. კერესელიძე მ. კლინიკური ბაქტერიოლოგია., თბილისი, ვერო, 2001.
2. Вылегжанина Т.Г. Consilium medicine, 2001, 3, 579-582.
3. Покровский В.И., Позднеев О.К. Медицинская микробиология. Москва, 1998.
4. Baquero F., Moreno F. Microbiol. Lett., 1984, 23, 117-124.

## МИКРОФЛОРА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РИНИТАХ И ФАРИНГИТАХ

*Э. Кикачешвили, М. Кереселидзе, М. Дзагнидзе, Ш. Харебава,  
З. Орджоникидзе, К. Апридонидзе*

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси; Медицинский центр “Цито”, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

В 2000-2004 гг. изучена микрофлора носоглотки 527 пациентов. Материал, взятый из слизистой носовой полости составил 71 (13,5%), а из зева – 456 (86,5%).

Идентификация микробов проводилась с помощью системы Api, предназначенной для каждой группы отдельно. Каждая Api система представляет стандартизированный микрометод, в состав которого входит 20 биологических или ассимиляционных тестов, что дает возможность установить широкий спектр микробов.

По данным бактериологических исследований проводимых с 2000 по 2004 г., в этиологической структуре слизистой носа доминировали *S.epidermidis* – 62,5%, *H.influenzae* – 18,1%, *S.serogroup G* – 16,6%; В слизистой зева – *S.aureus* – 51,3%, *S.epidermidis* – 34,45%, *S.xylosus* – 19,8%. В виде смешанных инфекций в слизистой носа доминируют *S.serogroup G* + *C.albicans* – 12,5%. В слизистой зева *S.aureus* + *C.albicans* – 19,2%.

## MICROFLORA OF MUCOUS MEMBRANE OF UPPER RESPIRATORY TRACTS IN RHINITIS AND PHARYNGITIS

*E. Kikacheishvili, M. Kereselidze, M. Dzagnidze, Sh. Kharebava,  
Z. Ordjonikidze, K. Apridonidze*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; Medical Center “Cito” Ltd., Tbilisi

### SUMMARY

In 2000-2004 years total of 527 patients with rhinitis and pharyngitis were investigated. Investigations were carried out using modern standard technology of the French firm *bio Merieux*. In etiologic structure prevailed *S.epidermidis* (62.5%) *H.influenzae* (18.1%), *S.serogroup G* (16,6%). In associations were mainly revealed *S.serogroup G* + *C.albicans* 12,5%.

According to the data obtained the true picture of microecology of the upper respiratory tracts became evident.

## **ნეირონული ადჰეზიის მოლეკულაში ვარიაბელური ალტერნატიულად სპლაისირებადი ეგზონის რაოდენობ- რივი ცვლილებები ფიჭვილებში იმპრინტირების პროცესში**

*თ. კილურაძე, ნ. კუჭიაშვილი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 19.07.2005

იმპრინტირების პროცესში წიწილებში ადგილი აქვს 140 კდა ნეირონული ადჰეზიის მოლეკულის (ნამ-140) იზოფორმის, დასწავლისათვის სპეციფიკურად, რაოდენობრივ ზრდას. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა ნამ-140-ში ე.წ. ვარიაბელური ალტერნატიულად სპლაისირებადი ეგზონის რაოდენობრივი ცვლილებები იმპრინტირებიდან 24 საათის შემდეგ. ნაჩვენები იქნა, რომ დასწავლის მაღალი დონე დაკავშირებულია ამ ეგზონის ექსპრესირებადი ნამ-140-ის რაოდენობის შემცირებასთან.

**საკვანძო სიტყვები:** იმპრინტირება, წიწილები, ნეირონული ადჰეზია, ეგზონი

წიწილებში იმპრინტირების ფენომენი დასწავლის ისეთი პროცესია, როდესაც ახლადგამოჩეკილი წიწილა აედევნება პირველად დანახულ მოძრავობიექტს – სუროგატულ დედას და უყალიბდება უკანასკნელისადმი მიმაგრების თვისება [1] მხედველობითი იმპრინტირებისათვის წიწილებში იდენტიფიცირებულია ტვინის უბანი, რომელიც მეხსიერების საცავს წარმოადგენს. ეს უბანია ვენტრალური ჰიპერსტრიატუმის მედიალური და ინტერმედიალური ნაწილი (33მონ) (მიმოხილვისათვის იხ. [1]). მეხსიერების საცავი უბნის იდენტიფიკაციამ შესაძლებელი გახადა დასწავლისათვის სპეციფიკური მთელი რიგი ბიოქიმიური ცვლილებების შესწავლა [1-8]. ნაჩვენები იქნა, რომ ტრენირებიდან 24 საათის შემდეგ, და არა 9,5 საათის, შემდეგ ადგილი აქვს ნეირონული ადჰეზიის მოლეკულის (ნამ) სამი მთავარი იზოფორმის (ნამ-180, ნამ-140 და ნამ-120 კდა), მეხსიერებისათვის სპეციფიკურად, რაოდენობრივ ზრდას [6].

ნამ-ები მონაწილეობენ უჯრედების ჰომო- და ჰეტეროფილურ ურთიერთქმედებაში [9]. მათი ჰომოფილური დაკავშირება განაპირობებს აქსონური ზრდის სტიმულაციას. განვითარების პერიოდში ადგილი აქვს

ამ სტიმულაციის გაქრობას, რაც ასოცირებულია დიფერენციული სკლაი-სინგით 10 ამინმჟავიანი ეგზონის (ვარიანტული ალტერნატიულად სკლაი-სირებადი ეგზონი - ვასმ) ჩასმაში ნამ-ის მოლეკულის იმუნოგლო-ბულინების მსგავს IV დომენში [10]. იმპრინტინგის შემთხვევაში მონა-ცემები მეხსიერებისათვის სპეციფიკურად ნამ-140-ის ზრდის შესახებ [6] მიღებული იქნა იმ ანტისხეულების საშუალებით, რომელიც ამოცნობენ როგორც ვასმ-შემცველ, ასევე ვასმ-არაშემცველი ნამ-ების მოლეკუ-ლებს. მოცემული სამუშაოს მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა ვასმ-შემ-ცველი ნამ-140 რაოდენობრივი ცვლილებები იმპრინტინგის პროცესში.

## მასალა და მეთოდები

წიწილები იჩეკებოდა და დასწავლამდე ინახებოდა სიბნელეში. გა-მოჩეკიდან 22-28 საათის შემდეგ წიწილები იწვრთნებოდა 1 საათის გან-მავლობაში, მბრუნავ ბორბალში იმპრინტ-სტიმულის 1 საათიანი ექსპო-ზიციით (მბრუნავი წითელი ყუთი). მიახლოების აქტივობას ბორბლის ბრუნვა ასახავდა. ტრენირებიდან 10 წუთის შემდეგ, თითოეული წიწილის უპირატესობის მაჩვენებელი იზომებოდა წითელი ყუთის და ალტერ-ნატიული სტიმულის (ლურჯი ცილინდრის) ექსპოზიციით, 5 წუთიანი ინტერვალებით (წითელი ყუთი, ლურჯი ცილინდრი, კვლავ ლურჯი ცილინდრი და ბოლოს წითელი ყუთი). გამოიანგარიშებოდა უპირატესობის მაჩვენებელი, რომელიც დასწავლის სიძლიერის მაჩვენებელიცაა. უპირა-ტესობის მაჩვენებელი არის პროცენტულად გამოსახული მიახლოების აქტივობა წითელ ყუთზე, ჯამური მიახლოების აქტივობიდან (როგორც წითელ ყუთზე, ასევე ლურჯ ცილინდრზე). წიწილები, რომელთა უპირატესობის ტესტის მაჩვენებელი <60% იყო, ითვლებოდნენ ცუდად დამსწავლელებად (C), ხოლო წიწილები >80% უპირატესობის ტესტის მაჩვენებლით - კარგად დამსწავლელებად (კ). სხვა წიწილები (60% < უპირატესობის ტესტის მაჩვენებელი < 80%) კლასიფიცირდებოდნენ, რო-გორც საშუალოდ დამსწავლელები (ს). წიწილების ერთი ჯგუფი თი-თოეულ გამოჩეკაში, წარმოადგენდა არატრენირებულ წიწილებს (არტ).

წიწილების დეკაპიტაცია წარმოებდა დასწავლიდან 24 საათის შემდეგ. აღვილი ჰქონდა ტენის შემდეგი უბნების ამოკვეთას: მარცხენა და მარჯვენა ნახევარსფეროს 3კმ06 და მარცხენა და მარჯვენა ნახევარ-სფეროს უკანა ნეოსტრიატუმი. ვახდენდით სამ-სამი ნიმუშის გაერთიანებას (მაგ. კარგად დამსწავლელების მარცხენა 3კმ06), თითოეული გამოჩეკიდან. სულ გაანალიზებული იქნა 6 გამოჩეკის წიწილები. პოლიკლონური ან-ტისხეულების გამომუშავება ხდებოდა ბოცვრების იმუნისაციით ვასმ-ს შესაბამისი ამინმჟავური თანმიმდევრობის პეპტიდით.

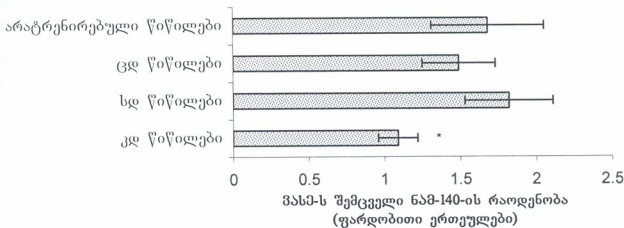
ქსოვილოვანი ნიმუშები ჰომოგენიზირდებოდა, ცენტრიფუგირდებოდა 1000 გ-ზე, 10 წთ-ის განმავლობაში. სუპერნატანტი ცენტრიფუგირდებოდა 15000 გ-ზე 20 წთ-ის განმავლობაში. ნალექი კიდევ ერთხელ ირეცხებოდა და მიღებული ნალექი წარმოადგენდა P2 მემბრანულ ფრაქციას. P2 მემ-ბრანულ ფრაქცია იხსნებოდა 5%-იან ნმს-ის ხსნარში. ყველა ცდისთვის

ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა 4 პარალელურ სინჯში მიკრობი-ქინონის მჟავას ცილის განმსაზღვრელი ტესტ-სისტემით (Pierce). ნიმუშები, რომლებიც შეიცავდა ზუსტად 30 მიკროგრამ ცილას, ტოლ მოცულობებში იყოფოდნენ ნღს გელ-ელექტროფორეზული მეთოდით. პირველად ფილტრი იღებებოდა პირველადი ანტისეპელებით, შემდეგ კი ტარდებოდა სტანდარტული იმუნოქიმიური პროცედურა, პეროქსიდაზით მონიშნული მეორადი ანტისეპელებით და ვესტ პიკო ქემინოლუმინისცენტური სუბსტრატით (Pierce). ბლოტების ექსპოზიციას სპეციალურ რენტგენულ ფირებზე ვახდენდით მაინტენსიფიცირებელი ეკრანების საშუალებით. იზომებოდა ხაზების ოპტიკური სიმკვრივეები. აუტორადიოგრამების კალიბრირება ხორციელდებოდა თითოეულ გელზე 4 სტანდარტის დატანებით. თითოეული სტანდარტი წარმოადგენდა შესაბამის ფრაქციებს არატრენირებული წიწილებიდან, 15, 30, 45 და 60 მკგ ცილის შემცველობით. სურათზე მოცემული მონაცემების მისაღებად, ექსპერიმენტული ნიმუშის თითოეული ხაზის ოპტიკური სიმკვრივე იყოფოდა ოპტიკურ სიმკვრივეზე, რომელიც საკალიბრო მრუდიდან შეესებამებოდა სტანდარტული ცილის 30 მკგ-ს [8].

სტატისტიკური ანალიზი ტარდებოდა ორ ცვლადიანი ანალიზის მე-თოდით შემდეგი ფაქტორების მიხედვით: წვრთნის შედეგები (არატრენირებული, ცდ, სდ და კდ), მხარე (მარჯვენა და მარცხენა). რეგიონები (კვამონ და უკანა ნეოსტრიატუმი), ანალიზდებოდა ცალ-ცალკე. ცვლადთა ანალიზის გარდა ჩატარებული იყო დაგეგმილი შედარებები სტუდენტის t-ტესტის მიხედვით.

### შედეგები და მათი განხილვა

ანტიხეულები ვასმ-ს წინააღმდეგ ურთიერთქმედებენ ცილოვან მოლეკულასთან, წონით 140 კდა, რაც ნამ-140-ს შეესაბამება. ცვლადთა ანალიზის მიხედვით, არც ერთ შემთხვევაში სარწმუნო ეფექტი არ აღინიშნებოდა.



სურ. 1. წიწილების სხვადასხვა ჯგუფებში ვასმ-შემცველი ნამ-140-ის საშუალო რაოდენობები მარცხენა ნახევარსფეროს კვამონ უბანში. მონაცემები მოყვანილია, როგორც საშუალო მნიშვნელობა ± საშუალოს სტანდარტული ცდომილება. \* სარწმუნოდ ნაკლებია, ვიდრე სდ წიწილები (P = 0,048).

ვინაიდან ჩვენს წინა ნამუშევარში ნაჩვენები იყო ნამ-140-ის, დასწავლისათვის სპეციფიკური, ცვლილებები, ჩვენს მიერ ჩატარებული იქნა აგრეთვე დაგეგმილი შედარებებიც. სარწმუნო განსხვავება აღინიშნა მხოლოდ მარცხენა ნახევარსფეროს ვჰმონ უბნის შემთხვევაში: ძღ წიწილებში ვასმ-ს შემცველი ნამ-140-ის რაოდენობა სარწმუნოდ უფრო დაბალია, სღ-თან შედარებით (65%,  $P = 0,048$ , ორმხრივი  $t$ -ტესტი, სურ. 1).

ასეთივე ტენდენციის რიცხობრივი განსხვავებები შეიმჩნევა, აგრეთვე ცღ და არატრენირებულ წიწილებთან მიმართებაში. ამრიგად, წიწილებში იმპრინტინგ-მეხსიერების საცავ უბანში დასწავლის პროცესი ასოცირებული უნდა იყოს ვასმ-ს შემცველი ნამ-140-ის კლებასთან. აღსანიშნავია, რომ სხვა კვლევაშიც [11], ნაჩვენები იქნა, რომ ვირთავებში ნამ-ებში ვასმ-ს მაღალი შემცველობა დაკავშირებულია დაბალი დასწავლის უნართან.

## ლიტერატურა

1. *Horn G.* Nature Reviews Neuroscience, 2004, 5, 108-120.
2. *Edelman G.M., Crossin K.L.* Annu. Rev. Biochem., 1991, 60, 155-190.
3. *McCabe B.J., Horn G.* Proc. Natl. Acad. Sci. of the USA, 1988, 85, 2849-2853.
4. *McCabe B.J., Horn G.* Proc. Natl. Acad. Sci. of the USA, 1994, 91 11417-11421.
5. *Qin S., Zheng F., Chen G.H., Fang H., Wang X.M., Zhou J.N.* J. Neurosci. Res., 2005, 80, 838-844.
6. *Sheu F.S., McCabe B.J., Horn G., Routtenberg A.* Proc. Natl. Acad. Sci. of the USA, 1993, 90, 2705-2709.
7. *Solomon R., Kiguradze T., McCabe B.J., Horn G.* NeuroReport, 2000, 11, 3139-3143.
8. *Solomon R.O., McCabe B.J., Horn G.* Behav. Neurosci., 1998, 112, 646-655.
9. *Solomon R.O., McCabe B. J., Jackson A.P., Horn, G.* Neuroscience, 1997, 80, 59-67.
10. *Solomon R.O., Morgan K., Kotorashvili A., McCabe B.J., Jackson A.P., Horn G.* Eur. J. Neurosci., 2003, 17, 1073-1081.
11. *Saffell J.L., Walsh F.S., Doherty P.* J. Cell. Biol., 1994, 125, 427-436.

## ВАРИАБЕЛЬНЫЙ, АЛЬТЕРНАТИВНО-СПЛАИСИРУЮЩИЙ ЭКЗОН В МОЛЕКУЛАХ АДГЕЗИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ИМПРИНТИНГА У ЦЫПЛЯТ

*Т. Кизурадзе, Н. Кучиашили*

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

### РЕЗЮМЕ

После импринтинга у цыплят наблюдается специфическое для обучения повышение количества молекул адгезии нейрональных клеток, с молекулярной массой 140 кДа (МАНК-140). Целью настоящей работы являлось изучение экспрессии вариablyно, альтернативно-сплайсирующего экзона (ВАСЭ) в МАНК-140, после импринтинга. Было показано, что хорошее обучение сопровождается понижением количества ВАСЭ-содержащих МАНК-140.

## VARIABLE ALTERNATIVE SPLICED EXON EXPRESSION CHANGES IN NEURAL CELL ADHESION MOLECULE AND LONG-TERM RECOGNITION MEMORY IN CHICKS

*T. Kiguradze, N. Kuchiashvili*

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

### SUMMARY

After imprinting, learning-specific increase in the amount of neural cell adhesion molecule with molecular mass 140 kDa (NCAM-140) does occur. The present work was aimed to study expression of variable alternative spliced exon (VASE) in NCAM-140, 24 h after imprinting-training. It was shown that high level of learning is associated with decreased amount of VASE-expressing NCAM-140.



## ზოზიართი ეზოზონური მარტივი ფენოლის ჟანგვითი გარდაქმნები ვირთაგვებში

*მ. კობახიძე, ბ. არზიანი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 12.07.2005

შესწავლილია 1-6-<sup>14</sup>C-ფენოლის, 1-6-<sup>14</sup>C-პ-ნიტროფენოლის და 1-6-<sup>14</sup>C-ჰიდროქი-  
ნონის ჟანგვითი გარდაქმნები თეთრი ვირთაგვების ორგანიზმში. ნაჩვენებია, რომ  
აღნიშნული ქსენობიოტიკების ნაწილი შეუქცევადად უკავშირდება ცილებს ქინონ-  
ამინოჟაური ურთიერთქმედების გზით. საკვლევი ფენოლების მოლეკულათა  
ნაწილი გარდაიქმნება, აგრეთვე, არომატული ბირთვის გახლეჩით.

საკვანძო სიტყვები: ქსენობიოტიკები, ფენოლები, გარდაქმნა ორგანიზმში, ვირთაგვა

ქსენობიოტიკებს შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ფენოლურ  
ნაერთებს. როგორც აღმოჩნდა, მარტივი ფენოლები წარმოადგენს ნიადა-  
გისა და ჩამდინარე წყლების დამაბინძურებელ საკმაოდ გავრცელებულ და  
ტოქსიკურ კომპონენტებს [1, 2]. მათი მეტაბოლიზმი ცხოველურ ორგანიზ-  
მებში კარგადაა შესწავლილი [3-6], თუმცა, თითქმის ყველა ექსპერი-  
მენტში, რომელიც აღნიშნული ქსენობიოტიკების გარდაქმნას ეხება,  
მეტაბოლიზმის პროდუქტები, ძირითადად გლუკურონიდები და სულფა-  
ტები, ნაპოვნია შარდში. გამომდინარე იქიდან, რომ ჩვენი კვლევის მიზანს  
წარმოადგენდა მარტივი ფენოლების, კერძოდ კი, 1-6-<sup>14</sup>C-ფენოლის, 1-6-<sup>14</sup>C-  
პ-ნიტროფენოლის და 1-6-<sup>14</sup>C-ჰიდროქინონის დეტოქსიკაციის გზების შეს-  
წავლა ცხოველურ ორგანიზმებში, გადაწყვიტეთ ექსპერიმენტის ჩატარები-  
სას ძირითადი აქცენტი გაგვეკეთებინა იმ გარდაქმნებზე, რომლებიც მიმ-  
დინარეობს ცხოველებში ფენოლის შეყვანის საწყის ეტაპზე. ამასთან, ყუ-  
რადღება გამახვილდა აღნიშნული ქსენობიოტიკების ჟანგვით გარდა-  
ქმნებზე.

არსებობს მონაცემები, რომ მამრ ვირთაგვებში მეტაბოლური პროცესები  
უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს, ვიდრე მდედრებში [7]. ამიტომ, ჩვენს  
ექსპერიმენტებში კვლევის ობიექტად გამოყენებული იყო მამრი თეთრი  
ვირთაგვები.

## მასალა და მეთოდები

კვლევის ძირითადი შედეგები მიღებულ იქნა რადიოაქტიური ნახშირბადით ( $^{14}\text{C}$ ) ნიშანდებული ნაერთების გამოყენებით. ექსპერიმენტისათვის აღებული იყო შემდეგი რადიოაქტიური პრეპარატები: 1-6- $^{14}\text{C}$ -ფენოლი (ხვედრითი რადიოაქტიუობა 1,1·10<sup>6</sup> ბკ/გ), 1-6- $^{14}\text{C}$ -პ-ნიტროფენოლი (2,4·10<sup>6</sup> ბკ/გ), 1-6- $^{14}\text{C}$ -ჰიდროქინონი (1,2·10<sup>6</sup> ბკ/გ). აღნიშნული ქსენობიოტიკების რადიოაქტიური პრეპარატები სინთეზირებული იყო ჩვენს მიერ, ქარხნული წარმოების 1-6- $^{14}\text{C}$ -ბენზოლიდან. მიღებულ ნივთიერებებს ექსპერიმენტის წინ ვასუფთავებდით. პრეპარატების რადიოაქტიურ სისუფთავეს ვამოწმებდით ქრომატოგრაფიული და რადიოაგროგრაფიული მეთოდებით. სინთეზური ნაერთების ინფრაწითელ და ულტრაიისფერ სპექტრებს ვადარებდით ნამდვილი (ავთენტიკური) ფენოლების სპექტრებს.

ცხოველურ ორგანიზმში ეგზოგენური მარტივი ფენოლების ჟანგვითი გარდაქმნების შესწავლის მიზნით, ექსპერიმენტებს ვატარებდით 120-130 გ წონის მამრ თეთრ ვირთაგვებზე.

ფენოლის, პ-ნიტროფენოლის და ჰიდროქინონის რადიოაქტიური პრეპარატები, წყალხსნარების სახით (კონცენტრაციებით, შესაბამისად, 3,72, 0,6 და 2,27 მმოლი/კგ), ინიექციის გზით შეგვყავდა ვირთაგვების პერიტონეუმში. ქსენობიოტიკის შეყვანის შემდეგ, ვირთაგვებს ვათავსებდით ექსპერიმენტისათვის სპეციალურად მოწყობილ, დიდი ზომის ექსიკატორებში, რომლებშიც მთელი ექსპერიმენტის მანძილზე ხორციელდებოდა ჰაერის ცვლა. რადიოაქტიური ნახშირორჟანგის შებოჭვის მიზნით, ექსიკატორიდან გამოსულ ჰაერს ვატარებდით მონოეთანოლამინისა და მეთილცელოზოლის ნარევის (9:1) შემცველ სპეციალურ ბარბოტაჟურ დამჭერებში. ვირთაგვას ორგანიზმიდან შეუცვლელი სახით ამონასუნთქი ფენოლის ორთქლითა და სხვა აქროლადი მეტაბოლიტებით გამოწვეული ცდომილების თავიდან აცილების მიზნით, მონოეთანოლამინიანი დამჭერის წინ ვათავსებდით ამილის სპირტიან დამჭერს. ექსპოზიცია 3 სთ; ტემპერატურა – 20-25°C.

ექსპერიმენტის მსვლელობისას, ყოველ ნახევარ საათში დამჭერებიდან ხორციელდებოდა ნიმუშების აღება და მათი რადიოაქტიუობის გაზომვა. ექსპოზიციის შემდეგ ვახდენდით ვირთაგვების დეკაპიტაციას და ბიოლოგიურ სითხეებსა და ცალკეულ, მეტაბოლიზმის თვალსაზრისით მნიშვნელოვან, ორგანოებში (ღვიძლი, თირკმლები, ფილტვები) შევისწავლიდით საკვლევი ფენოლების რადიოაქტიურ მეტაბოლიტებს. ამ მიზნით, აღნიშნულ ორგანოებსა და შედეგებულ სისხლს ვყინავდით თხევადი აზოტით, ვფქავდით და ვახდენდით დაბალმოლეკულური ნაერთების ექსტრაქციას მდუღარე 80%-იანი ეთანოლის საშუალებით. ამ უკანასკნელში უხსნად მაღალმოლეკულურ ნაერთებს ვაჰიდროლიზებდით 6 N მარილმჟავათი, 24 საათის განმავლობაში.

როგორც დაბალმოლეკულურ ნაერთთა ფრაქციაში შემავალ, ისე ჰიდროლიზის შედეგად მიღებულ, რადიოაქტიურ პროდუქტებს ვიკვლევდით ქრომატოგრაფიული, რადიოაგროგრაფიული სპექტროსკოპიული მეთოდებით და თვისებრივი ფერადი რეაქციებით.

ქსენობიოტიკებისა და მათი გარდაქმნის პროდუქტების რადიოაქტიულობა ვზომავდით თხევად სცინტილაციურ მთველზე 1215 Rackbeta II (ეფექტურობა 93%). ნიმუშების რადიოაქტიულობის განსაზღვრისას ვიყენებდით ბრეის პიდროფილურ სისტემას [8].

## შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს ექსპერიმენტში ცალკეულ ორგანოებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში საკვლევე ფენოლთა რადიოაქტიური ნახშირბადის ატომების განაწილებამ ნივთიერებათა ფრაქციებს შორის გეინვენა (ცხრილი 1), რომ რადიოაქტიუობის დიდი ნაწილი ლოკალიზებულია ბიოპოლიმერების ფრაქციებში. ამ მხრივ ყურადღებას იმსახურებს რადიოაქტიუობის განსაკუთრებით მაღალი დონე ღვიძლის ბიოპოლიმერების ფრაქციაში. ცნობილია, რომ ქსენობიოტიკების ჟანგითი გარდაქმნები ხორციელდება ღვიძლის მიკროსომული სისტემის მიერ, რომელშიც შერეული ფუნქციის ოქსიდაზების ჟანგბადგამააქტიურებელ კომპონენტს ციტოქრომ P<sub>450</sub> წარმოადგენს. ოქსიგენაზებისათვის ორატომიანი ფენოლები, კერძოდ კი პიდროქინონი, საუკეთესო სუბსტრატია, რასაც ადასტურებს ამ დიფენოლის დეტოქსიკაციის პროცესში წარმოქმნილი ბიოპოლიმერების ფრაქციის შედარებით მაღალი აქტიუობა ყველა გამოკვლეულ ორგანოსა და სისხელში, სხვა ფენოლებთან შედარებით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

1-6-<sup>14</sup>C-ფენოლის, 1-6-<sup>14</sup>C-პინტროფენოლის და 1-6-<sup>14</sup>C-პიდროქინონის რადიოაქტიურ ნახშირბადატომთა განაწილება ვირთაგვას ცალკეულ ორგანოებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში

ორგანო, ბიოლოგიური სითხე	ფენოლი		პინტროფენოლი		პიდროქინონი	
	ჰრ	ბზრ	ჰრ	ბზრ	ჰრ	ბზრ
ფილტვები	14,78	20,33	4,12	21,36	10,94	75,91
ღვიძლი	151,48	53,85	25,93	50,08	75,49	83,47
თირკმლები	27,57	34,78	3,53	33,78	66,19	38,89
სისხლი	26,43	12,73	136,83	29,59	39,39	18,07
შარდი	436,73	-	382,48	-	657,74	-

ჰრ - ჯამური რადიოაქტიუობა, 10<sup>3</sup> იმპ/წთ; ბზრ - ბიოპოლიმერების ფრაქციის რადიოაქტიუობა (% ჯამური რადიოაქტ.).

ბიოპოლიმერების ფრაქციათა მჟავური პიდროლიზის შედეგად მიღებული რადიოაქტიური პროდუქტების ანალიზის საფუძველზე გაირკვა, რომ მათი დიდი ნაწილი იძლევა დადებით რეაქციას ნინჰიდრინზე. ამასთან, აღნიშნულ მეტაბოლიტებში ვერ მოხერხდა პიდროქსილის ჯგუფების იდენტიფიცირება. როგორც ცნობილია, ერთატომიანი ფენოლების დეტოქსიკაციის საკმაოდ გავრცელებული გზაა მათი პიდროქსილირება შესაბამის პიროკატეჩინებამდე და პიდროქინონებამდე. ეს პროცესი ხორ-

ციკლდება მიკროსომული ფერმენტების რამდენიმე სისტემით [9]. ერთატომიანი ფენოლების ჰიდროქსილირებას შეიძლება მოყვეს მათი შემდგომი ჟანგვა ქინონებად. ეს პროცესი ამა თუ იმ ხარისხით ყოველთვის მიმდინარეობს in vivo [3, 10]. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ზემოაღნიშნული მეტაბოლიტები წარმოადგენს ცილების ქინონთან ურთიერთქმედების პროლუქტს.

ჩვენს ექსპერიმენტებში, ცილა-ქინონის კომპლექსები აღმოჩენილ იქნა როგორც ცალკეულ ორგანოებში, ისე სისხლში. ამასთან, ეს მეტაბოლიტები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ქრომატოგრაფიული ძვრადობით. თუმცა, ზოგიერთ შემთხვევაში სხვადასხვა ფენოლზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში შეინიშნება ერთნაირი ძვრადობის მქონე მეტაბოლიტების არსებობა, რაც გასაგები ხდება, თუ მხედველობაში მივიღებთ იმ ფაქტს, რომ ქინონების წარმოქმნას წინ უსწრებს ერთატომიანი ფენოლების ჰიდროქსილირება შესაბამის დიფენოლებად.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებიდან ჩანს, რომ ვირთაგვას ორგანიზმში აღნიშნული კონცენტრაციებით საკვლევი ფენოლების პერიტონეუმში შეყვანისას, მეტაბოლური პროცესები დიდი სიჩქარით ხორციელდება. მაღალი არომატული ბირთვის დეგრადაციის ხარისხიც, რაც, აგრეთვე, მიგვითითებს ჟანგვითი პროცესების ინტენსიურობაზე. შესწავლილი ქსენობიოტიკების არომატული ბირთვის გახლეჩის შედეგად წარმოიქმნება საკმაოდ დიდი რაოდენობის რადიოაქტიური ნახშირორჟანგი (ცხრილი 2). როგორც გამოირკვა, ექსპოზიციის პერიოდში, ამონასუნთქი ნახშირორჟანგის დაახლოებით 50% გამოიყოფა პირველ 30 წუთში. ამასთან, უნდა აღინიშნოს, რომ თუ ფენოლისა და ჰიდროქინონის შემთხვევაში შეინიშნება ორგანიზმიდან გამოყოფილი რადიოაქტიური ნახშირბადის დიოქსიდის რაოდენობის ინტენსიური ზრდა ექსპოზიციის მთელ პერიოდში, პ-ნიტროფენოლის შემთხვევაში, ექსპოზიციის ბოლოს,  $^{14}\text{CO}_2$ -ის მატება გაცილებით დაბალი ხარისხით ხდება, ვიდრე – დასაწყისში.

ცხრილი 2

ვირთაგვას ორგანიზმში 1-6- $^{14}\text{C}$ -ფენოლის, 1-6- $^{14}\text{C}$ -პ-ნიტროფენოლის და 1-6- $^{14}\text{C}$ -ჰიდროქინონის არომატული ბირთვის ბიოდეგრადაციის შედეგად გამოყოფილი  $^{14}\text{CO}_2$ -ის რადიოაქტიულობა

ქსენობიოტიკი	რადიოაქტიულობა, $10^4$ იმპ/წთ	% ჯამური რადიოაქტიუობიდან
ფენოლი	4,8	6,72
პ-ნიტროფენოლი	3,04	5,09
ჰიდროქინონი	4,96	5,44

ყურადღებას იმსახურებს ის ფაქტი, რომ საკვლევი ფენოლებიდან არომატული ბირთვის ბიოდეგრადაციას ყველაზე ნაკლებად პ-ნიტროფენოლი განიცდის. ამასთან, როგორც გამოირკვა, აღნიშნული ქსენობიოტიკი ყველაზე მეტი რაოდენობით ექსკრეტირდება ორგანიზმიდან შეუცვლელი სახით, რაც შეიძლება აიხსნას მისი მაღალი მჟავიანობით ( $\text{pK} = 7,21$ ), ფენოლთან და ჰიდროქინონთან შედარებით (შესაბამისად, 10,0 და 9,96).

## ლიტერატურა

1. *Aboul Dehab O.* Fresenius Environ. Bull., 1996, 5, 264-269.
2. *Delfino J.J., Dube D.J.* J. Environ. Sci. Health, 1976, A II, 345-351.
3. *Williams R.T.* In: Biochemistry of Phenolic Compounds (ed. Harborne J.B.), London, Academ. Press, 1963.
4. *Kao J., Bridges J.W., Faulkner J.K.* Xenobiotica, 1979, 9, 141-147.
5. *Mehta R., Hirom P.C., Millburn P.* Xenobiotica, 1978, 8, 445-452.
6. *Tremaine L.M., Diamond G.L.* Biochem. Pharmacol., 1984, 33, 315-318.
7. *Meerman J.H.N., Nijland C., Mulder G.J.* Biochem. Pharmacol., 1987, 36, 2605-2608.
8. *Rapkin E.* Solvents and scintillators. Intertechnique. Plaisir., 1970, 25-28.
9. *Sawahata T., Neal R.A.* Mol. Pharmacol., 1983, 23, 453-460.
10. *Wallin N., Melin P., Schelin C., Jergil B.* Chem.- Biol. Interact., 1985, 55, 335-346.

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ПРОСТЫХ ФЕНОЛОВ У КРЫС

*М.Ж. Кобахидзе, Б.А. Арзиани*

Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Изучены окислительные превращения 1-6-<sup>14</sup>C-фенола, 1-6-<sup>14</sup>C-п-нитрофенола и 1-6-<sup>14</sup>C-гидрохинона в организме белых крыс. Показано, что часть указанных ксенобиотиков необратимо связывается с белками путем хинон-белкового взаимодействия. Небольшое количество молекул фенолов превращается путем расщепления ароматического ядра.

## OXIDATIVE TRANSFORMATION OF SOME EXOGENOUS SIMPLE PHENOLS IN RATS

*M. Kobakhidze, B. Arziani*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Oxidative transformation of 1-6-<sup>14</sup>C-phenol, 1-6-<sup>14</sup>C-p-nitrophenol and 1-6-<sup>14</sup>C-hydroquinone in albino rats has been studied. It is shown that part of the mentioned xenobiotics is irreversibly bound to proteins via quinone-protein interaction. The small amount of phenol molecules is transformed through the aromatic ring cleavage.

## ძვლის აღმდგენ ნივთიერების უმადგენლობის შერჩევის თავისებურებანი

დ. მამაძთავრიშვილი, ვ. მენაბდე, ა. მეიფარიანი, ი. ჭყონია,  
დ. ჟღენტაი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 11.07.2005

ძვლის რეგენერაციის დამაჩქარებელი საშუალებები მსოფლიო ბაზარზე მრავლად არის წარმოდგენილი, მაგრამ არც ერთია იდეალური – ყველა კომბინაციას აქვს როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მხარეები. ჩვენ შევეცადეთ შეგვექმნა ისეთი კომბინაცია, რომელიც დააკმაყოფილებდა ყველა იმ მოთხოვნას, რაც წარედგინება ძვლის აღმდგენ ნივთიერებას – ის უნდა იყოს უსაფრთხო, დეფექტში აღვიღად შესატანი და ხელმისაწვდომი ფასის. ჩვენ შევექმნით სამი სახის კომბინაცია: 1. ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი + კოლაგენი + მეთილურაცილი; 2. კვერცხის ნაჭუჭი + ჟელატინი + ბაქტერიოფაგი + მეთილურაცილი; 3. ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი + ჟელატინი + მეთილურაცილი. ყველა კომპოზიტში შევაშოწმეთ თხიერი ფაგის აქტივობა და ავირჩიეთ საუკეთესო ნივთიერება. ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა, აგრეთვე დინდგელის (პროპოლისის) განზავებული და კონცენტრირებული ვარიანტების ზემოქმედება ბაქტერიოფაგის აქტივობაზე. 24 სთ-ის მოქმედების შემდეგ ფაგის აქტივობა კონტროლთან შედარებით 2-ჯერ, ხოლო 48 სთ-ის შემდეგ, საწყის განზავებაზე კლებულობდა.

საკვანძო სიტყვები: სტომატოლოგია, ჰიდროქსიაპატიტი, კოლაგენი, ჟელატინი, ბაქტერიოფაგი

კბილის ექსტრაქციის შემდგომი ალვეოლური მორჩის სიმაღლის შენარჩუნება საკმაოდ აქტუალური სამედიცინო-სოციალური პრობლემაა [1]. ამასთან დაკავშირებით, მსოფლიოში მიმდინარეობს მუშაობა იმ ნივთიერებების შესაქმნელად, რომლებიც ხელს შეუშლის ძვლოვანი ქსოვილის ატროფიას [2].

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ 2-3 წლის განმავლობაში ალვეოლური მორჩი 40-დან 60%-მდე ატროფირდება, და ეს ატროფია მიმდინარეობს სიკვდილამდე, 0,25-დან 0,5%-მდე სიჩქარით წელიწადში. ამგვარი ატროფია ექსტრაქციის შემდეგ უვითარდება ყველა ინდივიდს. პროცესის

შეჩერება შეიძლება მხოლოდ ექსტრაგირებული კბილის ადგილას ძვლის რეგენერაციის მასტიმულირებელი საშუალების ჩადებით [3].

დღეისთვის შექმნილია ძვლის აღმდგენი ნივთიერებების ფართო სპექტრი, მაგრამ თითოეულ მათგანს აქვს გარკვეული ნაკლი.

ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, გასაგებია მეცნიერთა სურვილი, შექმნან ოსტეოპლასტიკური მასალა, რომელიც არ გადაიტანს ინფექციას, იქნება პიდროფილური, მარტივი და იაფი, ექნება მიკროფორული სტრუქტურა და თავის შემადგენლობაში ექნება ანტიბაქტერიული ნივთიერება, რომელიც მოახდენს ექსტრაგირებული ღრუს გაწმენდას პათოგენური მიკროფლორისაგან.

ჩვენ შევეცადეთ შეგვექმნა ნივთიერება, რომელიც მიახლოებით დააკმაყოფილებდა ჩამოთვლილ მოთხოვნებს.

## მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩატარდა გელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტში. სულ ჩატარდა 100 კვლევა. გამოყენებულ იქნა მიკრობიოლოგიური კვლევის კლასიკური მეთოდები, აგრეთვე კონცენტრაციის, ტიტრაციის და შრობის მეთოდები. ექსპერიმენტში აღებულ იქნა იმ მიკრობთა სახეობები, რომლებიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში. წინა ნაშრომში ჩვენ გამოვიკვლიეთ საექსტრაქტო კბილის გარშემო მყოფი მიკროფლორა [1]. აღმოჩნდა, რომ პირის ღრუში, ძირითადად, გამოიყო *S.epidermidis*, *S.aureus*, *E.coli*. მომდევნო ადგილი დაიკავა საფუარისებრმა სოკო *Candida albicans*-მა. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ კომპოზიტში შეგვეტანა ანტიფუნგალური პრეპარატი. ძვლოვან დეფექტს ხშირად ახლავს ანთებითი პროცესი და საჭირო ხდება ანტიბაქტერიული პრეპარატების დანიშვნა. ძვლის აღმდგენ ზოგიერთ ნივთიერებას თავის შემადგენლობაში დამატებული აქვს ანტიბიოტიკი. მაგალითად, რუსული წარმოების კოლაპანს [9] თავის შემადგენლობაში დამატებული აქვს ლინკომიცინი და გენტამიცინი. არის შემთხვევები, როდესაც ეს ანტიბიოტიკები რეზისტენტული არიან პირის ღრუს მიკროფლორის მიმართ, ანდა პაციენტებს აღენიშნებათ ალერგიული რეაქციები მათ მიმართ. ამიტომ, ჩვენ საჭიროდ ჩავთვალეთ ჩვენს ნივთიერებაში ანტიბიოტიკის ნაცვლად ჩავგვერთო ბაქტერიოფაგი, რომელიც არაალერგიული და უსაფრთხოა. ანთებითი პროცესის ჩასაქრობად გადავწყვიტეთ გამოგვეცადა ორი ნივთიერება – მეთილურაცილი [2] და ლინდგელი. რაც შეეხება მეთილურაცილს [4, 8, 10], მას გააჩნია მკვეთრად გამორჩეული ანთების საწინააღმდეგო, რეგენერაციისა და ქსოვილების პროლიფერაციის სტიმულაციის უნარი. რაც შეეხება ლინდგელს [6, 7], მას ახასიათებს ანტიმიკრობული, ანტივირუსული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

ყბა-სახის ქირურგიაში გამოსაყენებელი ახალი კომპოზიტის შემადგენლობის შემუშავების მიზნით ჩვენს მიერ ანტიბიოტიკის ალტერნატიულ

საშუალებად შემოთავაზებულ იქნა ახალი კომბინირებული ბაქტერიოფაგი – მიკოლიზი (პოლივალენტური პიოფაგი + ანტიფუნგალური პრეპარატი). საუკეთესო შემადგენლობის შემუშავების ცდები მიმდინარეობდა თანმიმდევრულად, სხვადასხვა კომბინაციების შერჩევის გზით. ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა კომპოზიციის ახალი კომბინაცია: კოლაგენი + ჰიდროქსი-აპატიტი + მეთილურაცილი + ბაქტერიოფაგი.

საცდელ ნაერთს ერთ შემთხვევაში ემატებოდა თხიერი, ხოლო მეორეში – მშრალი ფაგური პრეპარატი. ფაგური პრეპარატის აქტივობის განსაზღვრა ორივე შემთხვევაში ტარდებოდა დინამიკაში: 1, 24, 48, 122 სთ ფაგის კონტროლთან პარალელურად.

### შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტებით დადგინდა, რომ კომპოზიტში თხიერი ბაქტერიოფაგის აქტივობა არ იცვლება. რაც შეეხება მშრალი ბაქტერიოფაგის აქტივობას, ექსპოზიციის გაზრდა იწვევს ფაგის ტიტრის კლებას.

ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა 4 სხვადასხვა შემადგენლობის ნარევი, რომლებშიც, ფაგის აქტივობის სრული დაქვეითების გამო, ვარიანტები მთლიანად იქნა დაწუნებული.

ცხრილ 1-ში მოტანილია აღნიშნული ცდის შედეგები.

ცხრილი 1

### კომპოზიტში ფაგის აქტივობის შენარჩუნება (ფ. ნ/მლ)

მიკრობთა სახეობა	თშპკ	თხიერი ფაგი + კომპოზიტის კომპონენტები				მშპკ	მშრალი ფაგი + კომპოზიტის კომპონენტები			
		ექსპოზიცია, სთ					ექსპოზიცია, სთ			
		1	24	48	122		1	24	48	122
Streptococcus pyogenes	10 <sup>9</sup>	10 <sup>9</sup>	10 <sup>9</sup>	10 <sup>9</sup>	3·10 <sup>9</sup>	10 <sup>7</sup>	9·10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>
Staphilococcus aureus	10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	–
E. coli პათოგენური	10 <sup>10</sup>	10 <sup>10</sup>	10 <sup>10</sup>	10 <sup>9</sup>	10 <sup>9</sup>	10 <sup>10</sup>	2·10 <sup>5</sup>	2·10 <sup>9</sup>	–	–

თშპკ - თხიერი ფაგის კონტროლი, მშპკ - მშრალი ფაგის კონტროლი.

შემდგომ ცდებში ჩვენ შევეცადეთ შეგვეცვალა კომპოზიტში შემავალი ზოგიერთი კომპონენტი (მაგალითად, კოლაგენი), რომლებიც ართულებდნენ ფაგის შემოწმების ტექნოლოგიას. ამის გამო გაკეთდა 3 სახის კომპოზიტი:

1. კოლაგენი + მეთილურაცილი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი;
2. ჟელატინი + მეთილურაცილი + კვერცხის ნაჭუჭი + ბაქტერიოფაგი;
3. ჟელატინი + მეთილურაცილი + ჰიდროქსიაპატიტი + ბაქტერიოფაგი.



ყველა კომპოზიტში შემოწმდა თხიერი ფაგის აქტიუობა (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

კომპოზიტის შემადგენლობის შერჩევა

მიკრობთა სახეობა	თხიერი ფაგის კონტროლი	მშრალი ფაგის კონტროლი	ექსპოზიცია (სთ)			
			1	18	36	54
<i>კომპოზიტი №1 + 1 მლ ფაგი</i>						
Streptococcus pyogenes	40·10 <sup>8</sup>	60·10 <sup>6</sup>	-	-	-	-
Staphilococcus aureus	15·10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	-	-	-	-
E. coli პათოგენური	28·10 <sup>9</sup>	30·10 <sup>9</sup>	-	-	-	-
<i>კომპოზიტი №2 + 2 მლ მშრალი ფაგი</i>						
Streptococcus pyogenes	40·10 <sup>8</sup>	60·10 <sup>6</sup>	-	-	-	-
Staphilococcus aureus	15·10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	-	-	-	-
E. coli პათოგენური	28·10 <sup>9</sup>	30·10 <sup>9</sup>	-	-	-	-
<i>კომპოზიტი №3 + 1 მლ თხიერი ფაგი + 1 მლ მშრალი ფაგი</i>						
Streptococcus pyogenes	40·10 <sup>8</sup>	60·10 <sup>6</sup>	10·10 <sup>6</sup>	33·10 <sup>6</sup>	50·10 <sup>6</sup>	50·10 <sup>6</sup>
Staphilococcus aureus	15·10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	-	-	-	-
E. coli პათოგენური	28·10 <sup>9</sup>	30·10 <sup>9</sup>	16·10 <sup>6</sup>	40·10 <sup>6</sup>	70·10 <sup>6</sup>	50·10 <sup>7</sup>

ფაგების რაოდენობა მითითებულია ფ. ნ/მლ-ში.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, საუკეთესო შედეგები მივიღეთ №3 კომპოზიტიდან. დადგინდა, რომ კომპოზიტის საუკეთესო შემადგენლობა არის ქულატინი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიპაპტიტი + ბაქტერიოფაგი. შემდგომი ჩვენი ამოცანა მდგომარეობდა კომპოზიტში შემაჯავლი კომპონენტების თანაფარდობის დადგენაში, რისთვისაც ავიღეთ №3 ვარიანტში შემაჯავლი კომპონენტების სხვადასხვა რაოდენობა. კვლავ ხდებოდა ფაგის აქტიუობის განსაზღვრა ნაერთებში და მისი შედარება კონტროლთან (ცხრილი 3).

მიღებული შედეგებით, II კომპოზიტში მივიღეთ ბაქტერიოფაგის მაღალი აქტიუობა. აღნიშნულ კომპოზიტში ქულატინი + მეთილურაცელი + ჰიდროქსიპაპტიტი + ბაქტერიოფაგი იყო შემდეგი ნაწილობრივი თანაფარდობით: 0,5 : 2 : 3 : 2. ამრიგად, ჩვენ შევარჩიეთ ახალი კომპოზიტის ცალკეულ კომპონენტთა საუკეთესო თანაფარდობაც.

კვლევის შემდგომი ეტაპი ეხებოდა კომპოზიტის საბოლოო ფორმაზე მუშაობას, რისთვისაც აღნიშნული პრეპარატი გავაშრეთ. მიღებული შედეგები არ აღმოჩნდა კონტროლის შესაბამისი, რის გამოც დადგინდა თხიერი ფაგის უპირატესობა. ასევე უარყოფითი შედეგები იქნა მიღებული

დინდგელის განზავებული და კონცენტრირებული ვარიანტების ზემოქმედების შესწავლისას ბაქტერიოფაგის აქტივობაზე. 24 სთ-ის მოქმედების შემდეგ, ფაგის აქტივობა კონტროლთან შედარებით 2-ჯერ, ხოლო 48 სთ-ის შემდეგ – საწყის განზავებამდე კლებულობდა.

ცხრილი 3

№3 კომპოზიციის შემადგენლობაში ფაგის კრიტიკული კონცენტრაციის შერჩევა

მიკრობთა სახეობა	თხიერი ფაგის კონტროლი, ფ. ნ/მლ	ექსპოზიცია, სთ			
		1	18	36	54
<b>კომპოზიტი №1</b>					
Streptococcus pyogenes	7·10 <sup>7</sup>	19·10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	13·10 <sup>6</sup>
Staphilococcus aureus	2·10 <sup>7</sup>	2·10 <sup>6</sup>	2·10 <sup>5</sup>	7·10 <sup>4</sup>	-
E. coli პათოგენური	5·10 <sup>7</sup>	6·10 <sup>7</sup>	6·10 <sup>7</sup>	5·10 <sup>7</sup>	28·10 <sup>6</sup>
<b>კომპოზიტი №2</b>					
Streptococcus pyogenes	7·10 <sup>7</sup>	2·10 <sup>7</sup>	10·10 <sup>6</sup>	20·10 <sup>6</sup>	10·10 <sup>6</sup>
Staphilococcus aureus	2·10 <sup>7</sup>	1·10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	62·10 <sup>6</sup>	10·10 <sup>6</sup>
E. coli პათოგენური	5·10 <sup>7</sup>	30·10 <sup>7</sup>	70·10 <sup>7</sup>	22·10 <sup>7</sup>	22·10 <sup>7</sup>
<b>კომპოზიტი №3</b>					
Streptococcus pyogenes	7·10 <sup>7</sup>	6·10 <sup>6</sup>	3·10 <sup>6</sup>	11·10 <sup>7</sup>	10·10 <sup>6</sup>
Staphilococcus aureus	2·10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	58·10 <sup>4</sup>	-
E. coli პათოგენური	5·10 <sup>7</sup>	2·10 <sup>7</sup>	16·10 <sup>6</sup>	2·10 <sup>7</sup>	12·10 <sup>6</sup>

ექსპერიმენტში აღებულ იქნა მიკრობთა ის სახეობები, რომლებიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში.

ამგვარად, ჩვენს მიერ შერჩეული სამი ნივთიერებიდან ამოვარჩიეთ ის, რომელიც საუკეთესოდ აკმაყოფილებს ძვლის აღმდგენი ნივთიერების მიმართ წაყენებულ მოთხოვნებს.

### ლიტერატურა

1. მამათაერიშვილი დ., მენაბდე ვ., აფრიდონიძე კ. საქართველოს სამედიცინო მოამბე, 2005, 1, 81-84.
2. Абалласов Н.Г., Шашмурина В.Р. Юбилейный сборник трудов ортопедической стоматологии. Ст.-Петербург, 1998, 112-118.
3. Ашман А. В кн.: Клиническая стоматология, 2001, 56-59.
4. Бик Я.Г. Стоматология, 1991, 3, 15-17.
5. Брех И.Ф. В кн.: Лекарственная регуляция воспалительного процесса. Ленинград, 1958, 71-77.
6. Кивалкина В.П. Продукты пчеловодства, 1948, 10, 26.
7. Кивалкина В.П. Докл. советских ученых и студентов на XXII Международном конгрессе по пчеловодству. 1969, стр. 255.

8. Лазарев Н.В., Фелистович А.Г. В кн.: Мат. 5-ой Межд. конф., 1954.
9. Литвинов С.Д. В кн.: Тезисы докл. VII Всесоюзн. совещ. по физико-химическому анализу. Фрунзе, 1988, 542 стр.
10. Щелелев Н.П. Медицина. М., 1999.
11. Rahn A.O., Heartwel M. Jr. In: Textbook of Complete Denture, 1993, 452-479.

## ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА СОСТАВА ВЕЩЕСТВА, ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕГО КОСТЬ

*Д. Мамамтавршвили, Г. Менабде, А. Мейпарияни, И. Чкония, Д. Жгенти*

Государственная медицинская Академия Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

На мировом рынке существует множество ускоряющих регенерацию кости веществ. Ни одно из них, однако, не является идеальным. Все комбинации имеют как положительные, так и отрицательные стороны. Мы попытались создать комбинацию, которая удовлетворила бы все требования к веществам, восстанавливающим кость. Комбинация должна быть безопасной, легко вводимой в дефект и доступной для пациента. Мы создали комбинацию трех видов: 1. гидроксиапатит + бактериофаг + коллаген + метилурацил [1]; 2. яичная скорлупа + желатин + бактериофаг + метилурацил; 3. гидроксиапатит + бактериофаг + желатин + метилурацил. Во всех композитах была проверена активность жидкого фага и было выбрано лучшее вещество. Также было изучено влияние разбавленных и концентрированных вариантов прополиса на активность бактериофага. Спустя 24 ч, активность фага по сравнению с контролем уменьшилась в 2 раза, а через 48 ч – до исходного разбавления.

## PECULIARITIES OF THE BONE REGENERATING SUBSTANCE CONTENT

*D. Mamamtavrishvili, G. Menabde, A. Meipariani, I. Chkonia, D. Zhgenti*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

There are many accelerating means for bone regeneration on the market. However, none of them is ideal. Each combination has its positive and negative sides. We tried to create such a combination, which would meet all requirements for bone regenerating substance. It should be safe, easy for application into the defect, and affordable for patients. Combinations of three types: 1. hydroxyapatite + bacteriophage + collagen + methyluracil [1]; 2. egg shell + gelatine + bacteriophage + methyluracil; 3. hydroxyapatite + bacteriophage + gelatine + methyluracil, were created. In all composites activity of the liquid phage was examined and the best substance has been chosen. The influence of diluted and concentrated doses of propolis on the activity of bacteriophage has been also studied. Twenty four hours later activity of bacteriophage decreased twice as compared to the control, while 48 hours later it decreased to the initial dilution.

## მეტაბოლური თერაპიის გავლენა პოსტინფარქტული გართულებების სიხშირეზე

ა. მეგრელიძე, თ. სვანიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 14.07.2005

ნაშრომი ეხება სხვადასხვა მექანიზმით მოქმედ ციტოპროტექტორთა კომბინაციის გავლენის შესწავლას გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, პოსტინფარქტული გართულებების სიხშირეზე და ავადმყოფთა სიკვდილიანობის მაჩვენებელზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტიდან უახლოესი I თვის განმავლობაში. გამოკვლეულია 101 ძირითადი ჯგუფისა და 45 საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფი. მეტაბოლური თერაპიის მიხედვით, ძირითადი ჯგუფის ავადმყოფთა კონტინგენტი დაიყო 5 ქვეჯგუფად: I – 25% მაპოლარიზებული ხსნარი (ბიპ), II – 25% ბიპ, პრედუქტალი MR, მილდრონატი, III – 25% ბიპ, პრედუქტალი MR, პლაფერონი, IV – 25% ბიპ, მილდრონატი, პლაფერონი, V – 25% ბიპ, პრედუქტალი MR, მილდრონატი, პლაფერონი). გულის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება ემყარებოდა მპბ და ექოკარდიოგრაფიულ მონაცემებს, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან I თვის შემდეგ (პოსტინფარქტულ პერიოდში). დადგინდა, რომ კომბინირებული მეტაბოლური თერაპიის ფონზე საგრძნობლად შემცირდა როგორც ავადმყოფთა სიკვდილიანობის მაჩვენებელი, ასევე პოსტინფარქტული გართულებების სიხშირე, მათ შორის, თრომბოლიზური თერაპიის ფონზე. მეტაბოლური თერაპია, საკონტროლო მონაცემებისაგან განსხვავებით, მნიშვნელოვნად აუმჯობესებდა გულის კუმშვადობის ფუნქციას. მიღებული შედეგები აქტუალურს ხდის კომპლექსური მეტაბოლური თერაპიის ჩართვას მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მოგვიანებითი გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: მიოკარდიუმის ინფარქტი, მაპოლარიზებული ხსნარი, იშემია, გლიკოლიზი, მეტაბოლიზმი

გულის იშემიური დაავადება გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიით გამოწვეული სიკვდილიანობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს წარმოადგენს, რომელიც მოიცავს მრავალსახის კლინიკურ ფორმას და მდგომარეობას, როგორც მწვავეს, ასევე ქრონიკულს, როგორც შექცევადს, გარდამავალს, ასევე შეუქცევადს, რაც საბოლოოდ იწვევს მიოკარდიუმის უჯრედების დაზიანებას და სიკვდილს. მიოკარდიუმის იშემია, უპირველეს ყოვლისა, მეტაბოლური დარღვევების კომპლექსია [8]. ჰიპოქსიის პირობებში, კარ-

დიომიოციტები საშუალო სიმძიმის იშემიას პასუხობენ გლუკოზის მეტაბოლიზმის გაძლიერებით, რათა ჟანგბადის უკმარობის პირობებში წარმოიქმნას საკმარისი ატფ, რომელიც საჭიროა იონური გრადიენტისა და Ca-ის ჰომეოსტაზის მოწესრიგებისათვის. მიძიმე იშემიის პირობებში, სწრაფად ვითარდება დისბალანსი გულის ქსოვილის ჟანგბადის მოთხოვნილებასა და სისხლით მის მომარაგებას შორის. ეს იწვევს უჯრედში ფუნქციურ, მეტაბოლურ და მორფოლოგიურ ცვლილებებს, რაც, თავის მხრივ, არიტმიების, კუმშვადობის გაუარესების და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მიზეზი ხდება. პიოქსისის დროს, უჯრედულ დონეზე მცირდება გლუკოზის დაჟანგვა, ძლიერდება მისი ლაქტატად გარდაქმნა, რაც აციდოზის ჩამოყალიბების მიზეზი ხდება. ამ პირობებში კი ფერხდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციაც, რაც იწვევს ატფ-ის პროდუქციის შემცირებას. ეს მეტაბოლური ცვლილებები განაპირობებს ქსოვილოვანი ჰომეოსტაზის დარღვევას, მემბრანის სტრუქტურულ დაზიანებას და, საბოლოო ჯამში, უჯრედის კვდომას [7]. მიოკარდიუმის იშემიის შექცევადი დარღვევებით განპირობებული ენერჯის სინთეზის, ტრანსპორტის და უტილიზაციის პროცესები კლინიკურად ვლინდება სტენოკარდიის შეტევებით, გულის კუმშვადი ფუნქციის დათრგუნვით, რიტმის და გამტარებლობის დარღვევებით, ხოლო შეუქცევადი – მიოკარდიუმის ინფარქტით, სისხლის მიმოქცევის გაჩერებით და სიკვდილით.

გულის იშემიური დაავადების, მათ შორის, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ტრადიციული თერაპია მიმართულია მიოკარდიუმის მიერ ჟანგბადის მოთხოვნილების შემცირებისკენ და ვაზოდილატაციის საშუალებით მისი მიწოდების გაზრდისკენ. მეტაბოლური თერაპიის მიზანია მიოკარდიუმის მიერ ჟანგბადის უტილიზაციის ეფექტურობის გაზრდა იშემიის პირობებში, მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაცია [10], მისი ციტოპროტექცია, რაც მიმართულია იშემიის წინააღმდეგ უჯრედის ბიოქიმიური დაცვისკენ მეტაბოლური ჯაჭვის ცალკეულ რგოლებზე. ამ შემთხვევაში, მიუხედავად ჟანგბადზე მიოკარდიუმის მოთხოვნილებასა და მიწოდებას შორის დისბალანსისა, კარდიომიოციტები ინარჩუნებენ სიცოცხლის უნარს და ფუნქციურ აქტივობას. მეტაბოლური პრეპარატები არ ახდენენ გავლენას ჰემოდინამიურ მაჩვენებლებზე. მათ ძირითად საზიზნეს წარმოადგენს კარდიომიოციტი [2].

იშემიის და რეპერფუზიის დროს, მიოკარდიუმის მეტაბოლიზმის ცვლილებებისას, ფართოდ გამოიყენება სხვადასხვა მედიკამენტი. თანამედროვე მიდგომები მოიცავენ გლუკოზის უჯრედშიდა ცვლის სტიმულაციას, აგრეთვე, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმის შემცირებას [2].

წინამდებარე ნაშრომში მიზნად დავისახეთ შევესწავლა სხვადასხვა მექანიზმით მოქმედ სამკურნალო საშუალებათა (1000 მგ 25% მაპოლარინზებელი ხსნარი, პრედუქტალი MR, 5 მგ 10% მილდრონატი, 2 მგ პლაფერონი) კომბინაციის გავლენა გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, პოსტინფარქტული გართულებების სისშირეზე და ავადმყოფთა სიკვდილიანობის მაჩვენებელზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტიდან უახლოესი 1 თვის განმავლობაში.

## მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 37-75 წლის 101 ავადმყოფი პოსტინფარქტულ პერიოდში (ინფარქტიდან უახლოესი 1 თვის განმავლობაში). კვლევაში არ იყვნენ ჩართული ის ავადმყოფები, რომელთაც ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი, გულის უკმარისობის მიმე ფორმები (>II ს. კილიპით). ავადმყოფთა შერჩევა ხდებოდა რანდომულად.

მეტაბოლური თერაპიის მიხედვით, ავადმყოფთა კონტინგენტი დაყავით შემდეგ ჯგუფებად:

### 1. საკვლევი ჯგუფი:

- I ქვეჯგ. – 25%-იანი მაპოლარიზებული ხსნარი (n=22);
- II ქვეჯგ. – 25%-იანი მაპოლარიზებული ხსნარი, პრედუქტალი MR, 10% მილდრონატი 5 მლ (n=20);
- III ქვეჯგ. – 25%-იანი მაპოლარიზებული ხსნარი, პრედუქტალი MR, პლაფერონი 2 მლ (n=20);
- IV ქვეჯგ. – 25%-იანი მაპოლარიზებული ხსნარი, 10%-იანი მილდრონატი 5 მლ, პლაფერონი 2 მლ (n=18)
- V ქვეჯგ. – 25%-იანი მაპოლარიზებული ხსნარი, პრედუქტალი MR, 10%-იანი მილდრონატი 5 მლ, პლაფერონი 2 მლ (n=21).

### 2. საკონტროლო ჯგუფი (n=45).

მეტაბოლური თერაპია ტარდებოდა შემდეგნაირად: შემოსვლისთანავე საკვლევი ჯგუფის ყველა ქვეჯგუფის ავადმყოფს ენიშნებოდა მაპოლარიზებული ხსნარი (25% 1000 მლ გლუკოზა, 4% 144 მლ KCl, 50 ერთეული ინსულინი, ვენაში) და ემატებოდა ქვეჯგუფების შესაბამისად – მილდრონატი 10% 5 მლ ვენაში, პლაფერონი 2 მლ კუნთში 7 დღის განმავლობაში, პრედუქტალი MR პერორალურად დღეში 2-ჯერ. გადასხმას ვაწარმოებდით წვეთოვნად 24 სთ-ის განმავლობაში. დაკვირვების პერიოდში ვსაზღვრავდით შაქარს და კალიუმის კონცენტრაციას სისხლში. საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფებს (n=45) უტარდებოდათ მხოლოდ ტრადიციული მკურნალობა აღნიშნული მეტაბოლური თერაპიის გარეშე. ორივე ჯგუფში გულის ფუნქციური მდგომარეობის, ავადმყოფთა სიკვდილიანობის მანვენებლის და პოსტინფარქტული გართულებების სიხშირის შესაფასებლად, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 1 თვის განმავლობაში (პოსტინფარქტულ პერიოდში), ვატარებდით ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების ანალიზს. აგრეთვე ტარდებოდა 24-საათიანი მძმ-მონიტორირება პოლტერის აპარატით. მიღებული მონაცემების დამუშავებას ვახდენდით ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით სტიუდენტის t-ტესტის გამოყენებით.

## შედეგები და მათი განხილვა

როგორც ცნობილია, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს განვითარებული დისმეტაბოლური ცვლილებები, პირველ რიგში, ხელს უწყობენ სხვადასხვა სახის არიტმიების აღმოცენებას. ამდენად, საინტერესო იყო

ჩაგვეტარებინა მეტაბოლური თერაპიის ანტიარტიკული ეფექტის შედარებითი ანალიზი. მკურნალობამდე, ძირითად ჯგუფში, პროგნოზულად სერიოზული არტიკულა ადინიზნებოდა შემთხვევათა 23,76%-ში (n=24), პროგნოზულად ინდიფერენტული – 37,62%-ში (n=38). მეტაბოლური თერაპიის ფონზე სტაციონარიდან გაწერის 1 თვის შემდეგ პროგნოზულად სერიოზული არტიკულა შემცირდა 1,5%-მდე, ხოლო პროგნოზულად ინდიფერენტული – 2%-ში. პოლტერის მონიტორირებით პარკუტოვანი ექსტრასისტოლების და პარკუტოვანი “გარბენის” რიცხვი სარწმუნოდ შემცირდა ორივე ჯგუფში, თუმცა ეს შემცირება უფრო თვალსაჩინო იყო საკვლევი ჯგუფში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ST სეგმენტის ელევაციის სიხშირის შემცირების მხრივ სტაციონარიდან გაწერის 1 თვის შემდეგ, საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფებში სხვაობა არ აღინიშნა.

ექოკარდიოგრაფიული მანევრებლების დინამიკური ცვლილებების (Δ%) ანალიზმა საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფებში, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 1 თვის შემდეგ, გვიჩვენა დადებითი შედეგი (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები (%) მეტაბოლური თერაპიის ფონზე პოსტინფარქტულ პერიოდში

ჯგუფები	EDD	ESD	EDV	ESV	SV	EF	n
საკონტროლო ჯგუფი	1,9	2,8	4,7	9,9	6,8	2,9	45
I ქვეჯგუფი	3	3,8	8,9	12	12,8	11,5	22
II ქვეჯგუფი	4,2	4,5	9,4	14	13,3	12,5	20
III ქვეჯგუფი	4,5	4,9	9,8	14,5	13,7	14,7	20
IV ქვეჯგუფი	5,2	5,5	10,2	16	14,2	15,3	18
V ქვეჯგუფი	5,8	7,1	11	18,2	15,5	17,7	21

ამგვარად, წარმოდგენილი მასალიდან ირკვევა, რომ სხვადასხვა მექანიზმით მოქმედი მეტაბოლური პრეპარატების კომბინაცია მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს გულის როგორც ბიოელექტრულ, ისე ბიომექანიკურ ფუნქციას. ეს აიხსნება თითოეული პრეპარატის მოქმედების თავისებურებით (ცხრილი 2). მაპოლარიზებელი ხსნარის (ბიპ) ანტიიშემიური მოქმედების არსი იმაშია, რომ გლუკოზა აძლიერებს ანაერობულ გლიკოლიზს, ინსულინი კი – გლუკოზის შთანთქმის ინტენსივობას, რაც განაპირობებს გლიკოლიზური ატმ-ის მარაგის გაზრდას და, კალიუმის თანაობის პირობებში, დარღვეული ელექტროლიტური ბალანსის კორექციას [9]. პრედუქტალი და მილდრონატი ხელს უწყობენ იშემიზირებულ მიტოქონდრიაში, ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმის ბლოკირების გზით, გლიკოლიზის აერობული მექანიზმის ამუშავებას, ანუ უფრო ეკონომიური

და ეფექტური ენერგოპროდუქციის პროცესის აღდგენას. მილდრონატი ლიპოლიზის ინაქტივაციას იწვევს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მიტოქონდრიაში ტრანსპორტირების ბლოკირების გზით [5], ხოლო პრედუქტალი – მიტოქონდრიაში არსებული ცხიმოვანი მჟავების β-ოქსიდაციის პირდაპირი ინაქტივაციის საშუალებით [6]. პლაფერონი აძლიერებს მიტოქონდრიის ენერგეტიკის პროცესს [3] და აფერხებს აპოპტოზის განვითარებას [4]. ასევე, პლაფერონი იცავს კარდიომოციტების მიტოქონდრიების სუნთქვითი ჯაჭვის I კომპლექსს ელექტრონების ტრანსპორტზე სხვადასხვა მავნე ფაქტორების (ტოქსინი, შოკი, იშემია და სხვა) მაინჰიბირებელი ზემოქმედებისაგან. პლაფერონის ამგვარი მემბრანის მასტაბილიზებელი თვისება მიტოქონდრიების დეზორგანიზაციისგან დაცვას და, მაშასადამე, ენერგოდამოკიდებული გენების ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის პროცესების ნორმალიზაციას უზრუნველყოფს [1].

ცხრილი 2

**მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაცია  
 იშემიის პირობებში**

ფარმაკოლოგიური მიდგომა	მოქმედების მექანიზმი
მიოკარდიუმის გლუკოზით მომარაგების გაზრდა – გლუკოზა-ინსულინ-კალიუმის ნარევი	გლუკოზის მოხმარების და გლიკოგენის სინთეზის გაზრდა, გლიკოლიზური ატფ-ის მარაგის გაზრდა, მიოკარდიუმის მიერ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მოხმარების შემცირება
პრედუქტალი	მიტოქონდრიაში არსებული ცხიმოვანი მჟავების ბეტა-ოქსიდაციის პირდაპირი ინაქტივაცია
მილდრონატი	თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ტრანს-მემბრანული დიფუზიის შეფერხება მიტოქონდრიაში
პლაფერონი	მიტოქონდრიის ენერგეტიკის პროცესის გაძლიერება

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, გასაგები ხდება აღნიშნული პრეპარატების კომბინირებული დანიშვნის მიზანშეწონილობა სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად, მიოკარდიუმის ინფარქტის როგორც ადრეული, ისე მოგვიანო გართულებების პროფილაქტიკის, ავადმყოფთა სიკვდილიანობის მანქენებლების შემცირების, პოსტინფარქტული სტენოკარდიული შეტევის რიცხვის სარწმუნო გაუმჯობესების მიზნით.

**ლიტერატურა**

1. *მეგრელიძე ი., სანიკიძე თ., ბახუტაშვილი ვ., ჯაფარიძე ლ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბოილ. სერ. A, 2003, 29, 387-397.



2. Шахнович Р.М. Русский Медицинский Журнал, 2001, 9.
3. Ягужинский Л.С. и др. В кн.: Плаферон, 1995, с. 10-13.
4. Bakhutashvili A. et al. Int. J. Immunorehab., 2001, 3, 2, 17-23.
5. Kirimoto T. et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1996, 331, 163-178.
6. Lu C. Am. J. Cardiol. 1998, 82, 898-901.
7. Marsili M. Current Medical Research and Opinion, 2003, 19, 661-672.
8. Opie L. The Heart. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998.
9. Rackley C. et al. Amer. Heart J., 1981, 102, 1038-1049.
10. Stanley W.C. Medicographia, 2003, 25, 328-333.

## ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЧАСТОТУ ПОСТИНФАРКТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

*И.И. Мегреладзе, Т. Дж. Сванидзе*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение влияния комбинаций цитопротекторов, действующих разными механизмами на функциональное состояние сердца, частоту постинфарктных осложнений и показателя летальности больных, в течение одного месяца после инфаркта миокарда. Обследовано 101 больной основной и 45 – контрольной группы. По метаболической терапии, весь контингент основной группы были разделены на 5 подгрупп (I – 25% ГИК, II – 25% ГИК, милдронат, предуктал MR, III – 25% ГИК, предуктал MR, плаферон, IV – 25% ГИК, милдронат, плаферон, V – 25% ГИК, предуктал MR, милдронат, плаферон). Сердечную функцию оценивали с помощью ЭКГ и эхокардиографии, до и после лечения, в течение одного месяца (постинфарктный период). Установлено, что на фоне комбинированной метаболической терапии, достоверно уменьшились как показатель летальности больных, так и частота постинфарктных осложнений, в том числе, и при тромболитической терапии. При метаболической терапии, в отличии от данных контрольной группы, значительно улучшилась сердечная функция. Исходя из полученных данных, считаем актуальным включение комплексной метаболической терапии при остром инфаркте миокарда, с целью профилактики более поздних осложнений.

## IMPACT OF METABOLIC THERAPY ON FREQUENCY OF POSTINFARCTION COMPLICATIONS

*I. Megreladze, T. Svanidze*

State Medical Academy of Georgia, Department of Cardiology, Tbilisi

### SUMMARY

The work was aimed to study effect of combination of cytoprotectors, acting via different mechanisms, on functional state of the heart, frequency of postinfarction complications, and

indices of mortality, within the first month after acute myocardial infarction. The 101 patients of the main group and 45 from the control one were investigated. According to the metabolic therapy, the entire group of patients was divided into 5 subgroups (I – 25% polarizing solution (GIK), II – 25% GIK, preductal MR, mildronat, III – 25% GIK, preductal MR, plapheron, IV – 25% GIK, mildronat, plapheron, and V – 25% GIK, preductal MR, mildronat, plapheron). Evaluation of the cardiac condition was based on ECG and echocardiography data obtained before treatment and following one month of treatment (postinfarction period). It was found that combined metabolic therapy produced decrease of the mortality degree, as well as the incidence of postinfarction complications, in the cases including the thrombolytic therapy. The metabolic therapy significantly improved function of the heart contraction against the control group. The results obtained make it relevant to use the complex metabolic therapy in order to avoid complications following the acute myocardial infarction.

## ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ НА СТЕПЕНЬ АКТИВАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ

*Н. Мигинеишвили, Н. Кобахидзе, М. Мардалишвили, Д. Гамрекли*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 12.07.2005

Изучено влияние возрастающей концентрации экзогенного лизофосфатидилхолина и фосфатидилхолина (6-95 мкг/мг белка) на степень спонтанной и ФГА-стимулированной бласттрансформации лимфоцитов селезенки крысы. Показан стимулирующий эффект использованных концентраций фосфатидилхолина на активацию клеток, как при спонтанной, так и при ФГА-стимулированной бласттрансформации. Между количеством включенного фосфолипида и трансформированными клетками прямолинейная взаимосвязь. Эффект воздействия экзогенного лизолипида совершенно отличается от действия его двухцепочечного аналога. Самый сильный эффект отмечен при воздействии низкой концентрации лизофосфатидилхолина (6 мкг/мг белка). Последующие увеличения концентраций вызывают стабилизацию клеточной активности. Объяснены возможные механизмы воздействия.

**Ключевые слова:** лимфоциты, фосфатидилхолин, лизофосфатидилхолин, бласттрансформация, крысы

Рассмотрение липидов, не только как структурных компонентов клетки, но и как модификаторов ее физиологической активности, подчеркивает зависимость характера воздействия экзогенных липидов от особенностей их строения, свойств и их преимущественной локализации в интактных мембранах.

Ранее нами был изучен характер некоторых физико-химических и морфо-функциональных изменений, происходящих в мембранах лимфоцитов и в клетках в целом, при включении экзогенных фосфатидилхолина и фосфатидилсерина [4, 5]. Воздействие экзогенных липидов на ряд изученных нами физико-химических параметров клетки отличается индивидуальностью характера самого воздействия, в зависимости от вида фосфолипидов, а также их концентрации. Представляется интересным выявить, как отражается различие в геометрии молекул лизофосфатидилхолина и его двухцепочечного аналога на эффекте их воздействия на клетки.

С этой целью в данной работе была изучена функциональная активность лимфоцитов, по реакции бласттрансформации, после включения экзогенного фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолина в мембраны клеток.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили беспородные белые крысы-самцы весом 100-120 грамм. После декапитации животных, быстро извлекали селезенку, размельчали и гомогенизировали в трис-НС1 буфере, приготовленном на физиологическом растворе (50 мМ, рН-7,4). Лимфоциты получали с использованием фиколлизопаковой методики [7]. Инкубацию лимфоцитов с возрастающей концентрацией лизофосфатидилхолина или фосфатидилхолина (6-95 мкг/мг белка) проводили в инкубационной среде: 2 мл суспензии лимфоцитов (содержание белка 1 мг/мл) + 15 мкл сыворотки (3,5 мг белка/мл), для внесения в систему липид-переносящих белков, и 0,5 мл фосфолипида, растворенного в 96% этиловом спирте. Время инкубации – 30 мин при 37°C. Время инкубации и концентрацию включенного липида устанавливали радиометрическим методом [3]. О функциональном состоянии лимфоцитов судили по реакции бласттрансформации. В качестве стимулятора использовали растительный митоген ФГА (Difco, США), радиоактивность включенного  $^3\text{H}$ -метилтимидина измеряли на сцинтиляционном счетчике SL-30. В качестве сцинтилляторов использовали ППО и ПОПОП, растворенные в толуоле.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показывает прямолинейную взаимосвязь между числом трансформированных клеток и количеством добавленного к их мембранам фосфолипида (Рис. 1). Фосфатидилхолин можно рассматривать как стимулятор клеточной пролиферации. В литературе липиды рассматриваются как вещества, стимулирующие естественный иммунный ответ. В составе некоторых хелперных факторов обнаружены липиды [10]. Яичный фосфатидилхолин, выделенный из тимуса теленка, показал активацию функции регуляторных лимфоцитов и образование активных естественных киллеров, способных убивать опухолевые клетки, растущие как *in vivo*, так и *in vitro* [6].

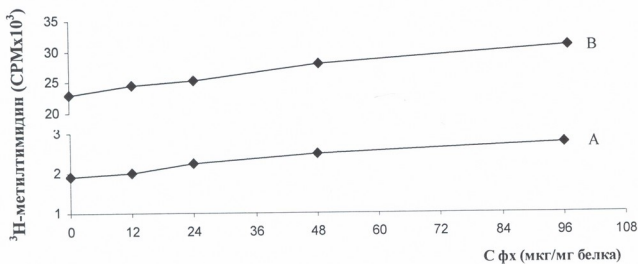


Рис.1. Влияние экзогенного фосфатидилхолина на степень спонтанной (А) и ФГА-стимулированной (В) бласттрансформации лимфоцитов селезенки крысы.

На Рис. 2 показано изменение функциональной активности клеток (реакции бласттрансформации, как спонтанной, так и ФГА-стимулированной) при включении в мембраны экзогенного лизофосфатидилхолина. Лизолипид в концентрации 12 мкг/мг белка имеет самый сильный эффект, а дальнейшее увеличение концентрации постепенно стабилизирует клеточную активность. Фосфолипиды мембраны покоящихся лимфоцитов характеризуются необычайно высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. В интактных клетках активация фосфолипазы  $A_2$ , при пролиферации лимфоцитов, должна сделать наблюдаемый эффект более заметным. Образование множества субстратов для противоположного процесса должно способствовать более активному включению системы переноса ненасыщенных жирных кислот в фосфолипиды мембран. Изменения в составе фосфолипидов часто наблюдаются при активации лимфоцитов специфическими антигенами и митогенами [9].

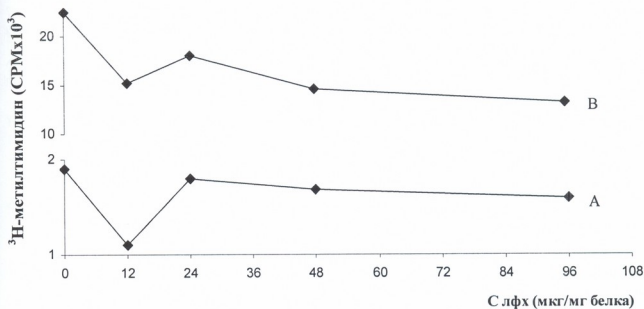


Рис.2. Влияние экзогенного лизофосфатидилхолина на степень спонтанной (А) и ФГА-стимулированной (В) бласттрансформации лимфоцитов селезёнки крыс.

В пользу предположения, что именно этот путь фосфолипидной реорганизации может принимать участие в регуляции пролиферативной активности лимфоцитов свидетельствует тот факт, что в стимулированных лимфоцитах этот путь включения жирных кислот в фосфолипиды в 100 раз эффективнее их включения за счет синтеза фосфолипидов *de novo* [2].

Но процесс реактивации фосфолипазы  $A_2$  в активированных лимфоцитах должен быть чувствителен к определенному содержанию лизофосфолипида в мембране. Включение экзогенного лизофосфатидилхолина в мембраны и активация фосфолипаз  $A_1$  и  $A_2$ , накопление свободных жирных кислот – все это должно способствовать ещё более заметному увеличению компенсаторного механизма переноса ненасыщенных жирных кислот на молекулу фосфолипида. Накопленный лизолипид, помимо других эффектов, изменяет расположение ацильных цепей в

ბისლოე, влияя тем самым на активность лизофосфатидилтрансферазы, которая характеризуется высокой специфичностью по отношению к расположению жирной кислоты и фосфолипида. Поэтому, при воздействии низких концентраций экзогенного лизофосфатидилхолина, активность реакции бласттрансформации значительно ниже, чем при сравнительно высоких концентрациях.

В угнетении реакции бластогенеза при концентрации лизофосфатидилхолина 96 мкг/мг белка, по сравнению с концентрацией 48 мкг/мг белка, наверное, решающую роль играет возрастание деструкции мембран клеток, обнаруженное электронно-микроскопическими исследованиями лимфоцитов в инкубационной среде, содержащей данное количество липида [1].

Фосфолипаза  $A_2$  может играть непосредственную роль в регуляции взаимодействия поверхностных рецепторов клеток со специфическими лигандами, путём накопления метаболитов – лизофосфолипида и свободных жирных кислот.

Показано, например, уменьшение количества рецепторов без изменения их сродства к лигандам при инкубации изолированных мембран коры мозга крыс с высокоочищенной фосфолипазой  $A_2$  [2]. В проведенных нами экспериментах включение экзогенного лизофосфатидилхолина угнетало реакцию бласттрансформации, как спонтанную, так и стимулированную ФГА. При всех использованных концентрациях эффект более наглядным был при низкой концентрации липида.

Однако следует отметить, что количественный эффект экзогенного лизофосфатидилхолина, включённого в мембраны клеток, зависит и от функции, и от вида клеток. Так, например, показано увеличение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов экзогенным лизофосфатидилхолином [8]. Действие на макрофаги всех известных органических и неорганических иммунопотенцирующих агентов приводит к активации фосфолипазы  $A_2$  и образованию 2-лизофосфатидилхолина, который и является непосредственным иммунорегулятором в макрофагах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *ძივბეშვილი ნ., კობახიძე ნ., ხუტიაშვილი ნ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, 31, 81-88.
2. *Бужурина И.М., Панов М.А.* Итоги науки и техники, 1996, т.3.
3. *Мигинешвили Н.Р., Кобахидзе Н.Б., Ломсадзе Б.А.* Сообщения АН ГССР, 1986, 124, 401-404.
4. *Мигинешвили Н.Р., Кобахидзе Н.Б., Царцидзе М.А., Ломсадзе Б.А.* Депонировано в ВИНТИ, от 13.X.1983, деп. №5620-83.
5. *Мигинешвили Н.Р., Царцидзе М.А., Ломсадзе Б.А.* В кн: Труды I респ. конф.: Биологические мембраны в норме и патологии, Кутаиси, 1983, 46-48.
6. *Фукс Б.Б., Стерлина А.Г.* Иммунология, 1995, 2, 105.
7. *Воут А.* Tissue Antigens, 1974, 4, 269-274.
8. *Ngvenja B.L., Yamamoto H.* BBA Con.Subj., 1985, 839, 9-15.
9. *Shoenfeld Y., Sherer Y., Harats D.* Trends in Immunology, 2001, 22, 293-295.
10. *Wolf R., Merler E.* J. Immunology, 1989, 123, 1175.

## ზოგადი ეგზოგენური ფოსფოლიპიდის გავლენა ლიმფოციტების აქტივაციის ხარისხზე

*ნ. მიგინეიშვილი, ნ. კობახიძე, მ. მარდალეიშვილი, დ. გამრეკელი*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

შესწავლილია ეგზოგენური ლიზოფოსფატიდილქოლინისა და ფოსფატიდილქოლინის მზარდი კონცენტრაციების (6-95 მკგ/მგ ცილაზე) გავლენა ვირთავას ელენთის ლიმფოციტების ბლასტრანსფორმაციის ხარისხზე (სპონტანური და შბა-სტიმულირებული). ნაჩვენებია ფოსფატიდილქოლინის შესწავლილი კონცენტრაციების მასტიმულირებული ეფექტი უჯრედთა აქტივაციაზე, როგორც სპონტანურ, ასევე შბა-სტიმულირებული ბლასტრანსფორმაციის დროს. ჩართული ფოსფოლიპიდის რაოდენობასა და ტრანსფორმირებულ უჯრედებს შორის პირდაპირი ურთიერკავშირია. ეგზოგენური ლიზოლიპიდის ზემოქმედების ეფექტი სავსებით განსხვავდება მისი ორჯაჭვიანი ანალოგის მოქმედებისაგან. ლიზოფოსფატიდილქოლინის დაბალი კონცენტრაციისას (6 მკგ/მგ ცილაზე) შეიმჩნევა ზემოქმედების ყველაზე ძლიერი ეფექტი. კონცენტრაციის შემდგომი ზრდა იწვევს უჯრედული აქტივობის სტაბილიზაციას. აღნიშნული შესწავლილი ზემოქმედების შესაძლო მექანიზმებია.

## EFFECT OF SOME EXOGENOUS PHOSPHOLIPIDS ON DEGREE OF LYMPHOCYTE ACTIVATION

*N. Migineishvili, N. Kobakhidze, M. Mardaleishvili, D. Gamrekeli*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Effect of increasing concentrations (6-95  $\mu\text{g}/\text{mg}$  protein) of exogenous phosphatidylcholine and lysophosphatidylcholine on the degree of blast-transformation of the rat spleen lymphocytes (spontaneous and PHA-stimulated) was studied. In both spontaneous and PHA-stimulated blast-transformation the administered concentrations of phosphatidylcholine showed noticeable stimulation of the cell activation. There is a direct link between the amount of incorporated phospholipid and the number of transformed cells. Effect of exogenous lysolipid completely differs from that of its double-chain analogue. The strongest effect was observed at the lowest concentration of lysophosphatidylcholine used (12  $\mu\text{g}/\text{mg}$  protein). Further rise of the concentration leads to stabilization of the activity. Possible mechanisms of the observed effect are discussed.

## **INFLUENCE OF AMITRIPTYLINE ON SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE OF CATS**

*N.G. Nachkebia, T.N. Oniani, A.I. Nachkebia, E.V. Chkartishvili,  
M.R. Babilodze, M.D. Eliozishvili, N.M. Emukhvari, O.M. Mchedlidze,  
Sh.Sh. Dzadzamia*

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

Accepted 18.07.2005

In chronic experiments in cats, effects of amitriptyline (AM) on the sleep wakefulness cycle (SWC) was investigated. It was shown that after administration of AM some therapeutically undesirable changes in SWC develop: strong, long-lasting dissociation between behavioral and EEG parameters of the SWC phases; increase of light slow wave sleep (LSWS); worsening of deep slow wave sleep (DSWS) quality, complete abolishment of paradoxical sleep (PS), during AM action, and increase of PS incidence in recovery period. We suppose that under an antidepressant action, PS must appear significantly seldom, although in every day-night SWC. This can optimize development of SWC phases and enhance antidepressant effectiveness of a drug.

**Key words:** sleep-wakefulness cycle, paradoxical sleep, dissociation, amitriptyline, depression, cat

Sleep disorders, representing an integral feature of depression, provide the objective criteria for identification a level of the disease and for their classification [3, 5, 11]. Studies of the relationship between depression and sleep disorders showed that the latter represent essential factors in development of this disease [3, 4, 11, 14, 22, 24, 25]. Therefore, it is evident that adequate pharmacological therapies must have tendency of normalization of disturbed sleep patterns and not induce such changes, which might be therapeutically undesirable.

Despite the fact that different classes of antidepressants act through the specific mechanisms, the final effect of their action manifests in increased concentration of the monoamines in the brain and in similar changes in SWC. Almost all antidepressants suppress PS in both humans [7, 16, 20] and animals [12, 15, 23]. This is true in regard of the tricyclic antidepressants [12, 13, 17]. Amitriptyline (AM) is considered as one of the effective antidepressants [18], belonging in the class of tertiary amines of tricyclic drugs. AM blocks re-uptake of monoamines (serotonin, noradrenalin), having proportionally higher effect on serotonin than on noradrenalin. Effects of acute and chronic



administration of AM on the sleep of depressed patients manifests in reduction of PS, which rebounds after discontinuation of the drug intake [6, 7, 18]. The PS reduction manifests in decreased number of PS episodes and of total percentage of this phase, and in significant increase of the PS latency [9]. Similar reduction of PS occurs, under the AM action, also in animals [12, 13, 15]. The data concerned with effects of AM on the slow wave sleep (SWS) are significantly different in humans and animals. In humans, AM, for the whole period of action, induces significant decrease of Stage 1 and total percentage of delta activity, and increase of Stage 2 [9]. In rats and cats AM increases the SWS [12, 13], however in cats it is accompanied by dissociation and worsening of this phase [12]. The effects of AM on the wakefulness, which should have great importance because of potent sedative effect ascribed to AM, are not studied sufficiently. Therefore, the aim of this work was investigation of AM effects on the qualitative and quantitative characteristics of all the SWC phases in cats, in order to assess effects of tricyclic antidepressants at a fuller scale and for appropriate clinical insights.

## MATERIAL AND METHODS

Investigation was conducted in adult cats, weighing 3-3.5 kg ( $n=5$ ), in chronic conditions. Only those animals, which easily adapted to experimental chamber, had good feeding motivation, and did not express aggression or cowardice, were selected for experiments.

Surgery was made under the Nembutal anesthesia (32-35 mg/kg, i.p.). With an aim of EEG recording of SWC, the metal electrodes (150-200  $\mu\text{m}$  in diameter) were implanted stereotaxically [8] into the sensorymotor and visual regions of the neocortex, dorsal hippocampus, neck- and eye muscles. Depth electrodes were bipolar, with an interpolar distance of 1.5-2 mm; cortical electrodes were monopolar. Reference electrode was made of silver wire, fastened to the occipital crest of the skull.

The EEG recording of SWC was started after full postsurgery recovery of animal, about 5-7 days following operation. The daily continuous recording lasted 12 h, from 10:00 a.m. to 22:00 p.m. Three records were made in each cat – baseline SWC, SWC after administration of AM, at the doses of 4 mg/kg and 6 mg/kg, and 24 and 48 h after injection. The AM was administered intraperitoneally.

A statistical evaluation of the data obtained was made with the Student's *t*-test.

## RESULTS AND DISCUSSION

The AM administration induced significant changes in the general behavior of animal. After the short post-injection latent period ( $30 \pm 5$  min), significant enhancement of locomotor activity was observed. Exploratory and sniffing movements began, the feeding motivation enhanced and the water-drinking episodes became more frequent. The pupil dilatation accompanied above behaviors. The animals obviously felt uncomfortable – curling and attaining the appropriate position for sleep was hampered. Such condition lasted  $2 \pm 0.5$  h after AM administration and then development of behavioral quietness occurred, during which animal stayed in the posture of high- or low sphinx. Indicated behavioral changes fully normalized after the 24 post-injection hours.

Under the AM action, significant qualitative and quantitative changes of all SWC phases were shown by multiparametric treatment. These changes were similar in the cases of both doses of AM – 4 mg/kg and 6 mg/kg. Dose-dependent was only degree of their expression and duration. The SWC changes were stronger and longer under the action of AM in dose of 6 mg/kg and therefore the effects of this dose will be considered below.

After the short latent period ( $30 \pm 10$  min) following AM injection, a significant enhancement of muscular tone during active wakefulness (AW) and passive wakefulness (PW) appeared. Incidence of AWs during first 12 h period after AM injection increased significantly (three-fold, as compared to the baseline,  $p < 0.01$ , Fig. 1A). As for the AW percentage, despite the initial increasing (during first three hours after AM injection), its total value at the 12 h period of antidepressants action, significantly decreased ( $37 \pm 5\%$  – baseline,  $22 \pm 3\%$  – under AM action,  $p < 0.01$ , Fig. 1B). Following post-injection 24 h, incidence of AW returned to the baseline value, but AW percentage decreased significantly ( $37 \pm 5\%$  – baseline,  $15 \pm 5\%$  24 h after AM injection,  $p < 0.01$ ). Under the AM action, incidence of PW increased similarly (by  $35 \pm 5\%$  against baseline,  $p < 0.01$ ), returning to initial value 24 h post-injection. During the first 12 h period after AM administration, the PW percentage sharply increased (from  $8 \pm 2\%$  to  $17 \pm 4\%$ ,  $p < 0.01$ ), however, 24 h after injection its significant decrease did occur. Following 1-1.5 h of AM administration, dissociation processes started between behavioral and EEG parameters of AW and PW – behavioral AW proceeded in parallel of EEG PW, while behavioral PW – at the background of EEG LSWS. No dissociation was observed in the baseline AW and PW. Under the action of AM, within the post-injection 12 h, dissociation processes occupied  $85 \pm 5\%$  of the AW (Fig. 1C). This value gradually decreased and after 24 h reached zero. During PW amount of dissociative processes at the first post-injection 12 h approached  $60 \pm 10\%$ . Correlation between behavioral and EEG parameters of the PW recovered 24 h after injection and part of dissociation diminished to minimal value.

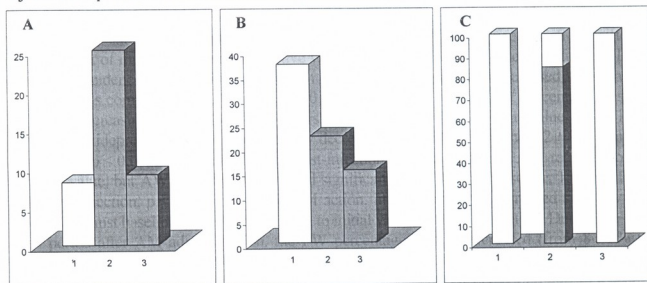


Fig. 1. Influence of Amitriptyline (AM) (6 mg/kg) on some parameters of active waking (AW). A – Changes in AW incidence. Ordinate – AW incidence in 12 h period. B – Changes of AW percentage. Ordinate – AW percentage in 12 h period. A and B: 1 – baseline data, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. C – Qualitative changes of AW: 1 – baseline data, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. Gray column represents share of dissociation in the total percentage of AW.

The LSWS incidence significantly increased in response to AM action (by  $33 \pm 4\%$  against the baseline,  $p < 0.01$ , Fig. 2A). Increment became still sharper 24 h after injection (by  $73 \pm 6\%$ ,  $p < 0.01$ , Fig. 2A). Under the influence of AM, percentage of LSWS increased eight-fold ( $7 \pm 2\%$  in baseline,  $60 \pm 8\%$  in AM action,  $p < 0.01$ ). This parameter 24 h after injection sharply decreased and its value insignificantly exceeded the baseline (Fig. 2B). During the first 12 h after AM injection, the share of dissociation processes in the total percentage of LSWS reached  $75 \pm 5\%$ . Correlation between behavioral and EEG parameters of LSWS restored 24 h after injection (Fig. 2C).

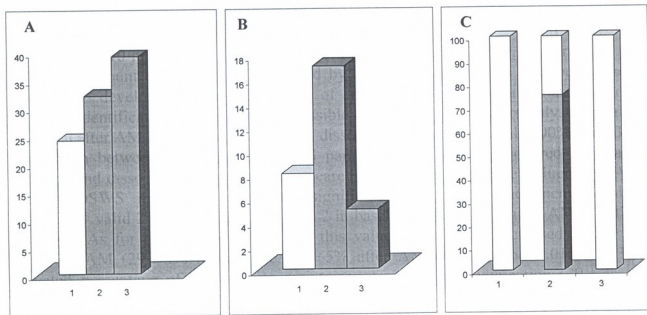


Fig. 2. Influence of AM (6 mg/kg) on the some parameters of LSWS. A – Changes in LSWS incidence. Ordinate – LSWS incidence in 12 h period. B – Changes of LSWS percentage. Ordinate – LSWS percentage in 12 h period. A and B: 1 – baseline data, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. C – qualitative changes of LSWS: 1 – baseline, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. Gray column represents share of dissociation in the total percentage of LSWS.

Sleep latency significantly increased by the action of AM ( $129 \pm 6$  min in baseline against  $164 \pm 10$  min in AM action,  $p < 0.01$ , Fig. 3A). During  $24 \pm 0.5$  h period of AM influence, amount of DSWS, as evidenced by behavioral parameters, dropped to zero. The DSWS develops only in the posture of sphinx and with a strong muscular tone; therefore identification of this phase is possible by the EEG parameters only. During the first 12 h after AM administration, share of dissociation in DSWS equals 100% (Fig. 3D). Correlation between behavioral and EEG parameters of DSWS recovered 24 h after injection and dissociation processes disappeared completely. Under the influence of AM, rate of DSWS incidence increased insignificantly (Fig. 3B). Increment becomes statistically valid 24 h after injection ( $22 \pm 2$  in baseline,  $33 \pm 5$  24 h after AM injection,  $p < 0.01$ ). As for the DSWS percentage, this value significantly increased during the action of AM ( $29 \pm 3\%$  in baseline,  $53 \pm 5\%$  after AM injection,  $p < 0.01$ , Fig. 3C). Elevated percentage of DSWS was maintained for 24 h since injection ( $29 \pm 3\%$  in baseline,  $52 \pm 5\%$  after injection,  $p < 0.01$ , Fig. 3C).

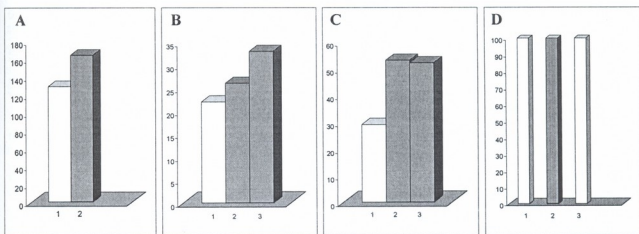


Fig. 3. Influence of AM (6 mg/kg) on some parameters of DSWS. A – Changes of sleep latency, 1 – baseline, 2 – effects of AM. Ordinate – time, in min. B – Changes in DSWS incidence. Ordinate – DSWS incidence in 12 h period. C – Changes of DSWS percentage. Ordinate – DSWS percentage in 12 h period. B and C: 1 – baseline, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. D – Qualitative changes of DSWS: 1 – baseline, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later. Gray column represents share of dissociation in the total percentage of DSWS.

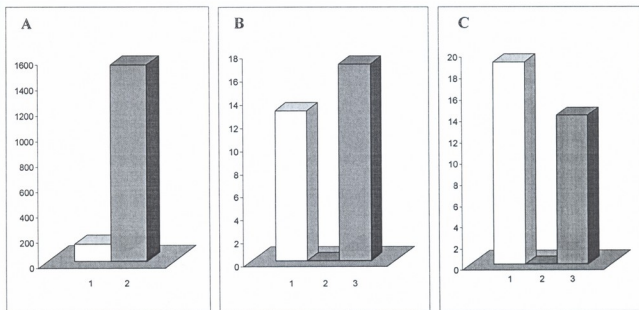


Fig. 4. Influence of AM (6 mg/kg) on some parameters of PS. A – Changes of PS latency, 1 – baseline, 2 – effect of AM. Ordinate – time, in min. B – changes of PS incidence. Ordinate – PS incidence in 12 h period. C – changes of PS percentage. Ordinate – PS percentage in 12 h period. B and C: 1 – baseline, 2 – effects of AM in the first 12 h period, 3 – effects of AM 24 h later.

Administration of AM elicited excessive increase of PS latency ( $135 \pm 20$  min in baseline,  $1546 \pm 100$  min under AM action,  $p < 0.001$ , Fig. 4A). At the background of AM action, the total elimination of PS developed. The first episode of this phase appeared  $25 \pm 0.5$  h after injection. In the recovery period the rate of PS incidence significantly increased ( $p < 0.01$ , Fig. 4B), but total percentage of PS decreased (by  $22 \pm 5\%$  against

the baseline,  $p < 0.01$ , Fig. 4C). Despite such a late appearance of the first PS episode, the phasic components, which are regarded as the indicators of emotional tension in the PS, are still sharply diminished. Statistically valid changes were noted in the frequency of the hippocampal theta rhythm ( $6 \pm 0.5$  cps in baseline,  $4.5 \pm 0.2$  cps in the first PS after AM,  $p < 0.01$ ), ponto-geniculo-occipital spikes ( $23 \pm 5$  in baseline,  $11 \pm 3$  in the first PS after AM,  $p < 0.01$ ) and rapid eye movements ( $10 \pm 2$  in baseline,  $4 \pm 2$  in the first PS after AM,  $p < 0.01$ ). The values of all studied parameters of SWC returned to the baseline 48 h after injection.

Analysis of the SWC changes induced by AM action, requires distinct parallels with sleep disorders, characteristic for depression and with their changes under the tricyclic antidepressants. Such extrapolation is possible because in most cases antidepressants induce similar changes in sleep of depressed patients and animals [12, 15, 20, 23, 25]. Tricyclic antidepressants, which are characterized with less side effects than the MAO inhibitors, today are in wide use for the treatment of depression. With many tricyclics (including AM), the most troubling effect is sedation. However, people taking this medication, often experience difficulty in falling asleep or having restless disturbed sleep. Sometimes these symptoms are so uncomfortable that they prompt a patient to discontinue the drug intake.

According to objective evidence in people during AM action, increase of the "spindle wave" sleep was noted [7]. In other publication increase of Stage 2 and significant decrease of Stage 1 and delta rhythm percentage were found [9]. We have shown that AM significantly enhances sleep latency and this period, the first three hours, is occupied with AW, which is accompanied with significant changes of animals' general behavior and with dissociated wakefulness, when AW develops at the background of the EEG PW, and behavioral PW is accompanied with EEG pattern of LSWS. Therefore, sedative effect of AM reveals until the onset of behavioral sleep. Effects of AM on the wakefulness in humans are not studied sufficiently and if we suppose that something similar takes place in humans too, than this change might be considered as therapeutically undesirable. Initial increase of AW is due to a sharp increase of brain adrenaline and serotonin concentration, as a result of blocking of their re-uptake.

Bearing in mind significant increase of Stage 1 and 2 during depression [3, 9, 11] we believe that increase of LSWS incidence and percentage, found in our experiments, are therapeutically undesirable. Especially interesting are our findings that AM significantly increases percentage of DSWS. Considering the evidence that 80% of depressive patients suffer from insomnia and only 15% of them are characterized with hypersomnia, this change can be considered as an index of normalization of disturbed sleep pattern. However, such conclusion is contradicted by our own findings, showing that the dissociation processes are maximal during DSWS. Full value DSWS, when the correlation between its behavioral and EEG parameters completely restores, develops only after  $24 \pm 0.5$  h period after AM administration. Besides, the delta rhythm percentage decreases after AM action and we can conclude that despite the sharp increase of DSWS, its quality significantly worsens. Therefore, such changes of DSWS can be ascribed to other therapeutically undesirable ones. Such conclusion is supported by the findings that in patients during the treatment, the reduction of total amount of delta activity and changing in its timing, are related to the recurrence of depression episodes [10].

It is known that different forms of depression are characterized with significant shortening of PS latency [16] and increase of PS latency, during treatment, is considered as an index of appropriate therapeutic approach [21]. In our experiments, AM induced sharp increase of PS latency. After administration of a single dose of AM, PS was absent for  $5 \pm 0.5$  h after injection. In the recovery period, significant increase of PS incidence did occur. Considering the hypothesis that enhancement incidence and intensity of PS are related with development of depression [23, 24], deprivation of this phase is recognized as an essential factor of antidepressant therapy. However, we believe that the total long-lasting elimination of PS (especially in continuous antidepressant treatment) is undesirable because PS plays essential role in the brain homeostasis regulation [1]. Our opinion is supported by the evidence that some effective antidepressants do not suppress PS [2, 19] and in the case of total elimination of PS positive clinical effect is not reached [26].

We suppose that under action of the antidepressants, PS must develop with significantly lower incidence and percentage, but in every day-night SWC. It can optimize development of SWC phases and enhance an antidepressant efficiency of a drug.

## REFERENCES

1. *Oniani T.H.* Интегративные функции лимбической системы. Тбилиси, Мешниереба, 1980.
2. *Armitrage R., Rush A.J., Trivedi M., Cain J., Roffwarg H.P.* Neuropsychopharmacol., 1994, 10, 123-137.
3. *Benca R.M., Obermeyer W.H., Thisted R.A., Gillin J.C.* Arch. Gen. Psych., 1992, 49, 651-668.
4. *Borbely A.A.* Human Neurobiol., 1982, 1, 195-204.
5. *Coble P., Foster F.G., Kupfer D.J.* Arch.Gen. Psych., 1976, 33, 1124-1127.
6. *Hartmann E., Cravens J.* Psychopharmacol., 1973, 33, 185-202.
7. *Hartmann E.* In: R.L.Williams and I.Karacan (Eds) Pharmacology of sleep. New York, Willey, 1976.
8. *Jasper H., Ajmone-Marsan C.* A stereotaxic atlas of the cat. Nat. Res. Council of Canada. 1954.
9. *Kupfer D.G., Spiker P., Coble R.I., McParland I.* Sleep, 1978, 2, 149-159.
10. *Kupfer D.J., Frank E., McEachran A.B., Grochocinski V.J.* Arch. Gen. Psych., 1990, 47, 12, 1100-1105.
11. *Mendlewicz J., Kerkhofs M.* British J. Psych., 1991, 159, 505-509.
12. *Nachkebia N.G., Mgaloblishvili-Nemsadze M.M., Oniani T.N., Chijavadze E.O., Chkhar-tishvili E.V., Babilodze M.V., Lortkipanidze N.D., Maisuradze L.M.* J. of Sleep Res., 2002, 11, suppl. 1, 159-160.
13. *Obal F. Jr., Benedek G., Lelkes Z., Obal F.* Neuropharmacol., 1985, 24, 223-229.
14. *Perlis M.L., Giles D.E., Buysse D.J., Tu X., Kupfer D.J.* Biol. Psych., 1997, 42, 904-913.
15. *Polc P., Schneeberger J., Haefely W.* Neuropharmacol., 1979, 18, 259-267.
16. *Reynolds C.F., Kupfer D.J.* Sleep. 1987, 10, 199-215.
17. *Ruigt G., Berendsen H., Boer de T., Loosbroek van M., Proosdij van J., Ringens J.* In: Sleep-wake Research in Netherlands. 1992, 3, 141-149.
18. *Saletu B., Allen M., Itil T.M.* Pharmacopsychiatr. Neuro-Psychopharmacol., 1974, 245, 307-321.
19. *Staiger A., von Bardeleben U., Guldner J., Lauer C., Rothe B., Holsboer F.* Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psych., 1993, 17, 125-137.
20. *Staiger A., Benkert O., Holsboer R.* Neuropsychobiol., 1994, 30, 101-105.
21. *Svendsen K., Christensen P.G.* Acta Psych. Scand., 1981, 64, 238-243.
22. *Thase M.E., Kupfer D.J., Fasiczka A.J., Buysse D.J., Simons A.D., Frank E.* Biol. Psych., 1997, 41, 964-973.

23. Vogel G.W., Thurmond A., Gibbons P., Sloan K., Boyd M., Walker M. Arch. Gen. Psych., 1975, 32, 765-777.
24. Vogel G.W., Vogel F., McAbee R.S., Thurmond A.J. Arch. Gen. Psych., 1980, 37, 247-253.
25. Vogel G.W., Buffenstein A., Minter K., Hennessey A. Arch. Gen. Psych., 1990, 47, 49-63.
26. Wyatt R.J., Fram D.H., Kupfer D.J., Snyder F. Arch. Gen. Psych., 1971, 24, 145-155.

## ამიტრიპტილინის გავლენა კატაპსის ძილ-ღვიძილის ციკლზე

*ნ. ნაჭყებია, თ. თინათი, ა. ნაჭყებია, ე. ჩხარტიშვილი, მ. ბაბილოძე, მ. ელიოზიშვილი, ნ. ემუხვარი, თ. მჭედლიძე, შ. ძაძაძია*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

კატაპსზე ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში შეისწავლებოდა ამიტრიპტილინის (ამ) ეფექტები ძილ-ღვიძილის ციკლზე (ძღც). ნაჩვენებია, რომ ამ იწვევს ძღც-ს, თერაპიული თვალსაზრისით არასასურველ ცვლილებებს: ცალკეულ ფაზათა ქცევით და მშპ პარამეტრებს შორის ძლიერი და ხანგრძლივი დისოციაციების განვითარებას, ზერელე ნელი ძილის რაოდენობის ზრდას, ღრმა ნელი ძილის ხარისხობრივ გაუარესებას, პარადოქსული ძილის სრულ დათრგუნვას, ანტიდეპრესანტის მოქმედების ფონზე, და მისი სიხშირის მნიშვნელოვან მატებას აღდგენით პერიოდში. მიგვაჩნია, რომ ანტიდეპრესანტების მოქმედების ფონზე პარადოქსული ძილი უნდა ვითარდებოდეს მნიშვნელოვნად შემცირებული სიხშირითა და პროცენტული რაოდენობით, მაგრამ ყოველი დღე-ღამური ძღც-ს დროს, რაც, ალბათ, ხელს შეუწყობს ძღც-ს ფაზათა განვითარების ოპტიმიზაციას და წამლების ანტიდეპრესიული ეფექტურობის გაზრდას.

## ВЛИЯНИЕ АМИТРИПТИЛИНА НА ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН КОШЕК И ПОИСК ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

*Н.Г. Начкебия, Т.Н. Ониани, А.Я. Начкебия, Э.В. Чхартишвили, М.В. Бабилодзе, М.Д. Элиозишвили, Н. Эмухвари, О. Мchedлидзе, Ш. Дзадзамия*

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

### РЕЗЮМЕ

В хронических опытах на кошках изучались эффекты амитриптилина (АМ) на цикл бодрствование-сон (ЦБС). Показано, что АМ вызывает ряд нежелательных, с терапев-

тической точки зрения, изменений ЦБС: развитие сильно выраженных, длительных диссоциаций между поведенческими и ЭЭГ параметрами фаз ЦБС, увеличение поверхностного медленного сна, качественное ухудшение глубокого медленного сна, полное подавление парадоксального сна, на фоне действия АМ, и ребаунд его частоты в восстановительном периоде. Полагаем, что на фоне действия антидепрессантов, ПС должен развиваться со значительно уменьшенной частотой и процентностью, однако в каждом ночном ЦБС. Это будет способствовать оптимизации развития фаз в ЦБС и увеличению антидепрессивной эффективности препаратов.



## ორვალენტიანი კათიონებით აქტივირებული ATPაზების ( $Mn^{2+}$ -ATPაზა, $Cu^{2+}$ -ATPაზა, $Zn^{2+}$ -ATPაზა, $Ni^{2+}$ -ATPაზა) განაწილება სუბუჯრედულ ფრაქციებში

ე. ნოზაძე, ნ. არუთინოვა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 19.08.2005

ორვალენტიანი კათიონებით ( $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ) აქტივირებული  $M^{2+}$ -ATP-აზების განაწილება თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფსური მემბრანებისა და მიკროსომულ ფრაქციებში ერთი და იგივე რანგისაა, ხოლო მიტოქონდრიულ ფრაქციაში არ იქნა ნანახი  $M^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა.

საკვანძო სიტყვები:  $M^{2+}$ -ATPაზა;  $Zn^{2+}$ -ATPაზა;  $Ni^{2+}$ -ATPაზა;  $Mn^{2+}$ -ATPაზა;  $Cu^{2+}$ -ATPაზა; სინაფსური მემბრანების, მიკროსომებისა და მიტოქონდრიების ფრაქციები.

ცოცხალ ორგანიზმებში რიგი ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური პროცესის მიმდინარეობისათვის დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორვალენტანი კათიონებს, რომელთა ტრანსპორტიც, სავარაუდოდ, ხორციელდება ATP-აზების საშუალებით. ეს ATPაზებია:  $Zn^{2+}$ -ATPაზა,  $Ni^{2+}$ -ATPაზა,  $Mn^{2+}$ -ATPაზა,  $Cu^{2+}$ -ATPაზა და სხვ. [4,5]. აღნიშნული  $M^{2+}$ -ATPაზები ნაკლებად შესწავლილია და თითქმის არ არსებობს მონაცემები მათი რეგულატორული მექანიზმების, თვისებებისა და სუბუჯრედულ ფრაქციებში განაწილების შესახებ.

### მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან დიფერენციული ცენტრიფუგირების მეთოდით 1,2-0,8 M საქაროზას გრადიენტში მიღებული სინაფსური მემბრანების, მიკროსომებისა (0,32 M საქაროზა) და მიტოქონდრიების (1,4 M საქაროზა) ფრაქციები. ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა ლოურის მეთოდით [3], ხოლო არაორგანული

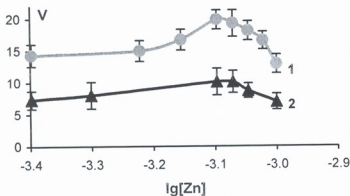
ფოსფორი-მოდულირებადი ფოსფატ სუბსტრატის [1] და კაზანოვ-მას-ლოვას [2] მეთოდით.

ATP-ზე აქტიობაზე გამჯობებით ფერმენტის მიერ ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობით მილლიგრამ ცილაზე საათში.  $Mn^{2+}$ -ATP-ზე აქტიობა ისახვერებოდა სხვაობით, რომელიც მიიღებოდა სარეაქციო არეში შესაბამისი ორვალენტური კათიონების ( $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ) არსებობის და არარსებობის პირობებში, სხვა დანარჩენი პირობების მუდმივობისას; Triss-HCl – 20 mM; pH 7,7. ცდები ექვემდებარებოდა მკაცრ სტატისტიკურ დამუშავებას. ორ სიდიდეს შორის განსხვავების სარწმუნოების შეფასებისათვის  $p > 0,02$ , ხოლო ერთნაირობის სარწმუნოების შეფასებისათვის  $p < 0,1$  (გამოიყენებოდა სტიუდენტ-ფიშერის განაწილება).

### შედეგები და მათი განხილვა

ორვალენტური კათიონებით აქტივირებადი ATP-ების ( $Mn^{2+}$ -ATP-ისა,  $Cu^{2+}$ -ATP-ისა,  $Zn^{2+}$ -ATP-ისა,  $Ni^{2+}$ -ATP-ისა) შესწავლის მიზნით, შესწავლილი იქნა ამ ფერმენტთა განაწილება ისეთ სუბსტრატულ ფრაქციებში, როგორცაა სინაფსური მემბრანები, მიკროსომები და მიტოქონდრიები და ჩატარებული იქნა მიღებული მონაცემების შედარებითი ანალიზი.

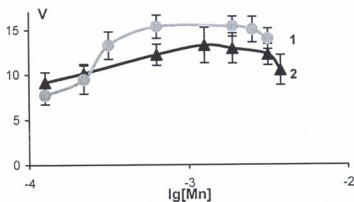
სურ. 1-ზე წარმოდგენილია  $Zn^{2+}$ -ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება  $Zn^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან თავისუფალი  $Mg^{2+}$ -ისა და  $MgATP$ -ის მუდმივი კონცენტრაციებისას ( $[MgATP] = 1 \text{ mM}$ ;  $[Mg^{2+}] = 0,7 \text{ mM}$ ) მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2) ფრაქციებში.  $Zn^{2+}$ -ის კონცენტრაცია მერყეობდა 0,0004-0,001 mM ფარგალში. სურათიდან ჩანს, რომ არგუმენტის გაზრდისას აქტიობა ჯერ იზრდება, ხოლო შემდეგ მცირდება. მრუდის ასეთი ფორმა მიკროსომულ ფრაქციაში უფრო კარგად არის გამოხატული.  $Zn^{2+}$ -ის აღნიშნული კონცენტრაციების ფარგალში  $Zn^{2+}$ -ATP-ზე აქტიობა მიკროსომულ ფრაქციაში უფრო მაღალია, ვიდრე სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ( $p > 0,02$ ).



სურ. 1.  $Zn^{2+}$ -ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება  $Zn^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2) ფრაქციებში.

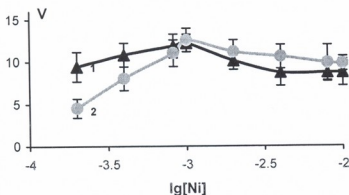
სურ. 2-ზე მოცემულია  $Mn^{2+}$ -ის კონცენტრაციიდან ( $[Mn^{2+}] = 0,0004-0,012 \text{ mM}$ )  $Mn^{2+}$ -ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულების ამსახველი მრუდები მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2)

ფრაქციებში, თავისუფალი  $Mg^{2+}$ -ისა და  $MgATP$ -ის მუდმივი კონცენტრაციებისას ( $[MgATP] = 1 \text{ mM}$ ;  $[Mg^{2+}] = 0,7 \text{ mM}$ ). აბსცისაზე მოცემულია  $Mn^{2+}$ -ის კონცენტრაციების ლოგარითმი. მრუდებს აქვთ ამოხვეტილი ფორმა: არგუმენტის გაზრდისას  $Mn^{2+}$ -ATP-ის აქტიობა ჯერ მატულობს, შემდეგ  $Mn^{2+}$ -ის გარკვეული კონცენტრაციებისას თითქმის არ იცვლება, ხოლო არგუმენტის შემდგომი გაზრდისას აქტიობა მცირდება. მრუდის აღნიშნული ფორმა მიკროსომულ ფრაქციაში უფრო მკვეთრად არის გამოხატული.  $Mn^{2+}$ -ის აღნიშნული კონცენტრაციების ფარგალში მიკროსომული და სინაფსური მემბრანების ფრაქციებში,  $Mn^{2+}$ -ATP-ის აქტიობებს შორის განსხვავება არასარწმუნოა ( $p < 0,1$ ) და  $Mn^{2+}$ -ATP-ის განაწილებაში ამ ფრაქციებს შორის პრინციპული სხვაობა არ არის.



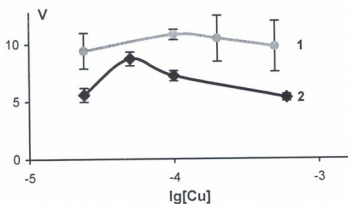
სურ. 2.  $Mn^{2+}$ -ATP-ის აქტიობის დამოკიდებულება  $Mn^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2) ფრაქციებში.

სურ. 3-ზე გამოსახულია  $Ni^{2+}$ -ის კონცენტრაციიდან ( $[Ni^{2+}] = 0,0002-0,01 \text{ mM}$ )  $Ni^{2+}$ -ATP-ის აქტიობის დამოკიდებულების ( $v = f(\lg[Ni^{2+}])$ ) ამსახველი მრუდები სინაფტოსომურ (მრუდი 1) და მიკროსომულ (მრუდი 2) ფრაქციებში თავისუფალი  $Mg^{2+}$ -ისა და  $MgATP$ -ის მუდმივი კონცენტრაციებისას ( $[MgATP] = 1 \text{ mM}$ ;  $[Mg^{2+}] = 0,7 \text{ mM}$ ). მრუდებს ერთნაირი ფორმა აქვთ, კერძოდ არგუმენტის გარკვეულ მნიშვნელობამდე გაზრდისას ATP-ის აქტიობა მატულობს, ხოლო შემდეგ – მცირდება. მრუდის აღნიშნული ფორმა უფრო მკვეთრად არის გამოხატული მიკროსომულ ფრაქციაში. უნდა აღინიშნოს, რომ სინაფტოსომურ და მიკროსომულ ფრაქციებში  $Ni^{2+}$ -ATP-ის აქტიობები ერთნაირია ( $p < 0,1$ ).



სურ. 3.  $Ni^{2+}$ -ATP-ის აქტიობის დამოკიდებულება  $Ni^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან სინაფტოსომურ (მრუდი 1) და მიკროსომულ (მრუდი 2) ფრაქციებში.

სურ. 4-ზე წარმოდგენილია  $\text{Cu}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობის დამოკიდებულება  $\text{Cu}^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან ( $[\text{Cu}^{2+}] = 0,000025-0,0006 \text{ mM}$ ) მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2) ფრაქციებში. სინაფტოსომურ ფრაქციაში  $\text{Cu}^{2+}$ -ის კონცენტრაციის მატებისას გარკვეულ სიდიდემდე, ATPაზური აქტიობა იზრდება, ხოლო შემდეგ კლებულობს, რაც ნაკლებად არის გამოხატული მიკროსომულ ფრაქციაში.  $\text{Cu}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა მიკროსომულ ფრაქციაში უფრო მაღალია, ვიდრე სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ( $p > 0,02$ ).



სურ. 4.  $\text{Cu}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობის დამოკიდებულება  $\text{Cu}^{2+}$ -ის კონცენტრაციის ლოგარითმიდან მიკროსომული (მრუდი 1) და სინაფსური მემბრანების (მრუდი 2) ფრაქციებში.

რაც შეეხება მიტოქონდრიულ ფრაქციას, მასში არ იქნა ნანახი აღნიშნული ორვალენტური კათიონებით აქტივირებული ATPაზები ( $\text{Zn}^{2+}$ -ATPაზა,  $\text{Mn}^{2+}$ -ATPაზა,  $\text{Ni}^{2+}$ -ATPაზა,  $\text{Cu}^{2+}$ -ATPაზა). მიუხედავად ამისა, დაზუსტებით მაინც ვერ ვიტყვი, რომ მიტოქონდრიულ ფრაქციაში არ არის აღნიშნული ATPაზები, რადგანაც მიტოქონდრიები ჩაკეტილი სისტემებია, რომლის შიგნითაც არ არის MgATP და შესაძლოა ამიტომ არ გამოვლინდა  $\text{M}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა; რადგანაც ისინი  $\text{Mg}^{2+}$ -ით სტიმულირებული ATPაზებია და მათ სუბსტრატს წარმოადგენს MgATP კომპლექსი. თუმცა, ამ ვარაუდის საწინააღმდეგოდ მეტყველებს ის ფაქტი, რომ მიტოქონდრიულ ფრაქციაში კარგად არის გამოხატული  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა. ამიტომ, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ  $\text{M}^{2+}$ -ATPაზების აქტიური ცენტრი მიტოქონდრიის შიდა მხარესაა, ხოლო  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPაზას აქტიური ცენტრი – გარეთ, მაგრამ ამ ფაქტს დამტკიცება სჭირდება და ჩვენ მხოლოდ ვარაუდს გამოვთქვავთ.

საბოლოოდ, შეიძლება ითქვას, რომ სინაფსური მემბრანებისა და მიკროსომულ ფრაქციებს შორის  $\text{M}^{2+}$ -ATPაზების განაწილებაში პრინციპული სხვაობა არ არის, თუმცა მიკროსომულ ფრაქციაში აღინიშნება შედარებით მაღალი  $\text{Zn}^{2+}$ -ATPაზური და  $\text{Cu}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა. რაც შეეხება მიტოქონდრიულ ფრაქციას, მასში არ იქნა ნანახი  $\text{M}^{2+}$ -ATPაზური აქტიობა.

## ლიტერატურა

1. Fiske G., Subbarow Y. J. Biol. Chem., 1925, 66, 375-400.
2. Kazanov A., Maslova M. Zhur. Evol. Biokh. Piziol., 1980, 16, 5, 81-87.

3. *Lowry O.H., Rosenbrogh N.I.* Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
4. *Lutsenko S., Petrukhin K. J.* Biol. Chem., 1997, 272, 18939-189344.
5. *Resning G., Ghosh M., Rosen B. J.* Bacteriol., 1999, 181, 5891-5897.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ $M^{2+}$ -АТРАЗЫ ( $Mn^{2+}$ -АТРаза, $Cu^{2+}$ -АТРаза, $Zn^{2+}$ -АТРаза, $Ni^{2+}$ -АТРаза) ПО СУБКЛЕТОЧНЫМ ФРАКЦИЯМ

*Э. Нозадзе, Н. Арутюнова*

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

### РЕЗЮМЕ

Распределение активированной двухвалентными катионами ( $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ )  $M^{2+}$ -АТРАЗЫ по субклеточным фракциям головного мозга крыс – в синаптических мембранах и в микросомах одного порядка, а в митохондриях  $M^{2+}$ -АТРАЗЫ не обнаружены.

## DISTRIBUTION OF $M^{2+}$ -ATP-ase ( $Mn^{2+}$ -ATPase, $Cu^{2+}$ -ATPase, $Zn^{2+}$ -ATPase, $Ni^{2+}$ -ATPase) BY SUBCELLULAR FRACTIONS

*E. Nozadze, N. Arutynova*

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

### SUMMARY

Distribution of the divalent cation-activated ( $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ )  $M^{2+}$ -ATPase by the subcellular fractions of the rat brain was studied. It was found that in synaptic membranes and microsomes distribution of the enzyme is of one order, while in the mitochondria  $M^{2+}$ -ATPase was not found at all.

## **MYO-INOSITOL TREATMENT AND MYRISTOLYTED ALANINE-RICH PROTEIN KINASE C SUBSTRATE PHOSPHORYLATION IN RAT BRAIN**

**M. Nozadze<sup>1</sup>, T. Bolkvadze<sup>1</sup>, N. Demetrashvili<sup>1</sup>, R. Solomonidze<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi;

<sup>2</sup> I. Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 14.07.2005

Influence of *myo*-Inositol treatment was studied on myristolyted alanine-rich protein kinase C substrate (MARCKS) amounts (tMARCKS) and its phosphorylation state (pMARKCS) in various regions (hippocampus, neocortex, white matter) of the rat brain. Significant effect was only observed in the white matter for the value of pMARCKS/tMARCKS; *myo*-Inositol treatment is followed by significant increase of this ratio. Increased MARCKS protein phosphorylation should be one but not the only mechanism, by which *myo*-Inositol treatment exerts its effects on the central nervous system.

Key words: *Aquilegia vulgaris*, *myo*-Inositol, phosphorylation, brain, rat

Plant *Aquilegia vulgaris* is widely used in Chinese and Tibetan folk medicine as antiepileptic and soporific medicament. Series of our previous experiments have revealed that aqueous extract of *A. vulgaris* contains compounds altering binding of ligands to the benzodiazepine- and  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) binding sites of GABA<sub>A</sub> receptors [4]. These compounds were eventually identified to be represented by oleamide and *myo*-Inositol (MI); oleamide stimulates binding of <sup>3</sup>H-flunitrazepam and *myo*-Inositol displaces <sup>3</sup>H-muscimol binding to GABA<sub>A</sub> receptors [3]. The *myo*-Inositol also produces an anti-epileptic action on the pentylentetrazol-induced convulsions in the rats [3].

The MI increase could increase the concentration of phosphatidyl inositolbiphosphate and products of its breakdown: inositol triphosphate and diacylglycerol, and therefore, stimulate protein kinase C (PKC) activity. Myristolyted alanine-rich protein kinase C substrate (MARCKS) is an abundant, major cellular substrate for PKC [1]. MARCKS in its resting and phosphorylated states has been implicated in various neuronally important function. In the non-phosphorylated state MARCKS cross-links actin filaments and localizes to the plasma membrane of neurons, features that would be expected to contribute to membrane stability. The activation of PKC leads to the phosphorylation of MARCKS and its reversible translocation from the plasma membrane to the cytoplasm

compartment, where it does not cross-link actin as efficiently [1]. The measurement of MARCKS phosphorylation after MI treatment will indicate PKC activation. As a first step for elucidation of the neuromolecular mechanisms of MI action, we have studied the changes in the amounts of MARCKS, phosphorylated MARCKS and their ratio in different brain regions of rats, after MI administration.

## MATERIAL AND METHODS

Experiments were conducted in the two groups of rats: (i) MI-treated (20 mg/kg) and (ii) saline treated animals. Rats were beheaded 1 hour after treatment. The following brain regions were excised: hippocampus, neocortex and white matter. Tissue samples were homogenized, added SDS solution to the final concentration of 3%, and the protein content was determined. Aliquots containing 30  $\mu\text{g}$  of protein and having equal volume, were applied to the gels. The SDS gel electrophoresis and Western blotting were carried out, as described earlier [5]. After protein had been transferred onto nitrocellulose membranes, the membranes were stained with Ponceau S solution to confirm transfer and the uniform loading of the gels. Each sample was run in duplicate and one filter was stained with antibodies against MARCKS protein; the antibody reacts with both phosphorylated and non-phosphorylated forms of the protein. The second filter was stained with the antibody (Chemicon) against phosphorylated MARCKS, which reacts only with phosphorylated protein. Standard immunochemical procedures using peroxidase-labelled secondary antibodies and SuperSignal West Pico Chemiluminescent substrate (Pierce) were carried out. The blots were then exposed with intensifying screens to X-ray films preflashed with Sensitize (Amersham). The optical densities of bands corresponding to total MARCKS (tMARCKS) and phosphorylated MARCKS (pMARCKS) were measured. The autoradiographs were calibrated by including in each gel of four standards comprising homogenate fraction from the rat brain. Each standard contained one of a range of amounts of total protein (10-60  $\mu\text{g}$ ). The standards were the same throughout the whole series of experiments. Optical density was proportional to the amount of tMARCKS and pMARCKS. To obtain the data shown in Fig. 1, the optical density of each band from an experimental sample was divided by the optical density, which, from the calibration of the same autoradiograph, corresponded to 30  $\mu\text{g}$  of total protein in the standard [5]. The data expressed in this way will be referred to as "relative amount" of tMARCKS and pMARCKS. A measure of the proportion of MARCKS in a sample that was phosphorylated (referred to as pMARCKS/tMARCKS) was obtained as the expression (relative amount of pMARCKS/relative amount of tMARCKS) for that sample. The two relative amounts of protein in this expression are ratios (optical density of sample/optical density of corresponding 30  $\mu\text{g}$  standard) and depend on the level of phosphorylation in the corresponding standards. As a result, the ratio pMARCKS / tMARCKS is not the *actual* proportion of MARCKS phosphorylated in a sample but is linearly related to that value.

*Statistical analysis.* Data from the different brain regions were analyzed separately. Data were subjected to an analysis of variance (ANOVA) with the factor – type of the treatment. Where it was a significant effect in ANOVA, planned comparisons were made using *t*-tests. As MI is the precursor of phosphatidylinositols, we have hypothesized that

it should increase the activity of PKC and have used one-tailed test for evaluation of the data obtained.

## RESULTS AND DISCUSSION

There was no significant effect in ANOVA for any brain region studied, neither for tMARCKS, nor for pMARCKS. Significant effect also was not observed for pMARCKS/tMARCKS value in the hippocampus and neocortex. In the white matter, for the pMARCKS/tMARCKS value, effect of treatment was significant:  $F_{1,17} = 3.25$ ,  $P = 0.038$ . Planned comparisons revealed that the pMARCKS/tMARCKS value in the white matter of the MI-treated rats was significantly higher (45%), as compared to the control animals ( $t = 2.05$ ;  $P = 0.031$ ), Fig. 1.

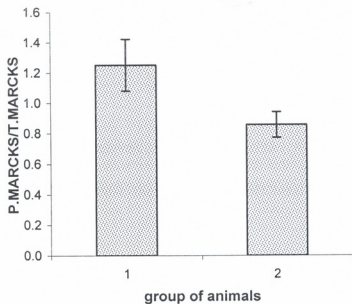


Fig. 1. pMARCKS/tMARCKS ratio for the white matter in the *myo*-Inositol-treated (1) and control (2) animals. \*  $P = 0.031$ .

The results obtained indicate that MI treatment is accompanied with increased MARCKS protein phosphorylation. This effect of treatment is region-specific, insofar it does not occur in hippocampus and neocortex, but occurs in the white matter only. Increased MARCKS protein phosphorylation has to be one but not the only mechanism, by which *myo*-Inositol treatment exert its effects on the central nervous system.

## REFERENCES

1. Arbuzova A., Schmitz A.A., Vergeres G. *Biochem. J.*, 2002, 362, 1-12.
2. Kuchiashvili N., Apkhazava D., Bolkvadze T., Berulava A., Solomonia R. *Proc. Georgian Acad.Sci., Biol.Ser.-A*, 2004, 30, 643-646
3. Solomonia R., Kuchiashvili N., Berulava A., Pkhakadze V., Trapaidze N., Zhvania M., Abesadze I., Kojima H., Dalakishvili N. *J. Biol. Physics and Chemistry*, 2004, 4, 187-192.
4. Solomonia R., Mchedlishvili Z., Dalakishvili N. *Bull. Georgian Acad. Sci.*, 1996, 153, 270-272.
5. Solomonia R., Morgan K., Kotorashvili A., McCabe B.J., Jackson A.P., Horn G. *Eur. J. Neurosci.*, 2003, 17, 1073-1081.



**მიო-ინოზიტოლის ზეგავლენა მირისტოილირებული, ალანინით  
მდიდარი პროტეინ კინაზა C-ს სუბსტრატის ფოსფორილბაზაზე  
ვირთავვის თავის ტვინში.**

*მ. ნოზაძე<sup>1</sup>, თ. ბოლქვაძე<sup>1</sup>, ნ. დემეტრაშვილი<sup>1</sup>, რ. სოლომონია<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup> საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; <sup>2</sup> ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

**რეზიუმე**

შესწავლილია მიო-ინოზიტოლით დამუშავების ზეგავლენა მირისტოილირებული, ალანინით მდიდარი პროტეინ კინაზა C-ს სუბსტრატის საერთო რაოდენობაზე (ჯ-მამპრCს) და მის ფოსფორილირებულ მდგომარეობაზე (ფ-მამპრCს) ვირთავვის თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში (ჰიპოკამპი, ახალი ქერქი და თეთრი ნივთიერება). სარწმუნო ეფექტს ადგილი ჰქონდა მხოლოდ თეთრ ნივთიერებაში, ფარდობითი მანევრებისათვის ფ-მამპრCს/ჯ-მამპრCს – მიო-ინოზიტოლით დამუშავებას თან სდევდა ამ მანევრების სარწმუნო ზრდა. მამპრCს მოლეკულის ფოსფორილირების გაზრდა უნდა წარმოადგენდეს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მიო-ინოზიტოლის მოქმედების ერთ-ერთ, მაგრამ არა ერთადერთ, მექანიზმს.

**ВЛИЯНИЕ МИО-ИНОЗИТОЛА НА ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ  
МИРИСТОИЛИРОВАННОГО, БОГАТОГО АЛАНИНОМ СУБСТРАТА  
ПРОТЕИН КИНАЗЫ C В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС**

*М. Нозадзе<sup>1</sup>, Т. Болквадзе<sup>1</sup>, Н. Деметрашвили<sup>1</sup>, Р. Соломония<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup> Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;

<sup>2</sup> Тбилисский государственный университет

**РЕЗЮМЕ**

Изучено влияние *мио*-Инозитола на общее количество миристоилированного, богатого аланином субстрата протеин киназы C (т-МАБСПКС) и уровень его фосфорилированной формы (ф-МАБСПКС) в разных отделах (гиппокамп, неокортекс, белое вещество) головного мозга крыс. Достоверный эффект наблюдается только для соотношения ф-МАБСПКС/ф-МАБСПКС в белом веществе – воздействие *мио*-Инозитола вызывает достоверное повышение этого показателя. Увеличение фосфорилирования МАБСПКС должно являться одним, но не единственным механизмом действия *мио*-Инозитола на центральную нервную систему.

## სისხლის ლიპიდებისა და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობის უნდავალა საშილონოს ტანის სიმსივნეების დროს

*თ. ტუფინაშვილი, ც. ხარაიშვილი, გ. ქკუასელი,  
თ. რეხვიაშვილი, ს. უჩანეიშვილი, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 20.07.2005

შესწავლილ იქნა საშილონოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ლიპიდური სპექტრისა და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ დაავადების დამიძების პარალელურად, ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითების (სუპეროქსიდდისმუტაზას, კატალაზას აქტივობის დაქვეითება) და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის მატების ფონზე, ადგილი აქვს ლიპიდური სპექტრის მნიშვნელოვან ცვლილებებს: ჰიპერლიპიდემიას, ფოსფოლიპიდების ბალანსის რღვევასა და ჰიპერქოლესტერინემიას. ყოველივე ეს მიუთითებს ლიპიდური ცვლის მნიშვნელოვან როლზე სიმსივნური დაავადების პათოგენეზში.

**საკვანძო სიტყვები:** სისხლი, საშილონოს ტანის სიმსივნე, ლიპიდები

ცნობილია, რომ ლიპიდური სპექტრის ცვლილება თან სდევს მრავალ პათოლოგიურ პროცესს, მათ შორის სიმსივნურ ზრდასაც. სიმსივნის სისტემური მოქმედება ორგანიზმზე, სხვადასხვა დარღვევებთან ერთად, მოიცავს ლიპიდების სინთეზის, ტრანსპორტისა და ცვლის რეგულაციის რღვევას, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების ინტენსივობის ცვლილებას [7]. ამ უკანასკნელს თან სდევს ორგანიზმის მიერ დიდი რაოდენობით ანტიოქსიდანტების მოხმარება და, შესაბამისად, ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ფუნქციონირების რღვევა [1, 14], რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს დაავადების პროგრესირებას.

ცნობილია, რომ საშილონოს ტანის სიმსივნეების განვითარებაში წამყვან როლს სტეროიდული ჰორმონები, კერძოდ კი ესტროგენები ასრულებენ [2]. ცნობილია ისიც, რომ სტეროიდული ჰორმონები მონაწილეობენ ლიპიდური ცვლის რეგულაციაში. ამავე დროს, ლიპიდური ცვლის მდგომარეობაზე დამოკიდებულია სასქესო ჰორმონების ბიოსინთეზი.

ცნობილია, აგრეთვე, ესტროგენების ჰიპერქოლესტერინული, ჰიპოქოლესტერინული და ჰიპერფოსფოლიპიდური ეფექტიც [8, 12]. გარდა აღნიშნულისა, ლიპიდური სპექტრის ცვლილების შესწავლა მნიშვნელოვანია იმთავითვე, რომ ქალის რეპროდუქციული სისტემის სიმსივნეების ერთ-ერთ თანმხლებ დაავადებას სიმსუქნე (საშვილოსნოს ტანის სიმსივნე დაავადებულთა 75,5%-ში სიმსუქნის ფონზე მიმდინარეობს [11]) წარმოადგენს [3].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ შეგვესწავლა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული და საკონტროლო ჯგუფის (პრაქტიკულად ჯანმრთელი) ქალების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობისა და ლიპიდური სპექტრის ცვლილება.

## მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოიყენებოდა საშვილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი (მიომა) და ავთვისებიანი სიმსივნით (ენდომეტრიუმის კიბო) დაავადებული (III სტადია) 15-15 ქალის სისხლი. საკონტროლო ჯგუფი წარმოადგენილი იყო შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალებით. დაავადების კლინიკური სტადიის დადგენა ხდებოდა მორფოლოგიური და ექოსკოპიური მეთოდებით.

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობას ვსაზღვრავდით მისი ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის – მალონის დიალდეჰიდის – დაგროვების მიხედვით [10], ლიპიდების გამოყოფას ვახდენდით ადრე აღწერილი მეთოდით [9], ფოსფოლიპიდების კონცენტრაციის განსაზღვრას ლიპიდების საერთო ფრაქციაში ვახდენდით შესაბამისი მეთოდით [15]. ქოლესტერინის განსაზღვრა ხდებოდა CHOD-PAP მეთოდით, ქოლესტერინის რეაგენტის ხსნარის გამოყენებით, ცილას ვსაზღვრავდით ლოურის მეთოდით [16], პლაზმაში ცხიმოვან მჟავებს ვსაზღვრავდით ადრე აღწერილი მეთოდით [17].

ექსპერიმენტულ მონაცემებს ვამუშავებდით სტატისტიკურად [13].

## შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ადგილი აქვს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის მატებას დაავადების დამძიმების პარალელურად (ცხრილი 1). მიომით დაავადებული ქალების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობა, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით, გაზრდილია ~1,5-ჯერ. ამ უკანასკნელის ზრდის ტენდენცია უფრო მკვეთრადაა გამოხატული ავთვისებიანი სიმსივნის დროს (~2,2-ჯერ).

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის ლიპიდური სპექტრის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადგილი აქვს სისხლის ლიპიდების ცვლის რეგულაციის რღვევას. ეს უკანასკნელი გამოიხატება სისხლის ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატებასა და ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის კლებაში, დაავადების დამძიმების პარალელურად

(კეთილთვისებიანი → ავთვისებიანი) (ცხრილი 1). სისხლის ლიპიდების საერთო რაოდენობა, კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, გაზრდილია ~1,5-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით. ლიპიდების საერთო რაოდენობის მკვეთრი მატება, ~2,1-ჯერ, აღინიშნება ავთვისებიანი სიმსივნის დროს.

ცხრილი 1

ლიპიდების რაოდენობის და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტიუობის ცვლილება საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში

ლიპიდების რაოდენობა სისხლში	საკონტროლო ჯგუფი	კეთილთვისებიანი სიმსივნე	ავთვისებიანი სიმსივნე
ლიპიდების საერთო რაოდენობა, მგ/მლ	3,3 ± 0,05	4,8 ± 0,14	8,7 ± 0,22
ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა, მგ/მლ	2,5 ± 0,2	2,1 ± 0,15	1,9 ± 0,05
ამინო შემცველი ფოსფოლიპიდები, %	31 ± 2,32	27 ± 1,9	21,7 ± 1,7
ქოლინ შემცველი ფოსფოლიპიდები, %	34 ± 1,85	44 ± 2,35	63,2 ± 2,9
ქოლესტერინი, მმოლი/ლ	1,8 ± 0,09	3,5 ± 0,15	6,3 ± 0,29
ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, ნმ	6 ± 0,13	10 ± 0,32	13 ± 0,41

პაციენტთა რაოდენობა n = 15; საშვილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი – 40-50; საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი – 50-60.

გვარაუდობთ, რომ სისხლის ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს, ერთი მხრივ, ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ორგანიზმში განვითარებული ჰორმონული დისბალანსით, რაც ერთხელ კიდევ ასაბუთებს ჰიპერლიპიდემიის ჰორმონულ საფუძველს [5], ხოლო მეორე მხრივ – ქოლესტერინის (ცხრილი 1), ტრიგლიცერიდების [7], თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების [3, 6] სინთეზის გაძლიერებით. ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება კი შეიძლება მიუთითებდეს ავთვისებიანი ზრდის დროს ლიპიდების ბიოსინთეზის გაძლიერებაზე.

ჰიპერლიპიდემიის ფონზე, საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში აღვილი აქვს ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის კლებას (ცხრილი 1). კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა შემცირებულია ~1,1-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით. ავთვისებიანი სიმსივნის დროს კი – ~1,3-ჯერ. დადგინდა იქნა აგრეთვე უარყოფითი კორელაცია ( $r = -0,96 \pm 0,04$ ) ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობასა და ფოსფოლიპიდების რაოდენობას შორის.

ვეარაუდობთ, რომ სისხლის ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის კლება საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, განპირობებული უნდა იყოს, ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის მკვეთრი დაქვეითების ფონზე, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების გააქტივებით და ცალკეული ფოსფოლიპიდების რაოდენობის შემცირებით. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადგილი ჰქონდა ადვილად ჟანგვადი (ამინოშემცველი) ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის შემცირებას, ~1,5-ჯერ, და ძნელად ჟანგვადი (ქოლინშემცველი) ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის ზრდას, ~1,3-ჯერ (ცხრილი 1). ამგვარად, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაცია განაპირობებს ფოსფოლიპიდების გააქტივებას [6], ფოსფოლიპიდების პიდროლიზის გაძლიერებას [4], ამ უკანასკნელთა ბიოსინთეზის დაქვეითებას (დარღვეულია ფოსფოლიპიდების შემადგენლობის განახლება ლიზოფოსფატიდებიდან და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებიდან) და ცხიმოვანი მჟავების სპექტრის ცვლილებას, რაც კარგად აისახება საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად, ადგილი ჰქონდა მირისტინის, ოლეინის, ლინოლენის, ეიკოზატრიენის და არაქიდონის მჟავების რაოდენობის შემცირებას და სტეარინის და ლინოლის მჟავას რაოდენობის მატებას (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

### ცხიმოვანი მჟავების სპექტრის ცვლილება (%) საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში

ცხიმოვანი მჟავა	საკონტროლო ჯგუფი	კეთილთვისებიანი სიმსივნე	ავთვისებიანი სიმსივნე
მირისტინი	3,41 ± 0,3	2,26 ± 0,24	1,09 ± 0,18
სტეარინი	17,78 ± 0,83	18,55 ± 1,03	20,17 ± 1,44
ოლეინი	2,19 ± 0,26	1,66 ± 0,08	0,76 ± 0,02
ლინოლი	10,52 ± 0,32	11,9 ± 1,7	16,52 ± 2,34
ლინოლენი	21,5 ± 3,05	19,03 ± 2,24	14,84 ± 0,89
ეიკოზატრიენი	2,84 ± 0,49	2,23 ± 0,2	0,99 ± 0,08
არაქიდონი	32,26 ± 3,51	29,89 ± 2,45	25,35 ± 1,62

პაციენტთა რაოდენობა  $n = 15$ ; საშვილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი - 40-50; საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი - 50-60.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილ იქნა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ქოლესტერინის რაოდენობრივი ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადგილი აქვს ქოლეს-

ტერინის რაოდენობის მკვეთრ მატებას, დაავადების დამძიმების პარადოქსურად (ცხრილი 1). კერძოდ, კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა შემთხვევაში, ქოლესტერინის რაოდენობა გაზრდილია ~1,9-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით. ამ უკანასკნელის მკვეთრი მატება აღინიშნება ავთვისებიანი სიმსივნის დროს – ~3,4-ჯერ. დადგენილი იქნა აგრეთვე ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითებასა და ქოლესტეროლის რაოდენობის მატებას შორის უარყოფითი კორელაცია ( $r = -0,99 \pm 0,014$ ).

ვერარუდობთ, რომ საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის პლაზმაში ქოლესტერინის რაოდენობის მკვეთრი მატება განპირობებული უნდა იყოს, ერთი მხრივ, ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმისა და ნახშირწყლების უტილიზაციის რღვევით, რაც თავის მხრივ ქმნის პირობებს ტრიგლიცერიდების და ქოლესტერინის სინთეზის გაძლიერებისთვის, მეორეს მხრივ კი, ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის აქტივობის ზრდით [3]. გარდა აღნიშნულისა, სისხლის პლაზმაში ქოლესტერინის რაოდენობის მატება განპირობებული უნდა იყოს, აგრეთვე, ქოლესტერინის ეთერიფიკაციის პროცესების დაქვეითებით, რადგან ცნობილია, რომ საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულებში ქოლესტერინის ეთერიფიკაციის კოეფიციენტი ძალიან დაბალია.

ამრიგად, მიღებული მონაცემების თანახმად, საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის ფონზე ადგილი აქვს ლიპიდური სპექტრის მნიშვნელოვან ცვლილებებს: ჰიპერლიპიდემიას, ფოსფოლიპიდების ბალანსის რღვევასა და ჰიპერქოლესტერინემიას. ყოველივე ეს კი მიუთითებს ლიპიდური ცვლის მნიშვნელოვან როლზე სიმსივნური დაავადების პათოგენეზში.

## ლიტერატურა

1. Баскович Г.А., Тхоржевская З.С. и др. Гематология и трансфузиология, 1993, 3, 13-16.
2. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. Москва, Наука, 2000.
3. Бурлакова Е.Б. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. Москва, Наука, 1981.
4. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Ленинград, Медицина, 1983.
5. Зверихановский Ф.А., Симонян М.А. и др. Вopr. мед. химии, 1987, 49-53.
6. Кантемирова З.Р., Торчинов А.М., Жигулина Т.А. Лечащий Врач, 2003, 10, 17-21.
7. Карагезян К.Г., Геворкян Д.М. Вopr. мед. химии, 1989, 5, 27-30.
8. Котрикадзе Н.Г. Автореф. докт. диссерт., 1988.
9. Нугманов С.Н., Жубанова А.А. и др. Вopr. онкол., 1975, 17, 25-29.
10. Патрикеева М.В. Авт. канд. дисс. АГУ, 1965.
11. Панченко Л.Ф., Герасимов Л.М. и др. Вopr. мед.химии, 1988, 20, 321-325.
12. Сафина Н.С., Урманчиева А. Ф. и др. Вopr. онкол., 2000, 46, 54-57.
13. Сергеев П.В. Стероидные гормоны. Москва, 1984
14. Удольская Н.Д. Введение в биометрию. Алма-Ата, Наука, 1976.
15. Франциянц Е.М., Орловская А.А. и др. Вopr. онкол., 1999, 45, 607-611.
16. Царციдзе М.А., Гордезиани М.В. Бюлл. № 31, 23.08.1987.
17. Lowry O.H., Rosebrauch N.M. et. al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
18. Zlatkis A. Advances in Chromatography. 1987, 713-720.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ТЕЛА МАТКИ

*Т. Туфинашвили, Ц. Хараишвили, П. Чкуасели, Т. Рехвиашвили,  
С. Учанейшвили, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Изучены липидный спектр и изменения перекисного окисления липидов в крови женщин, больных опухолями тела матки. Исследованиями показано, что параллельно с утяжелением болезни, на фоне понижения активности антиоксидантной системы (понижение активности супероксид-дисмутазы и каталазы) и повышения интенсивности перекисного окисления липидов, наблюдаются значительные изменения липидного спектра: гиперлипидемия, нарушение баланса фосфолипидов и гиперхолестеринемия. Все это указывает на существенную роль липидного обмена в патогенезе опухолевых заболеваний.

## INVESTIGATION OF THE BLOOD LIPIDS AND LIPID PEROXIDATION IN THE TUMORS OF THE UTERUS CORPUS

*T. Tufinashvili, Ts. Kharaiashvili, G. Chkuaseli, T. Rekhviashvili,  
S. Uchaneishvili, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Alterations of the lipid spectrum and lipid peroxidation in the blood of the women with tumors of the uterus corpus were studied. Investigations have shown that along with aggravation of a disease, on the background of depression of activity of the antioxidant system (decrease of the superoxide-dismutase- and catalase activity) and elevation of the lipids peroxidation, significant alterations in the phospholipids spectrum did occur, such as hyperlipidemia, breach in the phospholipids balance, and hypercholesterolemia. All these findings point significant role of the lipids metabolism in pathogenesis of the tumorous diseases.

## სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის ერთროციტებში ფერმენტ $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზას აქტივობისა და $\text{Na}^+$ და $\text{K}^+$ იონების განვლადობის შესწავლა

*ს. უჩანეიშვილი, თ. თევდორაძე, თ. ტუფინაშვილი, ვ. ნემსაძე,  
ვ. ვაბუნია, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 8.07.2005

შესწავლილ იქნა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის ერთროციტების მემბრანების სატრანსპორტო ფუნქცია,  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზას აქტივობისა და  $\text{Na}^+$  და  $\text{K}^+$  იონების განვლადობის ცვლილების მაგალითზე. დადგინდა იქნა რომ სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებისას, ერთროციტებში აღგზილი აქვს ფერმენტ  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზას აქტივობის დაქვეითებას, არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაციის შემცირებას და  $\text{K}^+$ -ის იონების კონცენტრაციის ზრდას. მხედველობაში მისაღება, რომ  $\text{Na}^+$ -ის იონების ტრანსპორტი პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებაშია არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაციასთან; რაც შეეხება  $\text{K}^+$ -ის იონების ტრანსპორტს, ეს უკანასკნელი უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია არეში  $\text{K}^+$ -ის იონების კონცენტრაციასთან.

საკვანძო სიტყვები: სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე, სისხლის ერთროციტები, აქტიური ტრანსპორტი,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , განვლადობა

ბოლო წლებში ერთროციტის ძირითად ფუნქციებთან ერთად (მონაწილეობა აირების ტრანსპორტში, თრომბოციტების წარმოქმნა და ჰემორეოლოგიის პროცესები [8]), დიდი ყურადღება ექცევა ერთროციტის უნარს, მოახდინოს სხვადასხვა ნივთიერების (წამლების, ნეირომედიატორებისა და ჰორმონების) ადსორბცია და ტრანსპორტირება [10], აგრეთვე, მათი დეპონირება და მეტაბოლიზმი [12]; ერთროციტები განიხილება, აგრეთვე, როგორც იმუნოკომპეტენტური უჯრედები [1]. ერთროციტები საინტერესოა, როგორც მოდელური უჯრედები, რადგან ნეოპლასტიკური პროცესის თანმდევი ცვლილებების ძირითადი რგოლები, სხვადასხვა ქსოვილისა და უჯრედის ღონეზე, საერთოა [8]. უნდა აღინიშნოს, რომ ერთროციტები



ხელმისაწვდომ და კვლევისათვის უაღრესად საინტერესო ობიექტს წარმოადგენენ.

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ორგანიზმში სიმსივნური პროცესს თანახლავს გარკვეული ცვლილებები ერთთროციტის მემბრანაში: ირდევია მემბრანული რეგულაცია [8], იცვლება მემბრანის სტრუქტურული მდგომარეობა, კერძოდ, ლიპიდური სპექტრი და ქოლესტერინის რაოდენობა [3], ადგილი აქვს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის ზრდას [7], იცვლება მემბრანული ცილების სპექტრიც [2].

აღნიშნულ ეტაპზე, საინტერესო იყო გამოგვეკვლია, როგორ აისახებოდა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების განვითარების ფონზე გამოვლენილი ერთთროციტის მემბრანაში მიმდინარე სტრუქტურული ცვლილებები მის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. კერძოდ, გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი და ათვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული ქალების ერთთროციტების მემბრანის სატრანსპორტო ფუნქციის ცვლილება,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმზ-აზის აქტივობის ცვლილებისა და  $\text{Na}^+$  და  $\text{K}^+$  იონების განვლადობის მაგალითზე.

## მასალა და მეთოდი

გამოკვლევისათვის გამოიყენებოდა სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი და ათვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული 15-15 პაციენტისა და იგივე რაოდენობის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალის (საკონტროლო ჯგუფი) სისხლის ერთთროციტები. გამოკვლევები უტარდებოდა ავადმყოფებს (საშუალო ასაკი 45-60 წ.) სიმსივნის პირველადი გამოვლინებისას. საკონტროლო ჯგუფში წარმოდგენილი იყო შესაბამისი ასაკის დონორთა სისხლის ერთთროციტები. დაავადების კლინიკური სტადია დგინდებოდა ციტოლოგიური, ჰისტო-მორფოლოგიური და ექომაშორავიული გამოკვლევით.

ერთთროციტების მემბრანის გამოყოფა ხდებოდა პასტის მეთოდით [19], ცილის განსაზღვრას ვახდენდით ლოურის მეთოდით [20],  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმზ-აზის აქტივობას განსაზღვრის მიზნით, ვზომავდით ატმზ-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობას [13];  $\text{Na}^+$ - და  $\text{K}^+$ -იონების ტრანსმემბრანული გადატანის შესასწავლად ვიყენებთ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -იონების კონცენტრაციის განსაზღვრის ონიმეტრიულ მეთოდს [13], ქოლესტერინის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ზლატკი-ზაკის მეთოდით [16], ლიპიდების საერთო ფრაქციაში ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობას, ამინოშემცველი და ქოლინშემცველი ლიპიდების თანაფარდობას ვსაზღვრავდით ცარციპის მეთოდით [17]. ექსპერიმენტულ მონაცემებს ვამუშავებდით ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით.

## შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად (კეთილთვისებიანი → ათვისებიანი), ადგილი ჰქონდა ფერმენტ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმზ-აზის აქტივობის დაქვეითებას. სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმ-

სიენით დაავადებული ქალების სისხლის ერთორციტის მემბრანაში აღვილი ჰქონდა (ცხრილი 1)  $Na^+, K^+$ -ატშ-აზის აქტივობის დაქვეითებას 1,12-ჯერ, პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალების სისხლის ერთორციტების შესაბამის მანევრებულთან შედარებით, მაშინ, როდესაც სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში,  $Na^+, K^+$ -ატშ-აზის აქტივობა მკვეთრად მცირდებოდა როგორც საკონტროლო ჯგუფის (1,8-ჯერ), ასევე კუთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევასთან (1,6-ჯერ) შედარებით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების ერთორციტებში  $Na^+, K^+$ -ატშ-აზის აქტივობის,  $Na^+, K^+$  იონთა განვლადობის ცვლილების დამოკიდებულება ქოლესტერინისა და ფოსფოლიპიდების რაოდენობის ცვლილებაზე ( $p < 0,04$ )

მანევრებლები	ჯგუფები		
	პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალები	კუთილთვისებიანი სიმსივნე	ავთვისებიანი სიმსივნე
$Na^+, K^+$ -ატშ-აზის აქტივობა, მკმოლ/წთ მგ ცილაზე	0,92 ± 0,01	0,82 ± 0,023	0,51 ± 0,011
l/pNa	0,641 ± 0,04	0,591 ± 0,01	0,512 ± 0,03
l/pK	0,4 ± 0,001	0,452 ± 0,002	0,476 ± 0,006
ქოლესტერინი, ფარდ. ერთ	1	1,7	2,4
ფოსფოლიპიდი, მგ/მგ ლიპიდზე	0,51 ± 0,007	0,44 ± 0,01	0,38 ± 0,009
ამინოშემცველი ფოს- ფოლიპიდები, ფარდ. ერთ.	1	0,88	1,56
ქოლინშემცველი ფოს- ფოლიპიდები, ფარდ.ერთ.	1	1,15	1,8

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ  $Na^+, K^+$ -ატშ-აზა “სიბლანტე დამოკიდებული” ფერმენტს წარმოადგენს [14, 15] და, შესაბამისად, ფერმენტის სრულყოფილი ფუნქციონისათვის აუცილებელია სათანადო მიკროგარემოს არსებობა. ცნობილია ისიც, რომ მემბრანის კონსისტენციის რეგულატორს, უპირველესად ქოლესტერინი წარმოადგენს [4]. ქოლესტერინი ფერმენტის აქტივობის მოდიფიკაციას ლიპიდური ბიშრის მიკროსიბლანტის ცვლილების გზით ახორციელებს, ისევე, როგორც პლაზმური მემბრანის სტრუქტურული კომპონენტი, უშუალოდ მონაწილეობს ფერმენტის აქტივობის რეგულაციაში [14].

აქედან გამომდინარე, საინტერესო იყო გვენახა, როგორ იცვლებოდა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებულთა ერთორციტების მემბრანაში ქოლესტერინის რაოდენობა.

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა სისხლის ერთროციტების მემბრანაში ქოლესტერინის რაოდენობა იზრდებოდა 1,7-ჯერ (ცხრილი 1), საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის მონაცემებთან შედარებით, ხოლო, ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ქოლესტერინის შემცველობა ერთროციტების მემბრანაში მკვეთრად იზრდებოდა (2,4-ჯერ).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ქოლესტერინის რაოდენობის ზრდა იწვევს მემბრანის მიკროსიბლანტის ზრდას, რაც ცხიმოვან მჟავებს შორის ჰიდროფობური მოლეკულების ჩართვითა და ცხიმოვანი მჟავების ძვრადობის შეზღუდვით იხსნება [11, 14]. ასევე გასათვალისწინებელია, რომ ქოლესტერინი, მემბრანაში ჩართვისას, წარმოქმნის წყალბადურ ბმებს რთული ეთერული ბმების კარბონილურ ჯგუფებსა და თავისივე OH-ჯგუფს შორის [14, 15]. შედეგად, გამოდევნის რა წყალს მემბრანის ზედაპირული შრიდან, იწვევს მემბრანაში ფოსფოლიპიდის მოლეკულის ფართის შემცირებას და, შესაბამისად, მიკროსიბლანტის ზრდას [14]. აქედან გამომდინარე, დაავადების დამძიმების პარალელურად (კეთილთვისებიანი → ავთვისებიანი), მემბრანაში ქოლესტერინის გაზრდილი რაოდენობა, შესაძლოა, ზრდის მემბრანის მიკროსიბლანტეს ორივე აღნიშნული მიზეზით და, შესაბამისად, განაპირობებს ფერმენტის აქტივობის დაქვეითებას.

ამგვარად, ჩვენი მონაცემები კიდევ ერთხელ მიუთითებს, რომ  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზა კლასიკურ "სიბლანტელამოკიდებულ" ფერმენტს წარმოადგენს. ვვარაუდობთ, რომ ქოლესტერინის ჩართვისას,  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზის მიკროარე უფრო ხისტი ხდება. შესაბამისად, აღნიშნული ფერმენტის კონფორმაციული ცვლილებებიც გაძნელებულია. კონფორმაციული ცვლილებების შეზღუდვა კი უშუალოდ განაპირობებს ფერმენტის აქტივობის დაქვეითებას.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზის ფუნქციობა დამოკიდებულია არა მარტო ქოლესტერინის შემცველობაზე, არამედ ქოლესტერინ/ფოსფოლიპიდის თანაფარდობის ზრდის ხარისხზეც [14, 15]. აქედან გამომდინარე, კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილ იქნა სისხლის ერთროციტის მემბრანაში ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა.

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ერთროციტის მემბრანაში ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა მცირდებოდა, კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, 12%-ით, მაშინ, როდესაც ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში შემცირებამ შეადგინა 17% (ცხრილი 1). ამგვარად, დაავადების დამძიმების პარალელურად, ერთროციტის მემბრანაში გაზრდილი ქოლესტერინისა და შემცირებული ფოსფოლიპიდების რაოდენობა, კიდევ ერთხელ მიუთითებს ქოლესტერინ/ფოსფოლიპიდის თანაფარდობისა და ერთროციტის მემბრანის მიკროსიბლანტის ზრდაზე, რაც, თავის მხივ, უნდა განაპირობებდეს  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატფ-აზის აქტივობის დაქვეითებას.

გარდა ზემოაღნიშნულისა, ჩვენი მონაცემების თანახმად, დაავადების დამძიმების პარალელურად, აღინიშნება ქანგვითი რევისტენტობის მიხედვით განსხვავებული ფოსფოლიპიდური ფრაქციების თანაფარდობის ცვლილებაც. გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ დაავადების დამძიმების პარა-

ლელურად, ერთროციტის მემბრანაში ადგილი ჰქონდა ქოლინშემცველი (ძნელადჟანგვადი) ფოსფოლიპიდების წილის მატებასა და ამინოშემცველი (ადვილადჟანგვადი) ფოსფოლიპიდების წილის შემცირებას (ცხრილი 1). ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ქოლესტერინს ახასიათებს გაზრდილი სწრაფვა ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდებისადმი (ფოსფატიდილსერინი, ფოსფატიდილეთანოლამინი) [1, 11]. აღნიშნული სწრაფვა განპირობებს ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდების ადვილად დაკავშირებას, ფერმენტ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტიურ ცენტრზე ზემოქმედების ხარისხის ზრდასა და, შესაბამისად, ფერმენტის აქტივობის დაქვეითებას, რასაც ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებენ.

ბოლოს, გვინდა აღვნიშნოთ, რომ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტივობის შემცირება განპირობებული უნდა იყოს ენერჯისაგან დაცლილი ერთროციტების (აკანტოციტების) რაოდენობის მკვეთრი ზრდითა (საკონტროლო ჯგუფში არ აღინიშნება, მკვეთრად იზრდება სარძევე ჯირკვლის აუთოსებიანი სიმსივნის შემთხვევაში (15%)), და პათოლოგიური ერთროციტების გაჩენით. ცნობილია, რომ ერთროციტში ატმ-ის ერთ-ერთ ძირითად მომხმარებელს სწორედ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზა წარმოადგენს [1]. ენერჯისგან დაცლილი უჯრედების წილის მატება, უჯრედებში ატმ-ის რაოდენობის შემცირება, კიდევ ერთხელ მიუთითებს ფერმენტის აქტივობის შემცირებაზე.

ამგვარად, ჩვენმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ სარძევე ჯირკვლის აუთოსებიანი სიმსივნის განვითარებისას ადგილი აქვს  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტივობის დაქვეითებას, რაც მემბრანის ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების ცვლილებით უნდა იყოს განპირობებული.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე, შევისწავლეთ დაავადების დამძიმების პარალელურად, ფერმენტის აქტივობის დაქვეითების ფონზე, როგორ იცვლება ბოლა არეში  $\text{Na}^+$  და  $\text{K}^+$  იონების კონცენტრაცია, რაც, თავის მხრივ, საშუალებას მოგვცემდა გვესაუბრა აღნიშნული იონების განვლადობაზე და პათოლოგიის დამძიმების დინამიკაზე.

ცნობილია, რომ უჯრედგარე არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაცია პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებაშია აქტიური სატრანსპორტო სისტემით მის გადატანასთან, ხოლო  $\text{K}^+$ -ის იონების შემთხვევაში აღნიშნული დამოკიდებულება უკუპროპორციულ ხასიათს ატარებს [7].

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ფერმენტის აქტივობის უმნიშვნელო დაქვეითების ფონზე, ასევე უმნიშვნელოდ შემცირდა არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაცია, ხოლო სარძევე ჯირკვლის აუთოსებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ფერმენტის აქტივობის მკვეთრი შემცირება იწვევდა უჯრედგარე არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაციის ასევე მკვეთრ შემცირებას (ცხრილი 1). აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად (კეთილთვისებიანი  $\rightarrow$  აუთოსებიანი) ფერმენტ  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტივობის დაქვეითება პირდაპირ კავშირშია არეში  $\text{Na}^+$ -ის იონების კონცენტრაციის შემცირებასთან და, შესაბამისად,  $\text{Na}^+$ -ის იონების გადატანის

პროცესის შესუსტებასთან. რაც შეეხება  $K^+$ -ის იონებს, საკონტროლო ჯგუფში ფერმენტის მაქსიმალური აქტივობის ფონზე ადგილი ჰქონდა უჯრედგარე  $K^+$ -ის იონების მინიმალური რაოდენობის დაგროვებას (ცხრილი 1). კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ფერმენტის აქტივობის უმნიშვნელო (1,12-ჯერ) შემცირებაც კი იწვევდა არეში  $K^+$ -ის იონების კონცენტრაციის ზრდას (10%-ით), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. სარძევე ჯირკვლის ათვისებიანი სიმსივნის დროს, ფერმენტის აქტივობის კიდევ უფრო მეტი შემცირების ფონზე (1,8-ჯერ), არეში  $K^+$ -ის იონების კონცენტრაცია იზრდებოდა 16%-ით. აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს, რომ  $Na^+$ ,  $K^+$ -ატფ-აზის აქტივობის შემცირების ფონზე, ადგილი ჰქონდა არეში  $K^+$ -ის იონების კონცენტრაციის მატებასა და, შესაბამისად, ფერმენტის მიერ  $K^+$ -ის იონების გადატანის პროცესის შესუსტებას.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ  $Na^+$  და  $K^+$  იონები წარმოადგენენ არა მარტო აქტიური ტრანსპორტის სუბსტრატებს, არამედ  $Na^+$ ,  $K^+$ -ატფ-აზის რეგულატორების როლსაც ასრულებენ [13].

გამოკვლევებმა გეიფენა, რომ პათოლოგიის დამძიმების პარალელურად, აღნიშნული რეგულატორული ფუნქციაც ირღვევა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების შემთხვევაში, არეში  $K^+$  იონების გაზრდილი კონცენტრაცია არ არის დაკავშირებული  $Na^+$ ,  $K^+$ -ატფ-აზის აქტივობის ცვლილებასთან. ცნობილია, რომ  $K^+$  იონების კონცენტრაციის მატება უნდა თრგუნავდეს ოუბაინის მაინჰიბირებელ ზემოქმედებას და, შესაბამისად, იწვევდეს ფერმენტის აქტივობის ზრდას [13], რაც ჩვენს შემთხვევაში არ მომხდარა. ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული მექანიზმი ორივე პათოლოგიის შემთხვევაში არ მუშაობს, რადგან ფერმენტის შეცვლილი მიკროგარემო (დენადობისა და სიბლანტის ცვლილება) ხელს უშლის ფერმენტის მუშაობისათვის აუცილებელ კონფორმაციულ ცვლილებებს და, შესაბამისად,  $Na^+$ ,  $K^+$ -ატფ-აზის რეაქტივაციას.

გარდა ზემოთ აღნიშნულისა, დაავადების დამძიმების პარალელურად,  $Na^+$  და  $K^+$  -ის იონების კონცენტრაციის ზრდისა და კვების თავისებურება, შესაძლებელია, ნაწილობრივ განპირობებული იყოს ერთროციტის მემბრანაში კონცენტრაციული და ელექტრული გრადიენტების არსებობითაც [5]. ცნობილია, რომ კონცენტრაციული გრადიენტი განაპირობებს  $Na^+$  იონების უჯრედში გადაადგილებას, ხოლო  $K^+$  -ის იონები კი, იგივე პირობებში, უჯრედიდან გარეთ არიან მიმართული. რაც შეეხება ელექტრულ პოტენციალს, იგი ორივე შემთხვევაში უჯრედგარე არისაკენ არის მიმართული [5]. თუ გავითვალისწინებთ აღნიშნულ მოსაზრებას, მაშინ, სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, აქტიური სატრანსპორტო სისტემის დათრგუნვამ შეიძლება ვერ შეძლო უჯრედგარე არეში  $Na^+$ -ის იონების მნიშვნელოვანი შემცირება, რადგან გარკვეულწილად ელექტრული პოტენციალი მაინც მუშაობს, რაც ემთხვევა აქტიური სატრანსპორტო სისტემის მიმართულებას. რაც შეეხება  $K^+$ -ის იონების რაოდენობას, მისი კონცენტრაციის ზრდა არეში, კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, შესაძლოა განპირობებულია რამო-

დენიშე მექანიზმით – შემცირებულია  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტივობა, ე.ი. ფერმენტს ვერ შემოაქვს  $\text{K}^+$ -ის იონები საჭირო რაოდენობით, რაც არეში  $\text{K}^+$ -ის იონების დაგროვებას განაპირობებს. გარდა ამისა შესაძლებელია, რომ  $\text{K}^+$ -ის იონების გადატანას ადგილი აქვს, როგორც კონცენტრაციული გრადიენტის მიმართულებით, ასევე ელექტრული გრადიენტის თანაობისას. ორივე გრადიენტის მიმართულება კი,  $\text{K}^+$ -ის იონების შემთხვევაში, ერთხვევა ელექტროქიმიური გრადიენტის მიმართულებას, რაც აქტიური სატრანსპორტო სისტემის ფუნქციონის შესუსტებასთან ერთად, კომპლექსში, უნდა განაპირობებდეს არეში  $\text{K}^+$ -ის იონების დაგროვებას.

სარძევე ჯირკვლის აუთვისებიანი სიმსივნის დროს, შესაძლებელია ქოლესტერინის მკვეთრად გაზრდილი რაოდენობა განაპირობებს არა მარტო აქტიური ტრანსპორტის დაქვეითებას ( $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ატმ-აზის აქტივობის შემცირებას), არამედ  $\text{Na}^+$  და  $\text{K}^+$  -ის იონური არხების არსებობის ხანგრძლივობის შემცირებას [4, 14], დიპოლური მომენტის ცვლილებას (ქოლესტერინის ჩართვით იზღუდება დადებითად დამუხტული იონების გადატანა) [14], მემბრანის განვლადობის დაქვეითებას (მემბრანის ზედაპირიდან წყლის მოცილების შედეგად მცირდება განვლადობა წყლისადმი და წყალში ხსნადი იონებისადმი), რაც, თავის მხრივ, უარყოფითად უნდა მოქმედებდეს ერთიან სატრანსპორტო სისტემაზე.

ამგვარად სიმსივნის სისტემური მოქმედება ორგანიზმზე, სხვადასხვა დარღვევებთან ერთად, მოიცავს ერთობლივ ერიტროციტების მემბრანის სტრუქტურულ ცვლილებებს. აღნიშნული ცვლილებები უშუალოდ მოქმედებენ უჯრედის მემბრანის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, რაც საფუძველს გვაძლევს ვისაუბროთ, თუ როგორ აისახება პათოლოგიური მდგომარეობა საკუთრივ უჯრედზე, როგორც სიცოცხლის უმარტივეს ერთეულზე, და ამასთანავე, ერიტროციტის ფუნქციური ღირებულებებიდან გამომდინარე, ორგანიზმის საერთო ჰომეოსტაზზე.

## ლიტერატურა

1. ალიბეგაშვილი მ. ბიოლ. მეცნ. კანდ. დის., თბილისი, 2003.
2. ალიბეგაშვილი მ., ცხომელიძე მ., ლომსაძე ბ., მანავაძე ლ., ჩიკოვანიძე თ., კოტრიკაძე ნ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ., 2002, 28, 445-451.
3. ალიბეგაშვილი მ., ქიტიაშვილი ი., ლომსაძე ბ., მანავაძე ლ., ჩიკოვანიძე თ., კოტრიკაძე ნ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ., 2002, 28, 437-443.
4. კობახიძე ნ. მეცნ. კანდ. დის., თბილისი, 1999.
5. Аксентьев С.Л., Гурло Т.Г., Монгин А.А., и др. Биологические мембраны, 1993, 10, 145-152.
6. Болдырев А., Козлова И.О., Смирнова И.Н., Швец В.И. Биохимия, 1977, 42, 1466-1470.
7. Бурлакова Е.Б., Дзаслянова М.И. и др. В кн.: Биоантиокислители и регуляция метаболизма в норме и патологии. Москва, Наука, 1982.
8. Гунина Л.М. Онкология, 2002, 4, 293-298.
9. Доманский В.Ю. Вopr. онкологии, 1992, 38, 1194-1202.
10. Карабанов Г.Н., Огий И.И., Решетова Л.А. Вopr. онкологии, 1998, 44, 672-675.
11. Котрикадзе Н.Г. Дисс. докт. наук., Тбилиси, 1988.
12. Лисовская И.Л., Шурхина Е.С., Атауллаханов Ф.И. и др. Гематол. трансфузиол., 1999, 44, 20-24.

13. *Лишко В., Малышева М., Гревизирская Т.* Биохимия, 1974, 39, 60-66.
14. *Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М.* Холестериноз. Москва, 1983.
15. *Новицкий В.В., Степанова Е.А., Баженова Болдырев А.А., Козлова И.О., Смирнова И.Н., Швец В.И.* Биохимия, 1977, 42, 1466-1470.
16. *Рибин В.И.* В кн.: Биохимические методы исследования в клинике. Москва, Мир, 1980.
17. *Царцидзе М.А., Гордезиани М.В.* Способ определения концентрации фосфолипидов. Бюлл № 31, 23.08.87
18. Brocherhoff K. "Model of interaction of polar lipids, cholesterol and proteins in biological membranes". *Lipids*, 1974, 645-650.
19. *Hast I., Olivia I. J.* Molecular and Cellular Biochemistry, 1989, 23, 87-93.
20. *Lowry O.H., Rosebrauch N.M., Parr A.L., Pandall R.I.* Biochem., 1951, 193, 265-275.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -АТФАЗЫ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ИОНОВ $\text{Na}^+$ И $\text{K}^+$ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ МЛЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*С. Учанийшвили, Т. Тевдорадзе, Т. Туфинашвили, Г. Немсадзе, Г. Габуния, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Исследована транспортная функция эритроцитов крови женщин, больных опухолями млечных желез, на примере активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы и проницаемости ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Установлено, что во время опухолевых заболеваний, активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы снижается. Снижается, также концентрация ионов  $\text{Na}^+$  в окружающей среде, а концентрация ионов  $\text{K}^+$  — повышается. Проницаемость мембраны для этих ионов прямо пропорциональна внеклеточной концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и обратно пропорциональна концентрации ионов  $\text{K}^+$ .

## INVESTIGATION OF $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -ATPase ACTIVITY AND PERMEABILITY OF $\text{Na}^+$ AND $\text{K}^+$ IONS IN THE BLOOD ERYTHROCYTES OF THE WOMEN WITH TUMORS OF THE MAMMARY GLANDS

*S. Uchaneishvili, T. Tevdoradze, T. Tufinashvili, G. Nemsadze, G. Gabunia, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

The transport function of the erythrocyte membrane in the women with tumors of the mammary glands was studied on the example of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase activity and alterations of the permeability of the  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions. It was found that in the cases of the mammary glands' tumors activity of the  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase is decreasing, volume of extracellular  $\text{Na}^+$  decreases, while  $\text{K}^+$  concentration increases. Respective ions' transport is directly correlated with extracellular  $\text{Na}^+$  concentration and inversely correlated with extracellular  $\text{K}^+$  concentration.

## **ჰემოსტაზის მანვენებლობის ცვლილება დაბალინტენსური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული ოქსიგენაციის მოქმედებით გაქტირებულ ენდოკარდიტის დროს**

*ა. ქანთარია, ა. მეგრელიძე, ნ. ლაბიაშვილი, მ. კანაშვილი*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 12.07.2005

ბაქტერიული ენდოკარდიტით დაავადებულებში შევისწავლეთ ჰემოკოაგულაციური ჰემოსტაზი როგორც ბაზისური თერაპიის შემთხვევაში (30 პაციენტი), ასევე მკურნალობის კურსში ინტრავენური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული ოქსიგენაციის ჩართვისას (52 პაციენტი). ჰემოსტაზის მდგომარეობას ვაფასებდით 9 მანვენებლით. კლინიკაში შემოსვლისას ყველა პაციენტს ჰქონდა გამოხატული ჰიპერკოაგულაცია. საკონტროლო ჯგუფში, თუმცა ყველას უტარდებოდა ჰეპარინოთერაპია, კლინიკიდან გაწევისას მაინც რჩებოდა კოაგულაციის მაღალი მანვენებელი. ძირითად ჯგუფში მკურნალობის შედეგად ხდებოდა ყველა მანვენებლის ნორმალიზება.

**საკვანძო სიტყვები:** ბაქტერიული ენდოკარდიტი, ლაზეროთერაპია, ჰიპერბარული ოქსიგენაცია, ჰემოსტაზი

ბაქტერიული ენდოკარდიტის დროს დაავადების განვითარებასა და მის გამოსავალში ერთ-ერთი წამყვანია ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციობა [8, 14], ხოლო დაავადების დროს თრომბოემბოლიური და თრომბოკემორაგიული გამოვლინებების სისშირე მიუთითებს ამ სისტემაში არსებულ დრმა დარღვევებზე. ყველაზე ხშირად სწორედ ამ სისტემის ფუნქციის დარღვევა ხდება ლეტალური გამოსავლის მიზეზი [7, 10].

ამ დაავადების თავისებურებას წარმოადგენს ისიც, რომ მხოლოდ ანტიბიოტოკოთერაპია შეუძლებელს ხდის მკურნალობის ეფექტურობას, რადგან ვეგეტაციის კერაში, სადაც უპირატესადაა თავმოყრილი მიკრობები, ანტიბიოტიკის შეღწევის ხელს უშლის ფიბრინის მჭიდრო ბარიერი [2, 3, 6].

მიუხედავად მკურნალობის მრავალგვარი სქემისა, მისი თერაპია კვლავ პრობლემურია [8].

ჩვენ მკურნალობის სქემაში ჩავრთეთ დაბალინტენსიური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული ოქსიგენაციის მეთოდები, რადგან ეს ორივე მეთოდი საკმაოდ ეფექტურია ისეთი პათოლოგიების დროს, სადაც



წამყვანია ჰემოსტაზის სისტემის დარღვევები; ამ მეთოდებს თითქმის არა აქვთ უკუჩვენებები და გვერდითი მოვლენები [1, 5, 9, 13].

### მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია ორივე სქესის 82 ავადმყოფი ბაქტერიული ენდოკარდიტის სხსვადასვა ფორმით. პაციენტთა საშუალო ასაკმა შეადგინა 37,8 წელი. პაციენტები დაყოფილ იყვნენ 2 ჯგუფად: I – საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 30 პაციენტი, რომლებიც გადიოდნენ კლინიკაში მიღებულ კომპლექსურ კონსერვატიულ თერაპიას, II – ძირითად ჯგუფში შევიდა 52 პაციენტი, რომელთაც მკურნალობის კომპლექსში ჩაერთოთ ინტრავენური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული ოქსიგენაციის კურსი.

ორივე ჯგუფში მოხდნენ პაციენტები პირველადი და მეორადი ენდოკარდიტით; უკანასკნელის შემთხვევაში პრემორბიდულ ფონს შეადგენდა თანდაყოლილი გულის მანკი, გულის პროთეზირებული სარქველი, რევმატიზმი, ან ინტრავენური ნარკომაზია.

ინტრავენური ლაზეროთერაპია ტარდებოდა He-Ne ლაზერით, ტალღის სიგრძე – 632 ნმ; გამოსხივების სიმძლავრე – 1,3 მგტ; სეანსის ხანგრძლივობა, პაციენტის მდგომარეობის გათვალისწინებით, შეადგენდა 15-30 წუთს; სეანსების რაოდენობა 5-7. ჰიპერბარული ოქსიგენაცია ტარდებოდა ერთადგილიან სამკურნალო კამერაში. სეანსის ხანგრძლივობა შეადგენდა, პაციენტის მდგომარეობის გათვალისწინებით, 40-60 წუთს, ჟანგბადი მიეწოდებოდა წნევით 1,3-1,5 ატმ; სეანსების რაოდენობა შეადგენდა 5-8-ს. მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება ხდებოდა პაციენტის კლინიკური მდგომარეობისა და მისი კოაგულაციური ჰემოსტაზის განსაზღვრით, შემდეგი მაჩვენებლებით: თრომბოციტების რაოდენობა სისხლის პლაზმაში, პროთრომბინის ტესტი, თრომბინის დრო, კოალინ-კეფალინის დრო, ეთანოლის და პროტამინსულფატის ტესტები, ანტითრომბინ III, ფიბრინოლიზური აქტივობა და ფიბრონოგენის რაოდენობა.

დაავადების მიმდინარეობის მიხედვით, პაციენტები დაიყო შემდეგნაირად: საკონტროლო ჯგუფში, მწვავე მიმდინარეობით – 15 (50%), ძირითად ჯგუფში – 26 (50%), ქვემწვავე – 8 (27-7%) და 13 (25%), გახანგრძლივებულ-მორეციდივე – 7 (23,3%) და 13 (25%), შესაბამისად. კლინიკაში შემოსვლისას პაციენტთა უმრავლესობას ჰქონდა გამოხატული ჰიპერკოაგულაცია, ან მიდრეკილება ჰიპერკოაგულაციისადმი. მკურნალობის კომპლექსში ყველა პაციენტს ენიშნებოდა ჰეპარინი.

### შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ შესწავლილი ტესტების საწყისი მაჩვენებლები ნაჩვენებია ცხრილ 1-ში. როგორც ვხედავთ, მკურნალობის დაწყებამდე ნორმის ფარგლებში მხოლოდ პროთრომბინის ინდექსია, ხოლო ნორმის ქვედა ზღვარს უახლოვდებოდა კოალინ-კეფალინის დრო. დანარჩენი მაჩვენებლებით გამოხატული იყო კოაგულაციის III და IV ფაზის გადახრა

ჰიპერკოაგულაციისაკენ. მიღებული შედეგები ეთანხმება ლიტერატურულ მონაცემებს [2, 6, 10].

ცხრილი 1

ჰემოსტაზის სისტემის მაჩვენებლები დინამიკაში

ჰემოსტაზის მაჩვენებლები	მწვავე მიმდინარეობა			ქვემწვავე მიმდინარეობა			გახანგრძლივებული მიმდინარეობა			N
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	
პროთრომბინის ინდექსი (%)	82,12 ± 3,2	75,36 ± 3,8	86,18 ± 4,7	86,18 ± 3,7	77,18 ± 4,1	91,25 ± 5,1	86,61 ± 3,8	76,22 ± 4,2	81,29 ± 4,8	75- 100
თრომბინის დრო (%)	9,58 ± 0,4	10,1 ± 0,5	9,61 ± 0,41	9,13 ± 0,6	10,2 ± 0,6	9,2 ± 0,5	9,39 ± 0,4	9,96 ± 0,5	9,86 ± 0,4	10
კოალინ-კეფა- ლინის დრო (%)	49,67 ± 3,1	57,16 ± 4,03	50,7 ± 4,3	48 ± 3,8	58,29 ± 4,2	46,25 ± 4,1	51,1 ± 4,01	57,22 ± 5,02	51,18 ± 4,8	50- 70
ეთანოლის ტესტი	(+) ან მკ(+)	(-)	(+) ან სუს(+)	(+)	(-)	სუს(+)	(+) ან მკ(+)	(-)	(+)	(-)
პროტამინსუ- ფლატის ტესტი	(+) ან მკ(+)	(-)	(+) ან სუს(+)	(+)	(-)	სუს(+)	(+) ან მკ(+)	(-)	სუს(+)	(-)
ანტითრომბინ III (%)	70,15 ± 4,7	88,15 ± 5,3	75,23 ± 4,9	71,31 ± 5,1	83,16 ± 6,4	77,16 ± 5,4	71,53 ± 5,12	82,13 ± 5,8	76,23 ± 5,12	82- 120
ფიბრინოლიზური აქტივობა (%)	12,73 ± 0,7	22,5 ± 1,3	14,7 ± 0,7	11,27 ± 0,8	20,26 ± 1,4	13,41 ± 0,81	12,12 ± 0,7	19,19 ± 1,1	13,94 ± 0,9	16- 25
ფიბრინოგენი (გ/ლ)	4,45 ± 0,5	3,61 ± 0,7	4,39 ± 0,7	4,9 ± 0,6	3,75 ± 0,7	5,01 ± 0,8	4,83 ± 0,7	3,83 ± 0,7	4,61 ± 0,8	2-4
თრომბოციტები (10 <sup>9</sup> ლ)	1765 ± 87	212,4 ± 11,2	181,4 ± 13,6	178,4 ± 7,4	202,3 ± 11,9	180,3 ± 14,6	168,4 ± 8,1	185,3 ± 12,1	174 ± 13,8	180- 220

I - მაჩვენებლები კლინიკაში შემოსვლისას; II - მაჩვენებლები მკურნალობის შემდეგ ძირითად ჯგუფში; III - მაჩვენებლები მკურნალობის შემდეგ საკონტროლო ჯგუფში.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებით, ძირითადი ჯგუფის პაციენტებში კლინიკური გაუმჯობესება ხდებოდა 7-9 დღით უფრო სწრაფად, ხოლო მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე დღეში, ხდებოდა ჰეპარინის საწყისი დოზის შემცირება 15-20%-ით.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ამ ჯგუფის პაციენტებში ხდებოდა ჰემოსტაზის სისტემის ყველა მაჩვენებლის ნორმალიზება. პროთრომბინის ინდექსს ჰქონდა კლების ტენდენცია, თუმცა რჩებოდა ნორმის ფარგლებში. დანარჩენი მონაცემები, კერძოდ თრომბინის დრო, კოალინ-კეფალინის დრო, ანტითრომბინ III და თრომბოციტების რაოდენობა, აგრეთვე პარაკოაგულაციური ტესტები, ფიბრინოლიზური აქტივობა და ფიბრინოგენის რაოდენობა, უბრუნდებოდა ნორმის მაჩვენებლებს; შეიმჩნეოდა შემდეგი

ტენდენცია – ეს ცვლილებები უფრო მკვეთრად და სწრაფად ხდებოდა დაავადების მწვავე მიმდინარეობისას და, შესაბამისად, ნაკლები ხარისხით – ქვემწვავე და გახანგრძლივებული მიმდინარეობისას.

რაც შეეხება საკონტროლო ჯგუფს, აქ მკურნალობის შედეგად ნორმის მანქენებელს მიუახლოვდა თრომბინის და კოალინ-კეფალინის დრო, ანტითრომბინ III-სა და თრომბოციტების რაოდენობა, ხოლო ფიბრინო-ზინულ აქტივობას და ფიბრინოგენის რაოდენობას თუმცა დადებითი დინამიკა ჰქონდა, საბოლოოდ მაინც ნორმიდან სარწმუნოდ გადახრილი დარჩა. ასე რომ, ამ პაციენტებს კლინიკიდან გაწერისას რჩებოდათ სუსტად გამოხატული ჰიპერკოაგულაცია, რაც მოგვიანებით თრომბო-ემბოლიური გართულებების რისკს ტოვებდა.

ლიტერატურაში აღწერილია ლაზეროთერაპიის მეშვეობით, ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობის დროს, თრომბინისა და ფიბრინოგენის რაოდენობის მომატება, ფიბრინის რაოდენობის კლება, ანტითრომბინ III-ს მატება და ფიბრინოზინული აქტივობის ზრდა [12].

ასევე, ლიტერატურის მონაცემებით ნაჩვენებია ჰიპერბარული ოქსიგენაციის მოქმედებით სისხლის კოაგულაციური მანქენებლის დაქვეითება, ფიბრინოზინული აქტივობის მატება და სისხლის რეოლოგიის გაუმჯობესება პერიტონიტიან ავადმყოფებში. ამ მანქენებლების სტაბილიზაცია ხდებოდა 5-7 დღეში [11, 13].

ამ ორი მეთოდის კომპლექსური მოქმედება, ჩვენ მიერ ერთადერთ ნაშრომშია მოძიებული, სადაც საქმე ეხებოდა კიდურების რევასკულიზაციას კრიტიკული იშემიების დროს [4].

ამრიგად, ბაქტერიული ენდოკარდიტის დროს, პაციენტებს მკვეთრად ერღვევათ ჰემოკოაგულაციური ჰემოსტაზი – ვლინდება ჰიპერკოაგულაცია, ხოლო მკურნალობის კომპლექსში ინტრავენური ლაზეროთერაპიისა და ჰიპერბარული ოქსიგენაციის ჩართვა მკვეთრად აუმჯობესებს პაციენტთა მდგომარეობას, დადებითად მოქმედებს დარღვეულ ჰემოსტაზის სისტემაზე და იწვევს მის ნორმალიზებას, ეს კი, თავის მხრივ, ამცირებს ადრეულ და მოგვიანო თრომბო-ემბოლიური და თრომბოპემორაგიული გართულებების სისშირესა და ხარისხს.

## ლიტერატურა

1. *Бурдули Н.М., Аксенова И.З.* Клин. Мед., 2004, 8, 34-37.
2. *Гуревич М.А., Газина С.Я.* Клин. Мед., 2004, 8, 4-9.
3. *Гуревич М.А., Газина С.Я.* Клин. Мед., 2004, 9, 4-10.
4. *Катынов В.В.* Нижегородский мед. журн., 1999, 4, 59-62.
5. *Леонтева Н.В.* Эфферент. терапия, 1998, 4, 21-24.
6. *Мильто А.С.* Тер.Архив, 1998, 8, 54-56.
7. *Тюрин В.П.* Инфекционные эндокардиты. Москва, 2002.
8. *Хубулева Г.Г., Маслов С.В.* Клин. Мед., 2004, 3, 58-62.
9. *Шуров В.А., Сазанова Н.В., Долганова Т.И.* Методология флоуметрии, 2001, вып. 5, 2001, 65-75.
10. *Bayer A.S., Bolger A.F.* <http://www.americanheartorg.org/scientific/1998/129801.html>

11. *Buras J. Int. Anesthesiol Clin.*, 2000, 38, 91-109.
12. *Fleming K., Gullum N.* 2004. <http://www.medscape.com/viewarticle/485545>
13. *Grim S., Gottlieb L. J. Am. Med. Assoc.*, 1998, 263, 221-226.
14. *Kaye D. Am. Intern. Med.*, 1996, 124, 606-608.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОКАРДИТАХ**

*И. Кантария, И. Мегреладзе, Н. Лапиашвили, М. Канашвили*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

### **РЕЗЮМЕ**

Изучено состояния системы гемокоагуляционного гемостаза у больных разными формами бактериального эндокардита, при базисной терапии (30 больных) и при добавлении в курс лечения внутривенной лазеротерапии и гипербарической оксигенации (52 больных). Состояния гемостаза изучали по 9 показателям.

При поступлении в клинику у всех больных была выражена гиперкоагуляция. В контрольной группе, при выписке из стационара все еще оставались высокие показатели, хотя всем больным вводили гепарин. В основной группе при выписке отмечалась нормализация системы гемостаза.

## **CHANGE OF HEMOSTASIS PARAMETERS UNDER ACTION OF LASER THERAPIES AND HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN BACTERIAL ENDOCARDITIS**

*I. Kantaria, I. Megreladze, N. Lapiashvili, M. Kanashvili*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### **SUMMARY**

Conditions of hemostasis system in the patients with different forms of bacterial endocarditis has been studied during standard therapy (30 patients) and after the course of the laser therapies and hyperbaric oxygen therapy (52 patients). Total of nine parameters of hemostasis were studied.

All the patients, at the moment of admission into clinic had hypercoagulation. Although all patients were given heparin, the high level of hypercoagulation still was observed at the moment of discharge from the hospital. In all patients of the second group normalization of all parameters was noted.

## კომბინირებული ფუნგიციდის RIDOMIL GOLD-MZ-ს ტოქსიკურობის ზოგიერთი საკითხი

ი. ღვინერია, ბ. აბაშიძე, ვ. სააკაძე, ჯ. ონიანი<sup>1</sup>

ნ. მახვილადის სახელობის შრომის მედიცინისა და ეკოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; <sup>1</sup> ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 21.07.2005

ვირთაგვებზე ჩატარებულ მწვავე ცდებში შესწავლილია სოფლის მეურნეობაში ფართოდ ხმარებული კომბინირებული ფუნგიციდის, რიდომილ გოლდ-მც-ს (Ridomil Gold-MZ, მანკოცები + მეფენოქსამი) ტოქსიკური თვისებები. დადგინდა, რომ აღნიშნული პრეპარატი მიეკუთვნება დაბალტოქსიკურ ნივთიერებებს ( $DL_{50} > 5000$  მგ/კგ) და მისი ტოქსიკურობა არ აღემატება მისი ცალკეული ინგრედიენტების ტოქსიკურობას. მეორე მხრივ, კომბინაციაში მანკოცების მაღალი კონცენტრაციის გამო (16:1), რომელიც ხასიათდება კანცეროგენული თვისებებით, პრეპარატს უნდა მიენიჭოს საშიშროების II კლასი, WHO-ს კლასიფიკაციის შესაბამისად.

საკანამო სიტყვები: ფუნგიციდი, ტოქსიკურობა, კანცეროგენობა, მანკოცები

იმ პესტიციდებს შორის, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება თანამედროვე სოფლის მეურნეობაში, განსაკუთრებული ადგილი უჭირავთ დითიოკარბამატის ჯგუფის შემცველ კომბინირებულ ფუნგიციდებს. ბოლო წლებში საქართველოში ეფექტურად გამოიყენება ისეთი ფუნგიციდური პრეპარატები, როგორცაა რიდომილ გოლდ-მც, რიდონიტი მც, აკრობატი, ავანგარდი, ტატტუ ვალსალაქსილი და სხვა. პრეპარატებს აწარმოებენ სხვადასხვა ფირმები, ძირითადად, მანკოცების გამოყენებით, სხვადასხვა ჯგუფის ნივთიერებებთან კომბინაციაში.

დითიოკარბამატის ჯგუფის პრეპარატები, შედარებით დაბალი ტოქსიკურობისა და გარემოში ნაკლები მდგრადობის გამო, ითვლებიან მცენარეთა დაცვის პერსპექტიულ საშუალებებად. ამავე დროს, არ არის გამოორიცხული მათი მოხვედრა ნიადაგიდან მცენარეში და შემდეგ, საკვები პროდუქტებით, ადამიანის ორგანიზმში, და მასზე მავნე ზემოქმედების შესაძლებლობაც. აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შვეიცარიული ფირმის “Syngenta Krop Protecshen AG” კომბინირებული ფუნგიციდის

რიდომილ გოლდ-მც (Ridomil Gold-MZ) ტოქსიკურობისა და საშიშროების დადგენა ორგანიზმში ერთჯერადი პერორალური ზემოქმედების პირობებში. შესაყვანი ნივთიერება შედგება მანკოცებისა (640 გ/კგ) და მეფენოქსიამისაგან (40 მგ/კგ). პრეპარატული ფორმა გამიზნულია სხვადასხვა მავნებლებისგან ვენახის, კარტოფილის, ბოსტნეული კულტურების და თამბაქოს დასაცავად.

პრეპარატის შემადგენელი ინგრედიენტებია *მანკოცები* და *მეფენოქსამი*.

1. მანკოცები თუთიისა და მარგანეცის ეთილენ-ბის-დითიოკარბამატის კომპლექსია –  $[-SCSNH(CH_2)_2 NHCSSMn-]_x(Zn)_y$ .

მანკოცები, ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ, ნაწილობრივ აბსორბირდება. კერძოდ, სამი-ექვსი საათის ზემოქმედების შემდეგ აბსორბირდება დოზის 50%. ორგანიზმიდან მანკოცები გამოიყოფა, ძირითადად, განავალთან და შარდთან ერთად, ზემოქმედებიდან 36 საათის შემდეგ. ქსოვილებში რჩება პრეპარატის მხოლოდ 4%. პრეპარატის ყველაზე მაღალი დონე აღინიშნება ფარისებრ ჯირკვალში. მანკოცების ძირითადი ტოქსიკური მეტაბოლიტია ეთილენთიოშარდოვანა. ლიტერატურის მონაცემებიდან ცნობილია, რომ მანკოცები, შედარებით მაღალი დოზებით ზემოქმედების შემთხვევაში, იწვევს ტერატოგენულ მოქმედებას, აგრეთვე კონცეროგენულ ეფექტებს, ფარისებრი ჯირკვლის აეთივისებიან სიმსივნის სახით. ცნობილია, რომ მანკოცების კანცეროგენული თვისებები განპირობებულია მეტაბოლიტ ეთილენთიოშარდოვანას მოქმედებით. ამავე დროს, ექსპერიმენტში სარწმუნოდ აღინიშნება დოზა-ეფექტის დამოკიდებულება. არატოქსიკური დოზების გამოყენებისას, ფარისებრი ჯირკვალი არ ზიანდება. აღნიშნული ეფექტი მიჩნეულია მეორადად. აქედან გამომდინარე, მიუხედავად მწვავე ტოქსიკურობის დაბალი დონისა (მანკოცების საშუალო სასიკვდილო დოზა  $DL_{50}$  აღემატება  $> 5000$  მგ/კგ), ევროპერთიანების დირექტივის 78/63/EEC-ს თანახმად, იგი კლასიფიცირდება როგორც საშიში (II კლასი, WHO).

2. მეფენოქსამი – საშუალო სასიკვდილო დოზა, პერორალური ზემოქმედებისას,  $DL_{50} > 1000$  და  $< 3000$  მგ/კგ, ხოლო  $DL_{50}$  დერმალური ზემოქმედებისას  $> 4000$  მგ/კგ.

## მასალა და მეთოდები

რიდომილ გოლდ-მც-ს პრეპარატული ფორმის (მანკოცები 640 გ/კგ, + მეფენოქსამი – 40 მგ/კგ) ტოქსიკურობისა და ორგანიზმზე მოქმედების თავისებურების დადგენის მიზნით, ექსპერიმენტი ჩატარებულ იქნა უხაზო თეთრ ვირთაგვებზე სხეულის მასით 180-200 გ. მწვავე ტოქსიკურების პარამეტრებისა და ზოგადტოქსიკური მოქმედების ხასიათს ვადგენდით მიღებული მეთოდიკის [2], პერიფერიული სისხლის მორფოლოგიური შემადგენლობის [1] და სისხლში შაქრის შემცველობის [1] მიხედვით.

## შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგენილ იქნა, რომ პრეპარატ რიდომილი გოლდი მც-ს ერთჯერადი პერორალური შეყვანა თეთრი ვირ-

თავგების ორგანიზმში, დოზებით 1000, 7000, 5000 და 3000 მგ/კგ, ზემოქმედებიდან 2-7 დღის განმავლობაში, იწვევდა ინტოქსიკაციის განვითარებას და ცხოველთა უმრავლესობის დაღუპვას. ინტოქსიკაციის კლინიკურ სურათში ჭარბობდა ცნს-ის დათრგუნვის და კუჭ-ნაწლავის აშლილობის სიმპტომები.

დოზების შემცირებასთან ერთად (200 მგ/კგ), ინტოქსიკაციის სიმძიმე ნაკლებად იყო გამოხატული და, შესაბამისად, ცხოველების დაღუპვას ადგილი არ ჰქონია.

ცხრილი 1

**თეთრი ვირთაგვების ორგანიზმში ზოგიერთი მაჩვენებლის ცვლილება რიდომილ გოლდ-მც-ს ერთჯერადი პერორალური ზემოქმედებისას (ცვლილებები სტატისტიკურად სარწმუნოა,  $P < 0,05$ )**

მაჩვენებლები	ნივთიერების დოზა, მგ/კგ	დაკვირვების 5 დღე ცდის დაწყებიდან
ჰემოგლობინი (გ/ლ)	5000	80,5 ± 4,9
	2000	85,0 ± 2,3
	1000	135,0 ± 4,1
	საკონტროლო	142,3 ± 2,3
ერთროციტი ( $X10^9$ გ/ლ)	5000	2,0 ± 0,17
	2000	2,5 ± 0,21
	1000	4,2 ± 0,16
	საკონტროლო	4,3 ± 0,66
ლეიკოციტი ( $X10^9$ გ/ლ)	5000	12,6 ± 1,8
	2000	10,2 ± 1,2
	1000	5,8 ± 0,9
	საკონტროლო	5,8 ± 0,9
შაქარი (მმოლ/ლ)	5000	13,6 ± 0,15
	2000	12,1 ± 0,17
	1000	6,2 ± 0,15
	საკონტროლო	5,8 ± 0,2

ამასთან ერთად, რიდომილ გოლდ-მც-ს ერთჯერადი ზემოქმედება დოზებით 5000-2000 მგ/კგ, იწვევდა პერიფერიული სისხლის მორფოლოგიური შემადგენლობის ცვლილებას. ეს ცვლილება ყველაზე მკვეთრად იყო გამოხატული ზემოქმედების მე-5 დღეს. კერძოდ, აღინიშნებოდა ჰემოგლობინის შემცველობის დაქვეითება 80,5 ± 4,9 და 85,0 ± 2,3 გ/ლ-მდე, შესაბამისად, ნაცვლად 142,3 ± 2,3 გ/ლ, საკონტროლო ჯგუფში, ერთროციტების რაოდენობის შემცირება - 2,0 ± 0,17 და 2,5 ± 0,21 · 10<sup>12</sup> გ/ლ, შესაბამისად, ნაცვლად 4,3 ± 0,6 · 10<sup>12</sup> გ/ლ საკონტროლო ჯგუფში; ლეიკოციტების რაოდენობის მომატება 12,6 ± 1,18 და 10,2 ± 1,2 · 10<sup>9</sup> გ/ლ, ნაცვლად 5,83 ± 0,9 · 10<sup>9</sup> გ/ლ. შესაბამისად, ლეიკოციტურ ფორმულაში ცვლილებები გამოიხატებოდა სეგმენტბირთვიანი ნეიტროფილების მომატებასა, 70,2 ± 1,3% და 67,4 ± 0,9%, ნაცვლად 57,1 ± 1,2%-სა, საკონტროლო ჯგუფში, და ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირებაში 24,6 ± 0,8% და 28,5 ± 1,3% ნაცვლად 38,3 0,4%-სა საკონტროლო ჯგუფში, შესაბამისად.

პერიფერიულ სისხლში მკვეთრად მატულობდა შაქრის შემცველობა (500-200 მგ/კგ)  $13,6 \pm 0,5$  და  $12,1 \pm 0,17$  მმოლ/ლ, შესაბამისად, ნაცვლად  $5,8 \pm 0,2$  მმოლ/ლ საკონტროლო ჯგუფში (ცხრილი 1).

დაკვირვების შემდგომ პერიოდში (15 დღე) აღვილი ჰქონდა შეცვლილი მახასიათებლების ნორმალისაციის ტენდენციას. რიდომილ გოლდ-მც 1000 მგ/კგ დონეზე არ იწვევდა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებებს. შესაბამისად, იგი შეიძლება ჩაითვალოს უმოქმედო დონედ (NOEL).

ამრიგად, ჩატარებული კვლევების შედეგად გამოვლინდა, რომ კომბინირებული ფუნგიციდი რიდომილ გოლდ-მც ორგანიზმში პერორალური გზით მოხვედრის პირობებში, მიეკუთვნება დაბალი ტოქსიკურობის მქონე ნივთიერებათა ჯგუფს – საშუალო სასიკედილო დოზა  $DL_{50}$  თეთრი ვირთაგვებისათვის აღემატება 5000 გ/კგ. ამ პარამეტრის მიხედვით კომბინირებული პრეპარატის ტოქსიკურობა არ აღემატება შემადგენელი ინგრედიენტების – მანკოცების და მეფენოქსამის – ტოქსიკურობას, მაგრამ გამომდინარე მანკოცების დიდი პროცენტული შემცველობიდან (16:1), შესწავლილი პრეპარატული ფორმაც უნდა მიეკუთვნოს საშიშროების II კლასს (WHO).

გამოვლენილი მგრძობიარე მანკოცები გამოყენებული უნდა იყოს ინტოქსიკაციის ადრეული ფორმების გამოსავლენად და შესაბამისი პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების ჩასატარებლად იმ კონტინენტში, ვისაც ხანგრძლივი კონტაქტი აქვს პრეპარატთან.

## ლიტერატურა

1. Бадров В.Г., Седокур Л.К., Отмельчук С.Т. Совр. пробл. токсикологии, 1993, 3, 38-44.
2. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии, София, 1963.
3. Токсикометрия химических веществ загрязняющих окружающую среду. Москва, 1986, МРПТХВ.
4. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification, 1998-1999, p. 23.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТОКСИЧНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ФУНГИЦИДА РИДОМИЛ ГОЛД-МЦ

*И.С. Гвинерия, Б.В. Абашидзе, В.Х. Саакадзе, Д.А. Ониани<sup>1</sup>*

НИИ Медицины труда и экологии им. Н.И. Махвиладзе, Тбилиси; <sup>1</sup>Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

В Грузии, в интегрированной системе защиты растений, широкое применение находят комбинированные фунгициды, на основе дитиокарбаматов. К ним относится препарат Ридомил Голд-МЦ (Манкоцеб + Мефеноксам).



Проведены экспериментальные исследования по изучению токсических свойств Ридомил Голд-МЦ в остром опыте на лабораторных крысах. Установлено, что изученный препарат относится к малотоксичным веществам ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг) и по токсичности не превосходит составные ингредиенты. Однако, из-за высокого содержания манкоцеба (16:1), препарат следует отнести к II классу опасности (Директива ЕО 78/63/ЕЕС классификации ВОЗ).

Неэффектным уровнем воздействия (NOEL), по общетоксичным показателям, оказалась доза препарата 1000 мг/кг. Выявлены чувствительные показатели для ранней диагностики интоксикации, вызванной препаратом Ридомил Голд-МЦ.

## SOME ASPECTS OF TOXICITY OF THE COMBINED FUNGICIDE *RIDOMIL GOLD-MZ*

*I. Gvineria, B. Abachidze, V. Saakadze, J. Oniani<sup>1</sup>*

Institute of Occupational Medicine and Ecology, Tbilisi; <sup>1</sup>I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

The aim of the study was assessment of actual toxicity of the combined fungicide Ridomil Gold-MZ (Mancozeb + Mefenoxam).

In acute experiments in the rats it was established that Ridomil Gold-MZ is an insignificantly toxic formulation ( $LD_{50} > 5000$  mg/kg). Its toxicity does not exceed toxicity of its separate ingredients. However, because of high content of Mancozeb (16:1) in the formulation and taking into account its carcinogenic effects, the formulation should be allocated to the Class II of hazard according to the WHO classification.

Limiting marker of intoxication was a general toxic effect. The NOEL, based on the clinical signs of toxicity, was 1000 mg/kg.

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА НЕИЗМЕНЕННОЙ ФОРМЫ ГАЛОПЕРИДОЛА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ**

*Л. Шанидзе*

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси; Хроматографический центр, Тбилиси

Принята 19.07.2005

В работе приведены показатели фармакокинетики неизменной и окисленной форм галоперидола в плазме крови и смывом с поверхности эритроцитов супернатанте после однократной внутримышечной инъекции 1,0 мл 0,5% препарата. Определена интенсивность связывания неизменной и окисленной форм с белковыми фракциями сыворотки и супернатанта. Рассчитано процентное соотношение каждой формы, на разных фазах элиминации галоперидола.

**Ключевые слова:** галоперидол, фазы элиминации, метаболизм, собака

Считается общепринятым, что в процессе метаболизма галоперидола фармакологически активные дериваты не образуются. Галоперидол метаболизируется в организме сравнительно просто, образуя две окисленные формы, которые так же как и неизменная форма галоперидола, активно связываются с белками плазмы и супернатанта [4]. Однако, в настоящее время вопросы конкуренции неизменной формы галоперидола и его метаболитов в динамике этого процесса почти не изучены. Неизвестно ролевое участие конкретных белковых фракций (альбумины, глобулины) в основных параметрах фармакокинетики ( $C_{max}$  – максимум концентрации;  $T_{1/2}$  – время полувыведения,  $\alpha$ -фазы и  $\beta$ -фазы элиминации) препарата как в плазме крови, так и в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте.

В работе поставлена цель, в условиях эксперимента (половозрелые собаки), определить ролевое участие адсорбированных на поверхности эритроцитов альбуминовых и глобулиновых белковых фракций, в процессе связывания и переноса по принципу тропности, неизменной и окисленной форм галоперидола.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Наблюдения проведены на 12 половозрелых собаках, которым вводили 1,0 мл 0,5% галоперидола (однократная инъекция). Анализ биологических жидкостей

(плазма, супернатант) проведен в через 20, 60, 180, 240, 360, 420 и 480 мин после инъекции препарата. Изучены следующие параметры:

- уровень неизменной и окисленной форм галоперидола в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте и сыворотке крови;
- уровень неизменной и окисленной форм галоперидола в альбуминовой и глобулиновой фракциях супернатанта и сыворотки крови.

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определены  $C_{\max}$ ,  $T_{1/2}$ ,  $\alpha$ -фаза и  $\beta$ -фаза элиминации неизменной и окисленных форм галоперидола [1]. Отмывание эритроцитов и препаративное выделение белковых фракций проведено по известному методу [2, 3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 20 минут после инъекции галоперидола, его уровень в плазме крови составил  $8,4 \pm 0,2$  мкг/мл. Из них неизменная форма составила 15,0%, а сумма окисленных форм – 85%. Через 30 минут суммарный уровень галоперидола в плазме крови увеличился до  $20,4 \pm 0,9$  мкг/мл, из них 20,0% неизменной и 80,0% окисленной формы. Таким образом, на 30-й минуте эксперимента, переход галоперидола в окисленную форму протекал более активно. Далее соотношение неизменной и окисленной форм галоперидола стало меняться следующим образом: через 60 мин концентрация неизменной формы галоперидола в плазме крови достигла максимальных величин и соответствовала  $32,0 \pm 1,4$  мкг/мл, из них 26,0% составила неизменная форма, а 74,0% – окисленные метаболиты. Таким образом, процесс метаболизма галоперидола в период  $C_{\max}$  значительно отличался от других периодов фармакокинетики.

В периоды  $\alpha$ - и  $\beta$ -фаз элиминации галоперидола, отношение между суммой окисленных форм галоперидола и количеством его неизменной формы закономерно менялось. Например, в период  $\alpha$ -фазы элиминации галоперидола (60,0-180,0 мин эксперимента), суммарный уровень галоперидола в плазме крови собак резко снизился. Через 180,0 мин после внутримышечной инъекции препарата, этот показатель не превышал  $24,0 \pm 1,0$  мкг/мл. В период  $\alpha$ -фазы элиминации галоперидола, соотношение неизменной формы препарата к суммарному уровню метаболитов соответствовало следующим величинам – 22,0% неизменные и 78,0% – окисленные формы. Через 240 мин, уровень суммарного количества галоперидола снизился до  $18,3 \pm 0,8$  мкг/мл. Из них 20% составила неизменная форма и 80% были метаболиты. Через 360 мин этот показатель снизился до  $15,9 \pm 0,6$  мкг/мл. Таким образом, в период  $\beta$ -фазы элиминации галоперидола (240-480 минут), имеет место постепенное снижение суммарного уровня препарата. Через 420 мин после начала эксперимента он не превышал  $8,4 \pm 0,2$  мкг/мл, в то время как через 480 мин снизился до  $6,2 \pm 0,3$  мкг/мл.

В процессе  $\alpha$ - и  $\beta$ -фаз элиминации галоперидола, отношение его неизменной и окисленных форм было достоверно неодинаковым ( $p < 0,001$ ). Например, на 180-й минуте эксперимента плазма крови экспериментальных животных содержала 22,0% неизменной и 78,0% окисленных форм внутримышечно введенного препарата. На 240-й минуте суммарный анализ галоперидола выявил 20% неизменной и

80,0% окисленной формы. Через 360 мин в плазме крови собак содержалось  $15,6 \pm 0,6$  мкг/мл галоперидола, из них 18% составило неизмененную форму, а 82% препарата находилось в виде окисленных форм. На 420-й минуте только 14% идентифицированного галоперидола находилось в неизменной форме, в то время как 86% его содержания было представлено окисленными метаболитами препарата.

На 480-й минуте эксперимента это соотношение соответствовало 12% неизмененной формы и 88% метаболитов.

Таким образом, процесс метаболирования галоперидола в окисленные формы препарата, на разных фазах фармакокинетики галоперидола, оказался неодинаковым. В период  $C_{\max}$  этот процесс по своей интенсивности достоверно отличался ( $p < 0,001$ ) от данных  $\alpha$ -фазы и  $\beta$ -фазы элиминации.

С целью определения зависимости описанных изменений от характера связывания галоперидола белковыми фракциями сыворотки и супернатанта, исследован уровень галоперидола в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте.

По полученным данным, через 20 мин после однократного внутримышечного введения 1,0 мл 0,5% галоперидола, его уровень в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте был равен  $12,0 \pm 0,4$  мкг/мл. Этот показатель достоверно превышал ( $p < 0,001$ ) его уровень в плазме крови. Таким образом, в течение первых 20 мин всасывания внутримышечно введенного препарата, галоперидол оказался в большей степени связан белковыми фракциями супернатанта, чем белковыми фракциями плазмы крови.

Хроматографический анализ показал, что супернатант содержал 30% неизмененной формы и 70% – метаболитов галоперидола. Через 30 мин после начала эксперимента, уровень галоперидола в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте достиг  $18,4 \pm 0,5$  мкг/мл. Дальнейшие исследования показали, что  $C_{\max}$  галоперидола в супернатанте наступила на 30-й минуте эксперимента. Таким образом, было обнаружено принципиальное различие между  $T_{\max}$  (время наступления максимальной концентрации) плазмы и супернатанта. Сущность этого различия заключалась в том, что максимальная концентрация галоперидола была зафиксирована в супернатанте на 30 мин раньше, чем в сыворотке. В указанный отрезок времени супернатант содержал 37% неизменной и 63% окисленной формы препарата.

Период  $\alpha$ -фазы элиминации галоперидола из супернатанта, также начался намного раньше и охватывал отрезок времени до 60 мин от начала эксперимента. В период  $\alpha$ -фазы элиминации, уровень галоперидола снизился в супернатанте до  $10,2 \pm 0,2$  мкг/мл. Различие статистически достоверно ( $p < 0,001$ ). В этот отрезок времени супернатанты содержали 32% неизменной и 68% окисленных форм препарата.

Период  $\beta$ -фазы элиминации оказался для супернатанта намного длинее, чем для плазмы. Согласно нашим данным, он охватывал 240-480 мин экспозиции. В течение этого времени уровень галоперидола в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте постепенно падал. Через 240 мин после инъекции, в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте было идентифицировано  $6,7 \pm 0,2$  мкг/мл галоперидола. Из них 24% составила неизменная форма и 76% окисленные формы. Через 360 мин этот показатель уменьшился до  $5,1 \pm 0,1$  мкг/мл (из них 19%

неизменной и 81% окисленных форм), а через 420 мин снижение достигло  $3,2 \pm 0,1$  мкг/мл (из них 14% неизменной и 86% окисленных форм).

Интересно подчеркнуть, что даже через 480 мин после начала эксперимента, смывы с поверхности эритроцитов супернатант содержал  $2,1 \pm 0,1$  мкг/мл галоперидола – 10% неизменной и 90% окисленных форм препарата.

Таким образом,  $C_{\text{max}}$  галоперидола наступает, в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте, на 30 мин раньше, чем в плазме крови, а  $\alpha$ -фаза элиминации галоперидола оказалась в случае супернатанта на 30 мин длинее, чем в случае с плазмой крови.

Можно предположить, что адсорбированные на поверхности эритроцитов белковые фракции более активно захватывают неизменную форму галоперидола, чем его метаболиты. Динамика колебаний уровня неизменной формы галоперидола в плазме и супернатанте позволила предположить, что в процессе  $\alpha$ - и  $\beta$ -фаз элиминации галоперидола из плазмы крови, супернатант выполняет донорную функцию, во время которой он отдает связанную форму неизменного галоперидола и адсорбирует его метаболиты.

Происходит как бы перераспределение галоперидола между обоими субстратами, причем супернатант несет донорскую функцию в отношении свободной формы галоперидола и является акцептором его метаболитов. В разные периоды экспозиции активность этих процессов неодинакова. Процесс перераспределения свободной формы галоперидола (интенсивность связывания, соотношение неизменной формы галоперидола и его метаболитов) играет важную роль в поддержании стабильной концентрации галоперидола в плазме крови.

Биохимическая оценка описанных выше колебаний неизменной и окисленных форм галоперидола позволит выработать мультидисциплинарный подход оптимизации назначения психотропных препаратов бутирофенонового ряда. Вместе с этим, использование в психиатрической практике методов фармакологического анализа даст возможность выработать объективный контроль дозировании и порядка суточного назначения галоперидола. Последнее, с одной стороны, сочетается с возможностью контроля лечения, а с другой стороны – более рациональным использованием дорогостоящего психотропного препарата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Минск, 1988.
2. Need R., Merill E. J. Clin. Invest., 1999, 8, 264-272.
3. Usdin E. Metabolic Pathways of Antipsychotic Drugs. Psychopharmacology, Generation of Progress. New-York. 1999.
4. Zurabashvili Zur. J. Chromatography, 1992, 24, 184-196.

## ჰალოპერიდოლის შეუცვლელი ფორმის და ერიტროციტების ფარმაკოკინეტიკა სისხლის პლაზმაში და პერიტონატშიდან ჩამორიცხილ სუპერნატანტში

ლ. შანიძე

ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; ქრომატოგრაფიის ცენტრი, თბილისი

### რეზიუმე

ექსპერიმენტის პირობებში, ზრდასრული ძაღლებში შესწავლილია ჰალოპერიდოლის შეუცვლელი და დაუანგული (მეტაბოლიტები) ფორმის ფარმაკოკინეტიკის თავისებურება პრეპარატის 20, 30, 60, 180, 240, 360, 420 და 480 წუთის შეყვანის შემდეგ. შეყვანილია 0,5% ჰალოპერიდოლის 1,0 მლ.

ნაჩვენებია, რომ ჰალოპერიდოლის შეუცვლელი ფორმის  $C_{max}$  იდენტიფიცირდება სუპერნატანტში 30 წუთით ადრე, ვიდრე სისხლის პლაზმაში. მისი შემცველობა, ექსპოზიციის ზრდასთან ერთად, თანდათანობით კლებულობს. მოყვანილია  $\alpha$ - და  $\beta$ -ფაზების მანვენებლები.

## PHARMACOKINETICS OF HALOPERIDOL LEVELS IN THE BLOOD SERUM AND ERYTHROCYTE-DERIVED SUPERNATANT

L. Shanidze

Institute of Psychiatry, Tbilisi; Chromatography Center, Tbilisi

### SUMMARY

In the blood plasma and erythrocyte-derived supernatant the pharmacokinetics and pharmacodynamic of haloperidol was investigated. Two groups of samples (plasma and supernatant washed from the erythrocytes) were monitored for the period of 20 till 480 min. Concentration of haloperidol in supernatant confirmed capacity of haloperidol to adsorb on the erythrocyte surface. The pharmacokinetics and pharmacodynamic of haloperidol in the blood plasma and in the erythrocyte supernatant is not the same. Elimination of haloperidol from the plasma started after 60 min and from supernatant following 30 min after the drug administration.

## **გამჭვირვალე კბიდის (SEPTUM PELLUCIDUM) დაზიანების გავლენა დასჯავლილი უმწიობის რეაქციაზე ვირთაგვებში**

*მ. ჩხეტიანი, ნ. ნებიერიძე, ა. ქორელი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 2.08.2005

ლიმბური სისტემის შესაძლო როლი დეპრესიული ქცევის გაძლიერებასა თუ შესუსტებაში, ნაკლებადაა შესწავლილი ექსპერიმენტში. მეორე მხრივ, ნათელია, რომ ეს სისტემა ემოციათა მართვაში საკმაოდ აქტიურად უნდა მონაწილეობდეს.

გამოკვლევა მიზნად ისახავდა ლიმბური სისტემის საკვანძო სტრუქტურის – გამჭვირვალე ძვიდის (ბძ) (Septum pellucidum) შესაძლო როლის დადგენას ვირთაგვებში, დეპრესიის ერთ-ერთ ექსპერიმენტულ მოდელში, ე.წ. “დასწავლილი უმწიობის რეაქციაში” (დშრ). ამ მიზნით ხდებოდა გამჭვირვალე ძვიდის ელექტროლიზური დაზიანება – დშრ-ის გამომუშავებამდე ან გამომუშავების შემდეგ.

ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ბძ-ს დაზიანების ორივე სქემაში, დშრ-ის გამომუშავება ხანგრძლივდება, ცხოველები უფრო გვიან გადადიან შექნილი (ეგზოგენული) დეპრესიის მდგომარეობაში.

სავარაუდოა, რომ ლიმბური სისტემა, კერძოდ კი – ბძ, მონაწილეობს ემოციათა არა მარტო ქოლინერგული, არამედ კატექოლამინერგული და სეროტონინერგული დარღვევების (შფოთვის და დეპრესიის, შესაბამისად) გამოვლინებებში.

საკვანძო სიტყვები: დეპრესია, ცხოველური მოდელი, დასწავლილი უმწიობა, გამჭვირვალე ძვიდე, ვირთაგვა

მიუხედავად დეპრესიის ნეიროფიზიოლოგიური და ნეიროქიმიური მექანიზმების მრავალწლიანი გამოკვლევებისა და დეპრესიის სამკურნალოდ შექმნილი მრავალი ათეული ფარმაკოლოგიური საშუალების შექმნისა, ამ დაავადების სამედიცინო-სოციალური აქტუალობა არ შემცირებულა [4, 8]. დღევანდელ ფსიქოფარმაკოლოგიაში დანერგილი ანტიდეპრესანტების უდიდესი ნაწილი დამიზნებულია თავის ტვინში ნორადრენალინის და/ან სეროტონინის დეფიციტის აღმოფხვრისკენ [8]. მეორე მხრივ, პრობლემის გადაჭრა ასე მარტივად ვერ ხერხდება და ინდივიდუალური პაციენტისთვის ისეთი ანტიდეპრესანტის შერჩევა, რომელიც მას ზუსტად “მოერგება”, ხშირად მრავალი წლის

მუშაობას მოითხოვს. გარდა ამისა, ზოგადი დეპრესიის შემსუბუქება, ანტი-დეპრესანტების გარდა, ხდება სულ სხვა მიმართულებების პრეპარატებითაც – ანქსიოლიტიკებით და/ან ნეიროლეპტიკებით [8]. ყოველივე ეს მიუთითებს იმაზე, რომ დეპრესია მულტიტრანსმიტერული ფენომენია და მასში თავისი წვლილი მხოლოდ ნაკერის ბირთვებს და ლურჯ ლაქას არ შეაქვს. საკმაოდ დიდი ხნის წინათ გამოთქმული მოსაზრება, რომ დეპრესიას წინ შეიძლება უძღოდეს შფოთვითი დარღვევა [4], დღესაც საყურადღებოა.

შფოთვის გენერაციაში სეპტო-პიპოკამპური სისტემის მნიშვნელოვანი როლი კარგად არის დასაბუთებული [3, 6]. ადრე გამოქვეყნებულ შრომაში ავტორთა ნაწილმა აჩვენა [1], რომ ბძ-ის ელექტროლიზური დაზიანება ან მასში ქოლინერგული პრეპარატების შეყვანა იწვევს ამაღლებულ ჯვარედინ ლაბორინტზე [5, 7] ვირთაგვების შფოთვითი ქცევის მოდიფიკაციას. ნაჩვენებია, აგრეთვე, რომ ბძ-ის მედიალური უბნის დაზიანება თანაბრად იწვევს შფოთვის შესუსტებას როგორც აქტიურ ცხოველებში, ასევე პასიურ ცხოველებში, რომელთა ამგვარი დაყოფა მოხდა იძულებული ცურვის ტესტის (პორსოლტის ტესტი) საფუძველზე. ვირთაგვების თანდაყოლილი “დეპრესიულობა” მიჩნეულია ენდოგენური დეპრესიის მოდელად. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ადრე მიღებული მასალის შესავსებად, მიზნად დავისახეთ შეგვემოწმებინა ბძ-ის დაზიანების გავლენა შეძენილ (ეგზოგენურ) დეპრესიაზე, რომლის მოდელირება ვირთაგვებში შესაძლებელია კანის გარდუვალი ელექტრული გადიზიანების საშუალებით, როდესაც ცხოველს უვითარდება “დასწავლილი უმწეობის რეაქცია” (ღშრ).

## მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია ვისტარის ჯიშის 10 ზრდასრულ მამრ ვირთაგვაზე, სხეულის მასით არა ნაკლებ 250 გრამისა. ცხოველები დაყოფილი იყო ორ ჯგუფად, ხუთი ცხოველი თითოეულში. უშუალოდ ცდების პროცედურის გარდა, ცხოველები ცხოვრობდნენ სპეციალურ გალიებში, ინდივიდუალურად, სადაც საკვები და წყალი მიეწოდებოდათ თავისუფლად.

I ჯგუფის ინტაქტურ ცხოველებში ჩატარდა ღშრ-ის გამომუშავება და შემდეგ, სტერეოტაქსული კოორდინატებით [9], ელექტროლიზურად დაუზიანდათ ბძ-ს მედიალური უბანი. ამის შემდეგ ხდებოდა ცხოველთა ქცევის შემოწმება ღშრ-ის შენარჩუნების და გამოსატულობის თვალსაზრისით.

II ჯგუფის ცხოველებს ჯერ ვუზიანებდით ბძ-ს, ხოლო შემდეგ ვუმუშავებდით ღშრ-ს.

ღშრ-ის გამომუშავება ტარდებოდა სკინერის მოდიფიცირებულ ყუთში ელექტროფიცირებული იატაკით. ცხოველი თავსდებოდა თავდახურულ ყუთში და 10 წთ-ს განმავლობაში იატაკის გისოსებში ტარდებოდა ცვლადი დენი (10-60 ვოლტი, ცხოველის რეაქციის მიხედვით). ამის შემდეგ ცხოველს ვაბრუნებდით სახცოვრებელ გალიაში. დენის გატარება იწვევდა ცხოველის ინტენსიურ მოძრაობას და ვოკალიზაციას. ღშრ-ის გამომუშავება გამოხატებოდა მოძრაობის შეწყვეტაში და ვოკალიზაციის მნიშვნელოვან შემცირებაში.

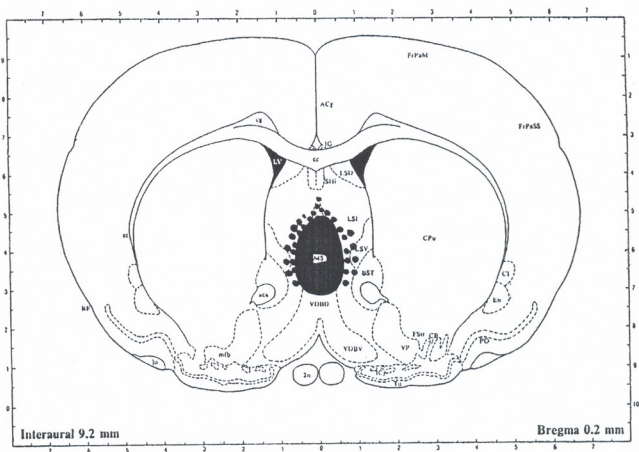


დურის გამომუშავების დინამიკა და ხარისხი ფასდებოდა არა ნაკლებ ათი დღის განმავლობაში. ამასთან, I ჯგუფის ცხოველების ქცევა ბძ-ის დაზიანებამდე ასრულებდა საკონტროლო მონაცემების როლს. შედარება საკონტროლო და ბძ-დაზიანებულ ცხოველებს შორის ხდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით. სხვაობა ითვლებოდა სარწმუნოდ, თუ  $p < 0,05$ -ზე.

## შედეგები და მათი განხილვა

I ჯგუფის ხუთი ცხოველი მიყვანილ იქნა “დეპრესიამდე”, ანუ დასწავლილი უმწეობის რეაქციამდე ზემოთ აღწერილი წესით. ხუთივე ცხოველში უმწეო უძრობა გამომუშავდა ექვსი დღის შემდეგ. ეს რეაქცია საკმაოდ სტაბილური აღმოჩნდა გადამოწმების შემდგომი სამი დღის განმავლობაში – ცხოველები არაფრით ცდილობდნენ მწვავე დისკომფორტიდან თავის დაღწევას.

ამის შემდეგ, ხუთივე ცხოველს, ზოგადი ნარკოზის ქვეშ (4%-იანი ქლორალ ჰიდრატის ხსნარით), ელექტროლიზურად დაზიანდა ბძ-ს მედიალური უბანი, რომელშიც ელექტროდები შეყვანილი იყო სტერეოტაქსიკული ატლასის [9] კოორდინატებით. ბძ-ს მედიალური უბნის დაზიანების საშუალო მოცულობა ამ სერიაში და II ჯგუფშიც, სქემატურად ნაჩვენებია სურ. 1-ზე.



სურ. 1. გამჭვირვალე ძვიდის მედიალური უბნის (MS) ელექტროლიზური დაზიანების ფართი. სურათზე მოტანილია ოთხი (2-2 თითოეული ჯგუფიდან) ცხოველის ფრონტალური ანათლების საშუალო ზომები, დატანილი სტერეოტაქსიკული ატლასის შესაბამის სურათზე [9].

ოპერაციის შემდეგ ცხოველებს, გამოკეთებისთვის, ეძლეოდა პოსტოპერაციული 6-7 დღე, რის შემდეგაც კვლავ ხდებოდა ცხოველთა მითავსება სკინერის ყუთში და ღურ-ის გამოშუშავება. აღმოჩნდა, რომ ბძ-დაზიანებული ხუთი ცხოველიდან მხოლოდ ორს გამოშუშავდა დეპრესიული უძრაობის რეაქცია და მათშიც დასწავლის ხანგრძლივობა, საკონტროლოებთან შედარებით, გაიზარდა 10 დღემდე. თუ ჩავთვლით, რომ ბძ-ს დაზიანებამდე, ცხოველებს ინტაქტურ საკონტროლოებად ვთვლით, სხვაობა საკონტროლოებსა და ბძ-დაზიანებულებს შორის სარწმუნო იყო ( $p < 0,001$ ).

**II ჯგუფის** ცხოველებს ბძ-ს ვუზიანებდით წინასწარ, ღურ-ის გამოშუშავებამდე. პოსტოპერაციული გამოკეთების შემდეგ, ცხოველებს ვათავსებდით სკინერის ყუთში და ვუმუშავებდით ღურ-ს სტანდარტული წესით.

მიუხედავად იმისა, რომ სკინერის ყუთის იატაკში ტარდებოდა საკმაოდ ძლიერი დენი და დასაწყისში ცხოველებს, ტკივილთან დაკავშირებული ემოცია (გამოხატული მოძრაობასა და ეოკალიზაციაში) ინტენსიური ჰქონდათ, მისი შესამჩნევი გარდაქმნა პასიურ რეაგირებაში, დაკვირვების 10 დღის განმავლობაშიც კი, არც ერთ ცხოველში არ მოხდა. II ჯგუფის ცხოველთა ქცევის უცვლელობა გარდუვალი მტკივნეული გაღიზიანების პირობებში, I ჯგუფის ცხოველთა ოპერაციამდე (საკონტროლო) ქცევასთან შედარებით, სტატისტიკურად სავსებით სარწმუნო აღმოჩნდა ( $p < 0,001$ ).

ის, რომ ძვიდელაზიანებული ცხოველები ვერ სწავლობენ პასიურ რეაგირებას ისეთ გაღიზიანებაზე, რომელსაც ვერსად გაექცევიან, ორგანოდ შეიძლება ავსხნათ. პირველი მოსაზრება ემყარება მონაცემებს იმის შესახებ, რომ ინტაქტური სეპტო-ჰიპოკამპური სისტემა აუცილებელია ე.წ. მიწვევის ფენომენის განვითარებისათვის და ზოგადად ქცევის შეკავებისათვის [6]. მეორე თვალსაზრისით, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ თუ ჰიპოკამპი ერთ-ერთი საკვანძო სტრუქტურაა მეხსიერების პროცესებში, ბძ-ს დაზიანება უდავოდ უნდა აფერხებდეს ჰიპოკამპის ნებისმიერ ფუნქციას, დასწავლისა და დამახსოვრების ჩათვლით. დეპრესიის ჩვენს მიერ გამოყენებულ მოდელში, არსებითად, საქმე გვაქვს დასწავლასთან (მოდელის სახელწოდებაც ამაზე მეტყველებს) და დასაშვებია, რომ ბძ-ს დაზიანების ეფექტები ამ ლოგიკით უნდა აიხსნას.

## ლიტერატურა

1. შვალამბერიძე ა., ჩხეტიანი მ., ქორელი ა. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერ. A, 2004, 30, 413-420.
2. ჩხეტიანი მ., ქორელი ა. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერ. A, 2004, 30, 727-731.
3. Копели А.Г. Гиппокамп и эмоции. Тбилиси, Мецნიერება, 1989.
4. Beck A.T. Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. New York, Meridian, 1976.
5. File S.E. Behav. Brain Res., 2001, 125, 151-157.
6. Gray J.A. The Neuropsychology of Anxiety: an Enquiry Into the Functions of the Septo-Hippocampal System. New York, Oxford University Press, 1982.
7. Kalueff A.V., Tuohimaa P. Acta Neurobiol. Exp., 2004, 64, 439-448.
8. Keltner N.L., Folks D.G. Psychotropic Drugs. St. Louis, Mosby, 2001.
9. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Sidney, Academic Press, 1982.

## ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (SEPTUM PELLUCIDUM) НА РЕАКЦИЮ ПРИОБРЕТЕННОЙ БЕСПОМОЩНОСТИ У КРЫС

*М. Чхетиани, Н. Небиеридзе, А. Корели*

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

### РЕЗЮМЕ

Роль лимбической системы в ослаблении или усилении депрессивного поведения, в эксперименте изучено недостаточно. С другой стороны, совершенно очевидно, что эта система должна участвовать в управлении эмоциями весьма активно.

Исследование проведено с целью выяснения возможной роли ключевой структуры лимбической системы – прозрачной перегородки (ПП), в одной из экспериментальных моделей депрессии – в “реакции приобретенной беспомощности” (РПБ). С этой целью, осуществлялось электролитическое повреждение ПП, до выработки РПБ и после выработки.

Экспериментами показано, что в обеих схемах повреждения ПП, выработка РПБ замедлялась и животные позже переходили в состояние приобретенной (экзогенной) депрессии.

Можно предположить, что лимбическая система, в частности – ПП, участвует в проявлениях эмоциональных расстройств, связанных как с холинергическими, так и катехоламинергическими и серонинергическими механизмами (тревожность и депрессия, соответственно).

## INFLUENCE OF THE SEPTUM PELLUCIDUM LESION ON THE LEARNED HELPLESSNESS IN THE RATS

*M. Chkhetiani, N. Nebieridze, A. Koreli*

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

### SUMMARY

Role of the limbic system in facilitation or attenuation of depressive behaviors has not been studied experimentally in sufficient details so far. On the other hand, it is clear that this system must take quite a significant part in management of emotions.

The study was aimed at determining the possible role of the key structure of the limbic system – septum pellucidum (SP), in one of experimental models of depression, the so-called “learned helplessness” (LH) of the rats. To this end, the SP was damaged electrolytically either before- or after the LH acquisition.

The studies have shown that in both paradigms of the SP ablation, acquisition of the LH was delayed – the animals transited into the state of acquired (exogenic) depression significantly later than they did prior to the septal lesion.

It is suggested that the limbic system, specifically, the SP, is involved in manifestations of both cholinergic and catecholaminergic or serotonergic emotional disorders (anxiety and depression, respectively).

## დიაზეპამის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე ღია ველში

*შ. ძაძაძია, ნ. ნაჭყებია, ე. ჩხარტიშვილი, ა. ნაჭყებია*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 18.07.2005

შეისწავლეს დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის (1, 1,5, 2 მგ/კგ) წინასწარი შეყვანის ეფექტები უჯიშო თეთრი ვირთაგვების ( $n = 40$ ) ქცევაზე ღია ველში. ნაჩვენებია იქნა, რომ აღნიშნული ნივთიერების სხვადასხვა დოზის გავლენით ცხოველთა ქცევა მსგავს ხარისხობრივ ცვლილებებს განიცდის. დოზა-დამოკიდებულ ხასიათს მხოლოდ ამ ცვლილებების რაოდენობრივი გამოხატულების ხარისხი ამჟღავნებს. კერძოდ, დოზა-დამოკიდებულად მცირდება ვირთაგვების ჰორიზონტალური და ვერტიკალური მოძრაობითი აქტიურობა, მცირდება ცხოველთა ემოციურობა. დიაზეპამის დიდი დოზა (2 მგ/კგ) იწვევს ძლიერ მიორელაქსაციას, სედაციას და ღია ველში ცხოველთა ლოკომოტორული, კვლევითი და ემოციური ქცევის ყველა პარამეტრის სრულ დათრგუნვას. მიღებული მონაცემები მიუთითებს, რომ ბენზოდიაზეპინების სამკურნალო მიზნით გამოყენებისას დიდი ყურადღება უნდა ექცეოდეს აღნიშნული კლასის პრეპარატების სწორ დოზირებას, რათა თავიდან იქნას აცილებული არასასურველი გვერდითი მოვლენები.

**საკვანძო სიტყვები:** ვირთაგვა, ღია ველი, დიაზეპამი, ქცევა

როგორც ცნობილია, ბენზოდიაზეპინებს ფართო თერაპიული გამოყენება აქვთ შფოთვის, კუნთური სპაზმების, კონველსიების და, განსაკუთრებით, ძილის დარღვევების შემთხვევებში. თავის ტვინში ისინი უკავშირდებიან სპეციფიკურ ბენზოდიაზეპინურ რეცეპტორებს [15, 16]. ამ ტიპის რეცეპტორები კარგად არის აღწერილი ვირთაგვების თავის ტვინშიც [3, 12, 21]. მათი დიდი ნაწილი ლოკალიზებულია ბამმ-ერგულ სინაფსებზე. ბიოქიმიურმა გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ ბენზოდიაზეპინები აძლიერებენ ბამმ-რეცეპტორების თვისობას ბამმ-ისდმი, ხოლო ელექტროფიზიოლოგიურმა გამოკვლევებმა გამოავლინეს, რომ ბენზოდიაზეპინები აძლიერებენ ბამმ-ერგულ სინაფსურ გადაცემას [12, 13, 22]. ეს ყველაფერი მიუთითებს ბენზოდიაზეპინების შესაძლო ფუნქციაზე ნერვული გადაცემის პროცესებში. სწორედ ამიტომ, ცხოველებში იმ ბენზოდიაზეპინების ეფექტების შესწავლა, რომლებიც ადამიანებში ხანგრძლივად გამოიყენება, როგორც

ბიპნოტური წამლები, ფართო ინტერესის საგანს შეადგენს [5, 6, 9, 14, 18, 19, 20]. განსაკუთრებით საყურადღებოა ბენზოლიაზეპინების კლასის სხვადასხვა წამლის ეფექტები ცხოველთა ლოკომოტორულ, კვლევით და მოტივაციურ-ემოციურ აქტიურობაზე ღია ველში. ლიტერატურის მონაცემები ამ მხრივ საკმაოდ წინააღმდეგობრივია. აღინიშნება ბენზოლიაზეპინების როგორც უპირატესად ანქსიოლიზური ეფექტები ღია ველში (4, 7, 10), ისე მათი უპირატესად სედაციური მოქმედება [20]. სწორედ ამიტომ, ჩვენი გამოკვლევის მიზნად დავისახეთ ერთ-ერთი ფართოდ ხმარებული ბენზოლიაზეპინის, დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის ეფექტების შედარებითი ანალიზი ღია ველში ვირთაგეგების ლოკომოტორულ, კვლევით და მოტივაციურ-ემოციურ ქცევაში.

### მასალა და მეთოდები

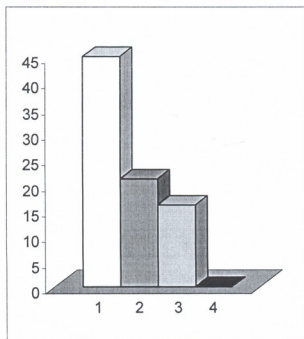
ცდები ტარდებოდა 40, ორივე სქესის, ზრდასრულ თეთრ უჯიშო ვირთაგეგაზე (წონა 250-300 გ). ცხოველთა ლოკომოტორული და მოტივაციურ-ემოციური ქცევა შეისწავლებოდა ღია ველში, რისთვისაც გამოიყენებოდა ცენტრიდან განათებული წრიული ფორმის (94 სმ დიამეტრის) მოედანი, რომლის იატაკი დაყოფილი იყო 44 უბნად (11 × 11 სმ). მოედანი შემოზღუდული იყო 37 სმ სიმაღლის გაუმჭვირვალე კედლით. ცხოველები დაყოფილი იყო ოთხ ჯგუფად (10 ვირთაგეგა თითოეულში): 1. საკონტროლო, 2. ჯგუფი, სადაც გამოიყენებოდა 1 მგ/კგ დიაზეპამი (რელანიუმი, პოლონეთი), 3. ჯგუფი, სადაც გამოიყენებოდა 1,5 მგ/კგ დიაზეპამი, 4. ჯგუფი, სადაც გამოიყენებოდა დიაზეპამის 2 მგ/კგ. დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის ინექცია ხდებოდა პერიტონეუმში. თითოეული ცხოველი ღია ველში თავსდებოდა ერთხელ 10 წთ განმავლობაში, დღის პირველ ნახევარში. საცდელი ცხოველები ღია ველში თავსდებოდნენ დიაზეპამის ინექციიდან 20 წთ შემდეგ. როგორც საკონტროლო, ისე საექსპერიმენტო ვირთაგეგებში აღირიცხებოდა შემდეგი პარამეტრები: ადგომა, თავის აწევა (ვერტიკალური აქტიურობა), გადააკეთილი კვადრატების რაოდენობა (ჰორიზონტალური აქტიურობა), დაბანის, დეფეკაციის, ურინაციის რაოდენობა, ღია ველის ცენტრში შესვლის სიხშირე.

რაოდენობრივი მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით.

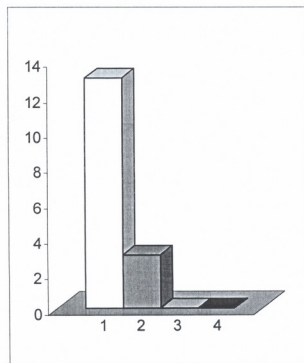
### შედეგები და მათი განხილვა

საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ხდებოდა ლოკომოტორული, კვლევითი და მოტივაციურ-ემოციური ქცევის ყველა პარამეტრის სტაბილური ფონური მნიშვნელობის დადგენა. შემდგომ, ყოველ საექსპერიმენტო ჯგუფში მიღებული შედეგები დარდებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს და აგრეთვე ერთმანეთს. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების შედეგებმა აჩვენა, რომ ღია ველში საცდელი ვირთაგეგების ქცევის ხარისხობრივი ცვლილებები მსგავსია დიაზეპამის სხვადასხვა

დოზის გამოყენებისას. დოზა-დამოკიდებულ ხასიათს მხოლოდ მათი რაოდენობრივი გამოხატულების ხარისხი ამჟღავნებს. დიაზეპამი მკვეთრად თრგუნავს ვირთაგუების ჰორიზონტალურ აქტიურობას. წამლის 1 მგ/კგ დოზის გავლენით, გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობა თითქმის ორჯერ მცირდება ( $45 \pm 5$  ფონში,  $21 \pm 6$  დიაზეპამის შემდეგ;  $p < 0,01$ , სურ. 12).



სურ. 1. დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის გავლენა ღია ველში გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობაზე. 1 - საკონტროლო ჯგუფი, 2 - 1 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 3 - 1,5 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 4 - 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები. ორდინატთა ღერძზე - გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობა.

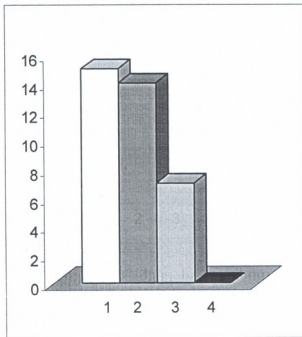


სურ. 2. დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის გავლენა ღია ველში ადგომათა რაოდენობაზე. 1 - საკონტროლო ჯგუფი, 2 - 1 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 3 - 1,5 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 4 - 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები. ორდინატთა ღერძზე - ადგომების რაოდენობა.

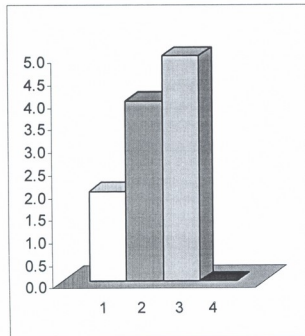
დიაზეპამის დოზის გაზრდა 1,5 მგ/კგ-მდე კიდევ უფრო ამცირებს ჰორიზონტალურ აქტიურობას ( $45 \pm 5$  ფონში,  $15 \pm 5$  დიაზეპამის შემდეგ;  $p < 0,001$ , სურ. 1. 3), ხოლო 2 მგ/კგ დოზის გავლენით, გადაკვეთილი კვად-

რატების რაოდენობა ნულს უტოლდება (სურ. 14). დოზა-დამოკიდებულად ითრგუნება, აგრეთვე, ვირთაგვების ვერტიკალური აქტიურობა.

დიაზეპამის 1 მგ/კგ დოზის შეყვანისას, ადგომათა რაოდენობა თითქმის ოთხჯერ კლებულობს ( $13 \pm 3$  ფონში,  $3 \pm 1$  დიაზეპამის შემდეგ;  $p < 0,001$ , სურ. 2.2). ბენზოდიაზეპინის შეყვანა 1,5 მგ/კგ და 2 მგ/კგ დოზებით, სრულიად თრგუნავს ამ სახის აქტიურობას და ადგომათა რაოდენობა ორივე შემთხვევაში ნულს უტოლდება (სურ. 2.3, 2.4). ამ მიმართულების ცვლილებები აღინიშნება, აგრეთვე, თავის აწვეათა მიმართ.



სურ. 3. დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის გავლენა ღია ველში თავის აწვეათა რაოდენობაზე. 1 - საკონტროლო ჯგუფი, 2 - 1 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 3 - 1,5 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 4 - 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები. ორდინატა ღერძზე - თავის აწვეათა რაოდენობა.



სურ. 4. დიაზეპამის სხვადასხვა დოზის გავლენა ღია ველში ფეკალური ბოლუსების რაოდენობაზე. 1 - საკონტროლო ჯგუფი, 2 - 1 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 3 - 1,5 მგ/კგ დოზის ეფექტები, 4 - 2 მგ/კგ დოზის ეფექტები. ორდინატა ღერძზე - ბოლუსების რაოდენობა.

დიაზეპამის შეყვანა დოზით 1 მგ/კგ ამ პარამეტრს მნიშვნელოვნად არ ცვლის, ხოლო 1,5 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში, ვირთაგვების ვერტიკალური

აქტიურობის მაჩვენებელი ორჯერ კლებულობს ( $15 \pm 5$  ფონში,  $7 \pm 3$  დიახეპამის შემდეგ;  $p < 0,01$ , სურ. 3.3). პრეპარატის 2 მგ/კგ დოზის გავლენით, თავის აწვევთა რაოდენობა ნულს უტოლდება. დიახეპამის მოქმედებით მკვეთრად იცვლება ცხოველთა ემოციურობა, რაც გამოიხატება მთელი რიგი პარამეტრების რაოდენობრივ მახასიათებლებში. აღნიშნული პრეპარატის სხვადასხვა დოზის გავლენით მინიმუმამდე მცირდება დაბანათა რაოდენობა, ერთნაირად ისპობა ღია ველის ცენტრში შესვლის შესაძლებლობა, მკვეთრად იზრდება დეფეკაციისა და ურინაციის სიხშირე. კერძოდ, 1 მგ/კგ დოზის შეყვანისას დეფეკაციის რაოდენობა ფონურ სიდიდესთან შედარებით ორჯერ იზრდება ( $p < 0,01$ , სურ. 4.2). დიახეპამის დოზის გაზრდა 1,5 მგ/კგ-მდე, კიდევ უფრო ზრდის ფეკალური ბოლუსების რაოდენობას ( $2 \pm 1$  ფონში,  $5 \pm 2$ ; დიახეპამის შემდეგ,  $p < 0,01$ ; სურ. 4.3); პრეპარატის 2 მგ/კგ დოზის გამოყენებისას დეფეკაციისა და ურინაციის შემთხვევები, იმ 10 წთ-ის განმავლობაში, ვიდრე ცხოველები ღია ველში იმყოფებიან, სრულიად ისპობა. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ დიახეპამის 2 მგ/კგ დოზის შეყვანის შემდეგ, ღია ველში ცხოველთა ქცევის ყველა პარამეტრის მნიშვნელობა ნულს უტოლდება. ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ, ღია ველში ჩასმული ცხოველები გაუნძრევლად წვანან იმ კვადრატში, სადაც თავდაპირველად ხდება მათი მოთავსება. ისინი იმყოფებიან, ძირითადად, პასიური დეჰიძლის მდგომარეობაში იატაკზე გართხმულ მდგომარეობაში, ან ცდილობენ გადაადგილებას, მაგრამ ძლიერი მიორედაქსაციის გამო ეს ფაქტობრივად შეუძლებელია. ვირთავების მოძრაობა, ასეთ შემთხვევებში, ძირითადად ადგილზე ხოხვაში გამოიხატება.

ბოლო წლებში გაიზარდა ინტერესი ბენზოდიახეპინების სხვადასხვა ეფექტებისადმი. შეისწავლებოდა მათი გავლენა დასწავლაზე, დასწავლილი ჩვევის შესრულებაზე, ძილზე [5, 6, 9, 14, 18, 20]. ბენზოდიახეპინების, როგორც ჰიპნოტიკური ან ანქსიოლიზური პრეპარატების ხანგრძლივმა გამოყენებამ იმ პირთა მიერ, რომლებიც დაკავებული არიან დასწავლილ ჩვევებზე დამოკიდებული საქმიანობით, წარმოქმნა ისეთი წამლების ძიების საჭიროება, რომლებსაც არ უნდა ახასიათებდეთ შესრულების ნარჩენი გაუარესება და ისეთი დოზირების განსაზღვრის აუცილებლობა, რომლის დროსაც მნიშვნელოვნად რეგულირდება ზოგადი ქცევის მთელი რიგი პარამეტრები. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები ნათლად გვიჩვენებს, რომ დიახეპამის მოქმედებით მნიშვნელოვნად იცვლება ვირთავების ლოკომოტორული და მოტივაციური-ემოციური ქცევა და ამ ცვლილებების გამოხატულების ხარისხი მკაცრად დოზა-დამოკიდებულია. ვირთავების ლოკომოტორული, როგორც ჰორიზონტალური, ისე ვერტიკალური, აქტიურობის პროგრესიული დათრგუნვა დიახეპამის დოზის ზრდასთან ერთად შეიძლება გამოწვეული იყოს იმ გარემოებით, რომ, როგორც ეს შესავალში ითქვა, ბენზოდიახეპინები აძლიერებენ ბაჰმ-ერგული ნეოროგადაცემას ლიმბური სისტემის სტრუქტურებში და თავის ტვინის ახალ ქერქში, სადაც მათი რეცეპტორები საკმაოდ უხვადაა წარმოდგენილი [3, 12, 15, 21]. გარდა ამისა, ბენზოდიახეპინები ახდენენ ამაგზნებელი ამინოჰეაგებისა და აცეტილქოლინის [8] საწინააღმდეგო მოქმედებას და სეროტონინის ციკ-



ლის დაქვეითებას [11]. თუ გავითვალისწინებთ თავის ტვინის მონოამინერგული [17] და ქოლინერგული [1, 2] სისტემების მნიშვნელოვან როლს აქტიური ღვიძილის რეგულაციაში, ლიმბური წრის სტრუქტურებში მიმდინარე სწორედ ამგვარი ცვლილებები შეიძლება იყოს მიზეზი ღვიძილის გაველენით ვირთაგეების ემოციურობის მკვეთრი დათრგუნვისა, რასაც ჩვენს ცდებში ჰქონდა ადგილი. ღვიძილის დიდი დოზა (2 მგ/კგ) იწვევდა სრულ მორელაქსაციას და ღია ველში ცხოველთა ქცევის ყველა პარამეტრის სიდიდე ნულს უტოლდებოდა. აქედან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ღვიძილის ახასიათებს უპირატესად მორელაქსაციური და სედაციური ეფექტები, რაც შეესაბამება ზოგიერთ ლიტერატურულ მონაცემს [20]. ეს ყველაფერი მიუთითებს, რომ ბენზოდიამინების სამკურნალო მიზნით გამოყენებისას დიდი ყურადღება უნდა ექცეოდეს აღნიშნული კლასის პრეპარატების სწორ დოზირებას, რათა თავიდან იქნას აცილებული არასასურველი გვერდითი მოვლენები.

## ლიტერატურა

1. ნაჭყებია ნ., ჩხარტიშვილი ე., ნაჭყებია ა. საქართველოს ფიზიოლოგთა ყრილობის მასალები. თბილისი, 1995, 140.
2. ჩხარტიშვილი ე., ნაჭყებია ნ., ნაჭყებია ა., ონიანი თ. საქართველოს ფიზიოლოგთა მეორე ყრილობა, თბილისი, 2000.
3. Braestrup C., Squires R.F. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1977, 74, 3805-3807.
4. Chaoulloff F., Duran M., Mormede P. Behav. Brain Res., 1997, 85, 27-35.
5. Coenen A.M.L., van Lieverloo M.T.H., Eling P.A.T.M., Vossen J.M.H., van Lujitellar E.L.J.M. In: 10<sup>th</sup> Congress of the European Sleep Research Society, Abstracts Book, 1990, 137.
6. Coenen A.M.L., Ungur-Noervoort A. In: A.M.L.Coenen (ed.) Sleep-Wake research in Netherlands. 1992, 3, 27-28.
7. Crawley J.N., Goodwin F.K. Pharmacol. Biochem. Behav., 1980, 13, 187-170.
8. Davies J., Polc P. Neuropharmacology, 1978, 17, 217-220.
9. Edgar D.M., Martin C.E., Sajesky P.P., Seidel W.F., Trachsel L., Dement W.C. In: 10<sup>th</sup> Congress of the European Sleep Research Society, Abstracts Book, 1990, 137.
10. Fernandez F., Misilmeri M.A., Felger J.C., Devine D.P. Neuropsychopharmacol. 2004, 29, 59-71.
11. File S. A., Vellucci S.V. J. Pharmacol. 1978, 30, 105-110.
12. Guidotti A., Toffano G., Costa E. Nature, 1978, 275, 553-555.
13. Haefely W., Polc P., Schaffner R., Keller H.H., Pieri L., Mohler H. Facilitation of GABAergic transmission. H. Kofod, P. Krosggaard-Larsen, Scheel-Kruger (Eds) GABA neurotransmitters. 1978, 34- 43.
14. Kluyt C., Kerkhof, DeWeerd A.W. In: A.M.L.Coenen (Ed.), Sleep-Wake Research in Netherlands. 2000, 11, 79-80.
15. Mohler H., Okada T. In: R.G.Priest, A.Pletscher, J.Ward (ed.s'), Sleep research, 1978, 3-12.
16. Mohler H., Okada T. Science, 1977, 198, 849-851.
17. Nachkebia N.G., Chkhartishvili E.V., Oniani T.N. Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 162, 2, 344-348.
18. Nicholson A.N., Borland R.G., Stone B.M. In: R.G.Priest, A.Pletscher, J. Ward (Eds) Sleep research, 1978, 109-122.
19. Schoenenberg G.A., Hermann-Maurer E.K., Zimmermann A., Schneider-Helmert D. In: 10<sup>th</sup> Congress of the European Sleep Research Society, Abstracts Book, 1990, 383.

20. *Siemiakowski M., Sienkiewicz-Jarosz H., Czlonkowska A.I., Bidzinski A., Plaznik A.* Pharmacol. Biochem. Behav., 2000, 66, 3, 645-651.
21. *Squires R.F., Breastrop C.* Nature, 1977, 266, 732-734.
22. *Toffano G., Guidotti A., Costa E.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1978, 75, 4024-4028.

## ВЛИЯНИЕ ДИАЗЕПАМА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

*Ш. Дзадзамия, Н. Начкебия, Е. Чхартшвили, А. Начкебия*

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

### РЕЗЮМЕ

Изучались эффекты предварительного введения диазепама на поведение белых крыс ( $n = 40$ ) в открытом поле. Показано, что под влиянием различных доз диазепама (1 мг/кг, 1,25 мг/кг, 2 мг/кг) поведение животных в открытом поле претерпевает качественно одинаковые изменения. Доза-зависимый характер показывает только величина количественных параметров этих изменений. Доза-зависимо уменьшается горизонтальная и вертикальная моторная активность крыс, резко подавляется степень эмоциональности животных. Большая доза реланиума (2 мг/кг) вызывает сильную миорелаксацию и седацию и величина всех изучаемых параметров уменьшается до минимума.

## INFLUENCE OF DIAZEPAM ON THE OPEN FIELD BEHAVIOR IN RATS

*Sh. Dzadzamia, N. Nachkebia, E. Chkhartshvili, A. Nachkebia*

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

### SUMMARY

Effects of diazepam administration on the open field behavior in the albino rats ( $n = 40$ ) was studied. Behavior of experimental animals underwent similar qualitative changes under the influence of different doses of diazepam (1 mg/kg, 1.25 mg/kg, 2 mg/kg). Only quantitative characteristics of these effects were directly dose-dependent. Namely, horizontal and vertical motor activity decreased dose-dependently and characteristics of the level of emotionality were depressed in the same manner. The high dose of diazepam (2 mg/kg) produced strong myo-relaxation and therefore the values of all parameters of the open field behavior dropped to zero.

## პიოდერმიტიზის ეტიოლოგიური სტრუქტურის უესწავლა ბაქტერიოლოგიური კვლევების თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით

*რ. ნომასურიძე, კ. აფრიდონიძე, მ. კერესელიძე<sup>1</sup>, თ. რობაქიძე<sup>1</sup>*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; <sup>1</sup> სამედიცინო ცენტრი “ციტო”, თბილისი

მიღებულია 15.07.2005

პიოდერმიტიზის ეტიოლოგიურმა შესწავლამ 2003-2005 წლებში გვიჩვენა, რომ შემთხვევათა 50,5%-ში მათი ძირითადი გამომწვევები არიან სტაფილოკოკები (*S.aureus*, *S.epidermidis*). რვა შემთხვევაში ამოითესა სტრეპტოკოკები.

მიკრობული ასოციაციები აღნიშნული იყო მხოლოდ რვა შემთხვევაში. რომლებიც, ძირითადად, წარმოდგენილი იყო 2-2 მიკრობით, რომელთა შორის დომინირებდა ცალკეული ბაქტერიები და *C.albicans*-ის კომბინირება. სტაფილოკოკები (*S.aureus*, *S.epidermidis*) შემოწმდა მათი მგრძობელობა-რეზისტენტობის თვალსაზრისით 40 სხვადასხვა ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ. აღმოჩნდა, რომ მიკრობები კარგ მგრძობელობას იჩენენ ახალი თაობის პრეპარატებისადმი და რეზისტენტული არიან პენიცილინის, ტეტრაციკლინის და მაკროლიდების მიმართ.

**საკვანძო სიტყვები:** პიოდერმია, მიკროეკოლოგია, მიკრობების მგრძობელობა, ანტიბიოტიკები

კანის და კანის დანამატების ჩირქოვანი ანთებითი დაავადება, პიოდერმიტიზი, გავრცელებული პათოლოგიაა დერმატოლოგიაში, რომელიც ხასიათდება პოლიმორფული კლინიკური გამოვლინებებით და ქრონიკული მიმდინარეობით. პიოდერმიტიზი ძნელად ექვემდებარებიან მკურნალობას და იწვევენ რეციდიულ, ხანგრძლივად მიმდინარე, დაავადებებს. ემპირიულად პიოდერმიტიზის ეტიოლოგიას უკავშირებენ კოკოვან ფლორას და თვლიან, რომ ეს არის მხოლოდ სტაფილოკოკებით და სტრეპტოკოკებით გამოწვეული დაავადებები. პიოდერმიტიზის კლასიფიკაციაშიც შეტანილია ტერმინები სტაფილოდერმია და სტრეპტოდერმია. ცნობილია, რომ აღნიშნული მიკრობები კანის მიკროფლორის მუდმივი წარმომადგენელია [2], ამიტომ კანის ბარიერული ფუნქციის დარღვევის შედეგად (მიკროტრავმები, მაცერაცია, ქიმიური ფაქტორები) ეპიდერმისში, დერმაში, პიოდერმაში და კანქვეშა ქსოვილებში გვხვდება სწორედ ეს მიკრობები. ამავე დროს,

შესაძლებელია, რომ პიოდერმიტების ეტიოლოგიაში აპრიორულად მონაწილეობდნენ სხვა აერობული და ანაერობული მიკრობებიც.

საქართველოში ბაქტერიოლოგიური კვლევები პიოდერმიტების ეტიოლოგიის შესასწავლად წლების მანძილზე მიმდინარეობდა [3, 4, 5] მეთოდებით, რომლებიც საბჭოთა კავშირში იყო უნიფიცირებული. უკანასკნელ წლებში, საქართველოში კომერციულ საწიხვებზე შეიქმნა მრავალი ლაბორატორიულ-დიაგნოსტიკური ცენტრი, რომელიც მუშაობს თანამედროვე საერთაშორისო დონის სტანდარტული ტექნოლოგიების გამოყენებით და მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავებით.

ამ მიმართულებით, სამედიცინო ცენტრი “ციტო”, 1997 წლიდან იყენებს ფრანგული ბიოტექნოლოგიური ფირმის bioMerieux-ს სტანდარტულ არა-ავტომატიზებულ სისტემებს ბაქტერიოლოგიური კვლევის ყველა ეტაპზე. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა კანის, კანის დანამატების და კანქვეშა რბილი ქსოვილების ჩირქოვანი ანთებადი დაავადებების მიკროეკოლოგია და მათი ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ მგრძობელობა-რეზისტენტობის განსაზღვრა API და ATB სისტემების გამოყენებით 2003-2004-2005 წლის 6 თვის განმავლობაში.

## მასალა და მეთოდები

გამოსაკვლევ მასალას წარმოადგენდა ჩირქოვანი გამონადენი პიოდერმიული კერიდან. მასალის აღება ხდებოდა [1] სტერილური ერთჯერადი ტამპონებით ან სატრანსპორტო ნიადაგების საშუალებით, შემდეგ კი ითესებოდა სტანდარტულ საკვებ ნიადაგებზე. იზოლირებული მიკრობების იდენტიფიკაცია და ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრა წარმოებდა მაღალი სიზუსტის API და ATB სისტემების გამოყენებით ანუ აღნიშნული კვლევების ყველა ეტაპი მიმდინარეობდა საერთაშორისო სტანდარტების შესაბამისად, რაც მიღებული შედეგების სარწმუნოების გარანტიაა. მეტად მნიშვნელოვანია კვლევის დასკვნითი ეტაპი, რომელიც ითვალისწინებს გამომწვევის მგრძობელობა-რეზისტენტობის შესწავლას ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი. ამ მხრივ ყურადღებას იპყრობს პრეპარატების დიდი არჩევანი და მათი მინიმალური და მაქსიმალური მაინჰიბირებელი დოზების განსაზღვრის საშუალება.

*გამოკვლევის I ეტაპი* – გამოსაკვლევ მასალას ვითესავდით შემდეგ ნიადაგებზე: ჩაპმანის აგარი; კოლუმბია-აგარი 5% სისხლით და CNA მაინჰიბირებელი ნარევი; (კოლიმიცინ-ნალიდიკსინის მქავე); BCP აგარი ან ენდოს აგარი; (ლაქტოზიანი აგარი ბრომპერქსოლის წითლით); კოლუმბია-აგარი 5 % სისხლით; “მოკოლადისებრი” აგარი Poly Vitex-ით; საბუროს აგარი ან საბუროს აგარი ქლორამფენიკოლით; ნათესების ინკუბაციას ვაწარმოებდით სათანადო ტემპერატურულ და ატმოსფერულ პირობებში.

*გამოკვლევის II ეტაპი* – ვაკვირდებოდით გაზრდილი კოლონიების მორფოლოგიურ და კულტურალურ თვისებებს (ზომა, ფორმა, პიგმენტი, ჰემოლიზი). იზოლირებული კოლონიებიდან ვამზადებდით ნაცხებს და ვვღებავდით გრამის მეთოდით. დამატებით ვიყენებდით საორიენტაციო ტესტებს

კატალაზას და ციტოქრომოქსიდაზას განსაზღვრის მიზნით. *S.aureus*-ის ექსპრეს დიაგნოსტიკისა და  $\beta$ -ჰემოლიზური სტრუპტოკოკების A, B, C, D, F და G ჯგუფების დიფერენციაციის მიზნით, ვაწარმოებდით ლატექს-აგლუტინაციას *slidex*-სისტემების გამოყენებით. გამოყოფილი მიკრობების იდენტიფიკაციის და ბიოქიმიური თვისებების შესასწავლად ვიყენებდით API-საიდენტიფიკაციო სისტემას მიკრობების თითოეული ჯგუფისათვის. API-ზოლების ფოსფობლასტინაზის და მიკროსინჯარებში სტანდარტიზებული მასალის შეტანის შემდეგ ვახდენდით მის ინკუბაციას 24-48 საათის განმავლობაში, კულტივირების შესაბამის პირობებში.

**გამოკვლევის III ეტაპი** – თერმოსტატირების შემდეგ, API ზოლების ფოსფობლასტინაზის შესაბამისი რეაქტივებით. შედეგების წაკითხვას ვაწარმოებდით საინტერპრეტაციო ცხრილით და სათანადო ანალიზური კატალოგების მიხედვით ვსაზღვრავდით გამომწვევის გვარსა და სახეობას. კრიტიკულ მანქნებლად ვთვლიდით მიკრობის ამოთესვას  $10^5$ /1 მლ-ში, რომელიც მიგვითითებდა ჩირქოვანი ინფექციის შესაძლებლობაზე. გამომწვევების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის დადგენას ვაწარმოებდით ATB სტანდარტიზებული სისტემების გამოყენებით (იშვიათად ვიყენებდით აგარში დიფუზიის მეთოდს მიკრობთა განსაზღვრული ჯგუფისათვის). ATB ზოლები იძლევა საშუალებას განისაზღვროს მიკრობთა მგრძობელობა ანტიბიოტიკებისადმი ნახევრად თხიერ ნიადაგში ისეთ პირობებში, რომელიც რეფერენტული მეთოდის ანალოგიურია. იგი იძლევა პრეპარატის მინიმალური მინიზიბირებელი კონცენტრაციის განსაზღვრის საშუალებას, რაც მისი უდავო უპირატესობაა.

ATB ზოლები შედგება 16 წვეილი ფოსფობლასტინაზის. მათგან პირველი წვეილი ანტიბიოტიკებს არ შეიცავს და გამოიყენება ზრდის კონტროლისათვის. დანარჩენი 14 წვეილი შეიცავს ანტიბიოტიკებს ჩვეულებრივი და გაორმაგებული კონცენტრაციით. ამ ფოსფობლასტინაზის, 18-24 სთ განმავლობაში, 37°C-ზე, მიკრობების ზრდა შეინიშნებოდა ვიზუალურად. მიღებული შედეგი კლასიფიცირდება, როგორც მგრძობიარე, სუსტად მგრძობიარე და რეზისტენტული.

## შედეგები და გამო განხილვა

2003 წლის განმავლობაში შესწავლილია პიოდერმიტიების 29 შემთხვევა, აქედან მონოკულტურის სახით – 22 შემთხვევა, ანუ (75,8%). 7 შემთხვევაში ბაქტერიები არ გაიზარდა. შერეული ინფექციები არც ერთ შემთხვევაში არ აღინიშნა. 22 შემთხვევიდან 11 შემთხვევაში, ანუ 50%-ში, ამოითესა *S.aureus*, ხოლო 7 შემთხვევაში (31,8%) – *S.epidermidis*. მასალა აღებული იყო პიოდერმიტიული კერებიდან: სახიდან, ზედა კიდურებიდან, ქვედა კიდურებიდან, ლავიწვეშა მილამოდან და ზედაპირული ჭრილობებიდან. თითო შემთხვევაში ამოითესა *Streptococcus serogroup G*, *S.xylosus*, *S.hemolyticus*, *S.chromogenes* (4,5%).

2004 წელს შესწავლილი იყო პიოდერმიტიების 52 შემთხვევა. აქედან ბაქტერიები მონოკულტურის სახით გამოიყო 34 შემთხვევაში, ანუ 65,4%-ში. ასოციაციის სახით 4 შემთხვევაში, ანუ 7,7%-ში, ხოლო 12 შემთხვევაში ბაქტერიები არ გამოიყო. 38 შემთხვევიდან 12 შემთხვევაში, ამოითესა *S.aureus*, 12 შემთხვევაში, ანუ 31,6%-ში, ამოითესა *S.epidermidis*. მასალა აღე-

ბული იყო კანის პოდერმული ელემენტებიდან და კანის გართულებული ჭრილობებიდან. 3 შემთხვევაში ამოიღეს *Pseudomonas aeruginosa* (7,8%), ძირითადად, კანის გართულებული ჭრილობებიდან. თითო შემთხვევაში ამოიღეს: *S.chromogenes*; *Pepto streptococcus*, *C.albicans*, *S.capitis*, *Acinetobacter*, *Candida parapsilosis*, *Gremella morbillorum*, *Klebsiella pneumoniae*, 3,8%-ში თითოეული. 2004 წელს 38 შემთხვევიდან მიკრობული ასოციაციები დაფიქსირდა 4 შემთხვევაში, ანუ 10,5%-ში. ესენია: *E.coli* + *C.albicans*, *S.aureus* + *E.coli*, *Streptococcus serogroup A* + *S.aureus*, *Serratia marcescens* + *C.albicans*.

2005 წლის 6 თვის განმავლობაში შესწავლილია პოდერმიტების 24 შემთხვევა. მიკრობები, მონოკულტურის სახით, გამოიყო 16 შემთხვევაში, ანუ 66,6%-ში. ასოციაციის სახით – 4 შემთხვევაში, ანუ 16,6%-ში – *Streptococcus serogroup A* + *S.aureus*, *Klebsiella pneumoniae* + *C.albicans*, *S.aureus* + *Klebsiella pneumoniae*, *S.epidermidis* + *Brevibacterium* spp. ბაქტერიები არ აღმოჩნდა 4 შემთხვევაში. 20 ანალიზიდან 6 შემთხვევაში, ანუ 30%-ში, ამოიღეს *S.aureus*, ხოლო 5 შემთხვევაში – *S.epidermidis* (25%). თითო შემთხვევაში ამოიღეს: *Streptococcus serogroup A*, *C.albicans*, *Enterobacter cloacae*, *S.chromogenes*, *Corynebacterium jeikeium* (5%). მასალა, ყველა შემთხვევაში, იყო კანის ჭრილობებიდან.

ვინაიდან შედეგების მიხედვით დომინირებს *S.aureus* და *S.epidermidis*, კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩვენ დავისახეთ მიზნად ამ ორი კოკური ბაქტერიის ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი მგრძობელობა-რეზისტენტობის შესწავლა. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილ 1-ში. *S.aureus*-სი უმრავლეს ანტიბიოტიკების მიმართ ამჟღავნებდა მაღალ მგრძობელობას, ხოლო რეზისტენტული იყო: ამპიცილინის, პენიცილინ G, ამოქსიცილინის, ტრიმეტროპიმის, ერთთრომიცინის, პოლიმიქსინის, ოლეანდომიცინის და ოქსაცლინის მიმართ. დაახლოებით ანალოგიური სურათი იყო *S.epidermidis*-ის მიმართ.

ამგვარად, პოდერმიტების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლამ, საერთაშორისო დონის მიკრობიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით, აჩვენა, რომ 2 წლის და 6 თვის დინამიკაში, 2003-2005 წლებში, 105 შემთხვევიდან 35 შემთხვევაში, ანუ 33,3%-ში მიკრობული ზრდა არ აღინიშნა. ეს ფაქტი მეტად საინტერესოა, ვინაიდან კლინიკურად გამოხატული შემთხვევების 1/3-ში მიკრობული კულტურები არ იყო გამოყოფილი. ამის მიზეზი შეიძლება იყოს: გამოკვლევაზე დაწყებული ანტიმიკრობული პრეპარატების დანიშვნა – როგორც საინექციო, ასევე გარეგანი გამოყენების ფორმებით, მასალის არასწორი აღება, ან მასალის აღებიდან ჩათესვამდე გასული დიდი დრო და შენახვის არაადეკვატური პირობები.

პოდერმიტების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლამ 2003-2005 წწ. გვიჩვენა, რომ 53 შემთხვევაში (50,5%-ში) მისი ძირითადი გამომწვევებია სტაფილოკოკები – *S.aureus*, *S.epidermidis*. 8 შემთხვევაში კი ამოიღეს სტრეპტოკოკები (7,6%). 3 შემთხვევაში ამოიღეს *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (3,7%); ხოლო, საფუარისებრი სოკო *C.albicans*-სი 2 (2,5%) შემთხვევაში. *Peptostreptococcus*, *Gemella morbillorum*, *Acinetobacter* spp, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Candida parapsilosis*, *S.xylosus*, *S.haemolyticus* და *S.capitis* ამოიღეს თითო შემთხვევაში (1,2%).

კოკური ბაქტერიების მგრძობელობა-რეზისტენტობა  
ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი

მგრძობიარე	სუსტად მგრძობიარე	რეზისტენტული
<b>S.aureus</b>		
დოქსაციკლინი გენტამიცინი ამიკაცინი ვანკომიცინი ლიფამპიცინი ნორფლოქსაცინი ციპროფლოქსაცინი ცეფტაზიდინი ტობრამიცინი ნიტროქსოლინი	ტეტრაციკლინი ცეფაზოლინი კანამიცინი კლინდომიცინი ცეფალექსინი	ოქსაცილინი ამპიცინი ამოქსაცილინი პენიცილინი ერიტრომიცინი ოლფანდომიცინი ტრიმეტროპინი პოლიმიქსინი
<b>S.epidermidis</b>		
გენტამიცინი ამიკაცინი კლინდომიცინი ლიფამპიცინი ნორფლოქსაცინი ციპროფლოქსაცინი იმიპენემი აზლოცილინი ცეფუროქსინი ცეპტაზიდინი	ოქსაცილინი ტობრამიცინი ცეფაზოლინი კანამიცინი ცეფალექსინი	ამპიცინი პენიცილინი ამოქსაცილინი ერიტრომიცინი ოქსაცილინი ოლფანდომიცინი

მიკრობული ასოციაციები დაკვირვების პერიოდში აღნიშნული იყო მხოლოდ 8 შემთხვევაში (10%), რომლებიც, ძირითადად, წარმოდგენილი იყო 2-2 მიკრობით, რომელთა შორის დომინირებდა ცალკეული ბაქტერიები და C.albicans-ის კომბინაციები. სტაფილოკოკების – S.aureus, S.epidermidis – მგრძობელობა-რეზისტენტობის შესწავლამ 40 სხვადასხვა ანტიმიკრობული პრეპარატისადმი გვიჩვენა დაახლოებით ერთი და იგივე სურათი. მიკრობები კარგ მგრძობელობას იჩენდნენ ახალი თაობის პრეპარატებისადმი, ხოლო რეზისტენტული იყვნენ პენიცილინის, ტეტრაციკლინის და მაკროლიდების მიმართ.

**ლიტერატურა**

1. კერესელიძე მ. კლინიკური ბაქტერიოლოგია. თბილისი, 2001.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Москва, Медицина, 1983.
3. Нобел А. Микробиология кожи. Москва, Мир, 1987.
4. Покровский В.И., Позднеев О.К. Медицинская микробиология. Москва, Медицина, 1999.
5. Тец В.В. Справочник по клинической микробиологии. Москва, Медицина, 1978.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПИОДЕРМИТОВ ПРИ ПОМОЩИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*Р. Хомасуридзе, К. Апридонидзе, М. Кереселидзе<sup>1</sup>, Т. Робакидзе<sup>1</sup>*

Государственная медицинская Академии Грузии, Тбилиси; <sup>1</sup> Медицинский центр “Цито”, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Изучение этиологической структуры пиодермитов в 2003-2005 гг. показало, что в 53 (50,5%) случаях они были вызваны стафилококками (*S.aureus*, *S.epidermidis*). В 8 случаях в результате посева выявлены стрептококки (7,6%). В 3 случаях посев выявил *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (3,7%), а дрожжеподобный гриб *C.albicans* – в двух случаях (2,5%). *Peptostreptococcus*, *Gemella morbillorum*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Candida parapsilosis*, *S.xylosum*, *S.haemolyticum*, *S.capitis* были выявлены лишь в одном случае каждый (1,2%).

В период наблюдения микробные ассоциации отмечались только в 8 случаях (10%), которые в основном были представлены парами микробов, среди которых доминировали отдельные бактерии и комбинации *C.albicans*. Изучение чувствительности-резистентности среди стафилококков *S.aureus* и *S.epidermidis*, в отношении 40 разных антимикробных препаратов, показало приблизительно одну и ту же картину. Микробы проявляли хорошую чувствительность в отношении препаратов нового поколения, но были резистентными к пенициллину, тетрациклину и макролидам.

## STUDY OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PYODERMA USING MODERN TECHNOLOGIES OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH

*R. Khomasuridze, K. Apridonidze, M. Kereselidze,<sup>1</sup> T. Robakidze<sup>1</sup>*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; <sup>1</sup> Medical Center “CITO”, Ltd. , Tbilisi

### SUMMARY

Study of etiological structure of pyoderma in the years 2003 – 2005 proved that in 53 cases (50.5 %) the main agents are staphylococci (*S.aureus*, *S.epidermidis*). In 8 cases the streptococci were found in the samples (7.6%). In 3 cases *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (3.7%) were obtained. Out of the yeast fungi – *C. albicans* was found in 2 cases (2.5%). *Peptostreptococcus*, *Gemella morbillorum*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Candida parapsilosis*, *S. xylosum*, *S. haemolyticum*, *S. capitis* were found in one case each (1.2%). Microbial associations were found in 8 cases (10 %) that were presented by 2-2 microbes, some of the bacteria and *C.albicans* combinations dominating. The study of the sensitivity-resistance of *S.aureus* and *S.epidermidis* against the 40 different antimicrobial drugs showed almost the same results. The microbes showed high sensitivity to the drugs of new generation, and were resistant to penicillin, tetracycline, and macrolides.



## ЯВЛЕНИЕ КЛАЗМАТОЗА СО СТОРОНЫ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ КОРЕВОМ ВИРУСЕ

*М. Джавахадзе, Зиг. Зурабашвили, Х. Бакузанашивили*

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

Принята 21.07.2005

Изучены форменные элементы крови при коревой инфекции. Показана особенность явления клазматоза при коревом вирусе. Материал рассмотрен на уровне светового и электронного микроскопов. Методом электронной микроскопии рассмотрены субструктурные элементы клетки при данном явлении. Материал сравнен с контрольными показателями.

**Ключевые слова:** корь, явление клазматоза, защита

Явление клазматоза представляется, как защитная реакция от антигена вирусного генеза [2]. В тоже время следует обратить внимание, что выброс антигена осуществляется лизосомами, которые вначале фагоцитируют его, затем транспортируют его к краю стенки клетки. Здесь край цитоплазмы взбухает, сюда загоняются фагоцитировавшие антиген лизосомы, а вместе с лизосомами прорываются вакуоли, рибосомы, матрикс цитоплазмы, митохондрии. Далее, цитоплазматическая мембрана, окружающая взбухшую часть цитоплазмы, перешнуровывается и отделяется от тела клетки. Возникает явление клазматоза, а вместе с ним и “изолированное” структурное образование, которое связи с клеткой уже не имеет. Именно в нем, по данным А. Ленинджера [3], и происходит дальнейшее разрушение фагоцитированного лизосомами неспецифического (вирусного) антигена.

Что касается коревого антигена, то здесь явление клазматоза протекает иначе. Исследованию этого явления и посвящена данная работа.

Целью работы являлось изучение явления клазматоза у лиц, заболевших корью. Материал забирали при поступлении больного в стационар и перед выпиской из него. Всего взято 10 случаев, диагноз – корь. Исследованы форменные элементы крови. В качестве контрольного материала взята кровь практически здоровых людей ( 5 доноров). В каждом конкретном случае кровь бралась из пальца, делались мазки, которые фиксировались, а затем окрашивались азур-II эозином, по методу Андреса. Методом световой и электронной микроскопии исследованы белые форменные элементы крови (нейтрофилы и лимфоциты). Для электронной

микроскопии получали лейкоцитарную пленку, которую фиксировали в глутаре, а затем переносили в 1% раствор осмия на буфере, обезвоживали, заливали в эпон. Материал резался на ультратоме и просматривали в электронном микроскопе.

Как показали наблюдения, у больных, поступивших в стационар, имеет место значительное увеличение агранулярного эндоплазматического ретикулума. В основном, это цистерны эндоплазматического ретикулума, а не каналцы. В отдельных цистернах отмечаются темные, точечные по величине, скопления, которые хорошо контурированы (четко осмиофильные). Подобные точечные, осмиофильного характера, скопления отмечаются не только в отдельных цистернах агранулярного ретикулума, но и по всей поверхности нейтрофилов и лимфоцитов больных корью. Скопления расположены неоднородно. На контрольном материале подобных скоплений нет ни на матриксе цитоплазмы, ни на поверхности цистерн эндоплазматического ретикулума. Цистерны эндоплазматического ретикулума как бы окружают отдельные скопления осмиофильных точек. В цистернах они спрессовываются в единую, общую массу, "агломинируются" с последующим выбросом подобных цистерн из тела клетки. Возникает явление клазматоза. Явление клазматоза четко представлено на материале, взятом при поступлении больного в стационар (Рис. 1).

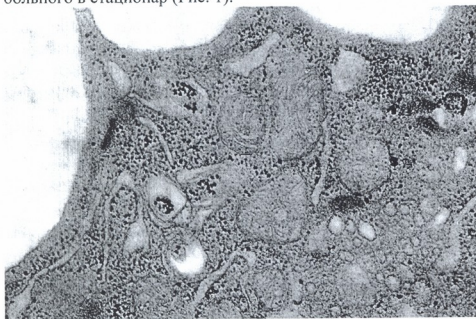


Рис. 1. Больной, поступивший в стационар с диагнозом – корь. Нейтрофил. Явление клазматоза. Коревые включения представлены в виде осмиофильных точек (скопления в цистернах эндоплазматического ретикулума). Электронная микрофотограмма,  $\times 50000$ .

Исследование лейкоцитов больных перед выпиской из стационара показало следующее. Число цистерн эндоплазматического ретикулума значительно уменьшено, в основном, появляются каналцы, а не цистерны. Агранулярная эндоплазматическая сеть заменяется, преимущественно, на гранулярную. Появляются отдельные осмиофильные точки различной величины, сидящие на поверхности цитоплазматической мембраны. По своему характеру они напоминают структуры, описанные нами у больных корью при поступлении в стационар. Точки отмечаются не только на мембране цитоплазмы, но и на теле клетки, число их единичное, диаметр их составляет 120-150 нм. Матрикс цитоплазмы светлый. На поверхности каналцев агранулярной эндоплазматической сети часто просматриваются осмиофильного характера точки (Рис. 2).

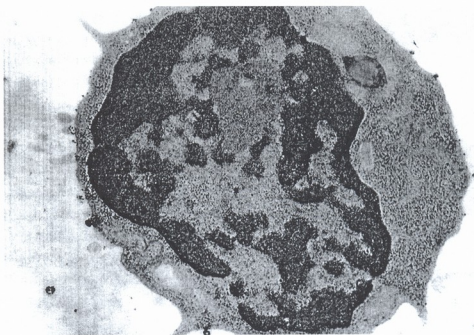


Рис. 2. Тот же больной перед выпиской из стационара. Нейтрофил. Коревые включения на поверхности клетки. Электронная микрофотограмма,  $\times 50000$ .

Можно предположить, что именно эти осьmioфильного характера точки и являются коревыми включениями, которые путем явления клазматоза выбрасываются из тела клетки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зурабашвили Зиг.* Защитные проявления клетки. Тбилиси, 2000.
2. *Кармышева В.Я.* Поражение клеток при вирусных инфекциях. Москва, Медицина, 1999.
3. *Ленинджер А.* Биохимия, Москва, Мир, 1990.

## სისხლის ფორმიანი ელემენტების კლასმატოზის მოვლენა წითელას ვირუსის დროს

*მ. ჯაფანაძე, ზიგ. ზურაბაშვილი, ხ. ბაკუშანაშვილი*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია სისხლის ფორმიანი ელემენტები წითელას ინფექციის დროს. ნაჩვენებია კლასმატოზის მოვლენის თავისებურება წითელას ვირუსის დროს. მასალა შესწავლილია სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდებით. ელექტრონული მიკროსკოპიის გამოყენებით განხილულია უჯრედების სუბსტრუქტურული ელემენტები აღნიშნული მოვლენის დროს. მასალა შედარებულია საკონტროლო მონაცემებთან.

## CLASMATOSIS IN BLOOD CELLS AT MEASLES VIRUS

*M. Javakhadze, Zig. Zurabashvili, Kh. Bakuzanashvili*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

Blood cells have been studied at measles infection. Peculiarities of clasmatosis were shown at measles virus. The material was examined by means of light and electron microscopy methods. Using electron microscopy substructural elements of the cells were studied during the given phenomenon. The material was compared to the control data.

## **ფერის განმსაზღვრელი ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები და ფერების კლასიფიკაცია. ნაწილი I: ფერის განმსაზღვრელი ფაქტორები. განხილვა**

*დ. ჯანელიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.07.2005

ნაშრომის მიზანს შეადგენდა, ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებისა და ფერების კლასიფიკაციის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტის განხილვა. შემოთავაზებული კლასიფიკაცია საშუალებას იძლევა განისაზღვროს, ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე ფაქტორებიდან რომელია მნიშვნელოვანი ფერის თითოეული კონკრეტული ნაირსახეობის შემთხვევაში. წერილის პირველ ნაწილში განხილულია ფერის სუბიექტური შეგრძნების ფიზიკური კორელატის დუალური ბუნება: ზოგჯერ ის შეესაბამება მოცემული მიდამოდან მხედველობის სისტემისკენ მიმავალი სინათლის სპექტრულ-ენერგეტიკულ განაწილებას, ხოლო ზოგჯერ – მოცემული მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარს. განხილულია, აგრეთვე, ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე სხვა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები. მხედველობითი სტიმულის, დაკვირვების პირობების და მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის თავისებურების მიხედვით, ფერის აღქმაში მონაწილე ფაქტორების ერთობლიობა ცვალებადია, ისევე, როგორც თითოეული ფაქტორის ხვედრითი წილი ფერის აღქმის პროცესში.

საკვანძო სიტყვები: ფერების კლასიფიკაცია, სპექტრული, პიგმენტური, ნამდვილი, კონსტანტური, აკონსტანტური ფერები

ფერის შესახებ ინფორმაციის დამუშავება წარმოადგენს ადამიანის და ცხოველთა უმრავლესობის მხედველობის სისტემის ერთ-ერთ ძირითად ამოცანას.

ცნობილია, რომ ფერი სუბიექტური შეგრძნებაა, რომელიც ფიზიკურ ბუნებაში დამკვირვებლის გარეშე არ არსებობს. ფიზიკურ გარემოში არსებობს მხოლოდ გარკვეული ფიზიკური ფაქტორები, რომლებიც მხედველობის სისტემასთან ურთიერთქმედების შედეგად, სუბიექტის შინაგან გონებრივ რეალობაში იწვევენ ფერის შეგრძნებას [8]. ადამიანს შეუძლია

გაარჩიოს ერთ მილიონამდე ფერი, რომელთა აღწერა ხდება, ძირითადად, ხუთი სუბიექტური მახასიათებლის საფუძველზე. ესენია: hue, saturation, chroma, brightness, lightness. ფერების მთელი სიმრავლე იყოფა ორ ჯგუფად: ქრომატულ და აქრომატულ ფერებად. აქრომატულ ფერებს მიეკუთვნება თეთრი, შავი და რუხი ფერები, ხოლო დანარჩენები – ქრომატულ ფერებს. ამავე დროს, ფერების დაყოფა ხდება მრავალი სხვა თავისებურების მიხედვით. შესაბამისად, განასხვავებენ დამოკიდებულ და დამოუკიდებელ ფერებს, სპექტრულ და პიგმენტურ ფერებს, ოპონენტურ და არაოპონენტურ ფერებს, ძირითად და არაძირითად ფერებს და სხვა [3, 8, 9].

ჩვენ შევეცადეთ ფერების კლასიფიკაცია განგვეხილა სინათლის წყაროს ფიზიკური ბუნებისა (თვითმანათობელია იგი, თუ არათვითმანათობელი) და დაკვირვების პირობების (კერძოდ, დაკვირვების იზოლირებულ თუ არაიზოლირებულ პირობებში ხდება სინათლის წყაროს აღქმა და როგორი სინათლით ხდება არათვითმანათობელი სინათლის წყაროს განათება: თეთრი, სუსტი და საშუალო ქრომატული თუ ძლიერი ქრომატული სინათლით) გათვალისწინებით.

მხედველობითი სტიმულები იყოფა ორ მთავარ ჯგუფად. პირველი, შედარებით მცირერიცხოვანი ჯგუფი, არის თვითმანათობელი სინათლის წყაროები – სხეულები, რომლებსაც გააჩნიათ ელექტრომაგნიტური გამოსხივება სპექტრის ხილულ უბანში. მეორე, გაცილებით მრავალრიცხოვანი ჯგუფი, არათვითმანათობელი სინათლის წყაროებია – სხეულები, რომლებსაც თვითონ არ გააჩნიათ გამოსხივება სპექტრის ხილულ უბანში, მაგრამ ირეკლავენ (გაუმჭვირვალე სხეულები), ან ატარებენ (გამჭვირვალე სხეულები) ასეთ გამოსხივებას. სინათლის თვითმანათობელი წყაროები შეიძლება აღქმული იქნას მხედველობის სისტემის მიერ განათების სხვა წყაროს გარეშეც, მაშინ როდესაც არათვითმანათობელი წყარო აღიქმება მხედველობის სისტემის მიერ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ იგი ნათდება თვითმანათობელი წყაროთი, ან სხვა არათვითმანათობელი წყაროდან არეკლილი, ან გატარებული სინათლით.

აღმოჩნდა, რომ მხედველობის სისტემა სხვადასხვაგვარად რეაგირებს თვითმანათობელ და არათვითმანათობელ სინათლის წყაროებზე. კერძოდ, თვითმანათობელი წყაროს შემთხვევაში გამოსხივების ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორია გამოსხივების სპექტრულ-ენერგეტიკული განაწილება (სპმ). არათვითმანათობელი სინათლის წყაროების შემთხვევაში, მათი ფერი განისაზღვრება განათების სპმ-ის და არათვითმანათობელი სინათლის წყაროების ურთიერთქმედების შედეგად და ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორი ზოგჯერ კორელირებს მოცემული უბნიდან მხედველობის სისტემისკენ მიმავალი ხილული გამოსხივების სპმ-თან, ზოგჯერ კი არა. ამასთან, კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს დაკვირვების პირობებს – დაკვირვების იზოლირებულ პირობებშია წარმოდგენილი მხედველობითი სტიმული, თუ არაიზოლირებულში. დაკვირვების იზოლირებული პირობები ეწოდება ისეთ პირობებს, როდესაც ერთი მხედველობითი სტიმული წარმოდგენილია მხედველობის ველში სიბნელეში, შავ ფონზე, ან როდესაც ეს სტიმული მოიცავს მთელ მხედველობით ველს.

ასეთ პირობებში აღქმულ ფერებს დამოუკიდებელ (unrelated) ფერებს უწოდებენ. დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში მხედველობითი სტიმული წარმოდგენილია მხედველობის ველში სხვა მხედველობით სტიმულთან ან სტიმულებთან ერთად. ასეთ პირობებში აღქმულ ფერებს დამოკიდებულ (related) ფერებს უწოდებენ. ამგვარად, დაკვირვების იზოლირებულ პირობებში აღქმულ ფერებს ეწოდება დამოუკიდებელი ფერები, ხოლო დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში აღქმულ ფერებს დამოკიდებული ფერები [9].

თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი სინათლის წყაროებისა და დაკვირვების პირობების ძირითადი შესაძლო კომბინაციები შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი ჩამონათვალის სახით: 1. თვითმანათობელი სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში; 2. არათვითმანათობელი, გამჭვირვალე სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში; 3. არათვითმანათობელი, გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში. თავის მხრივ, 3a და 3b პუნქტები შეიცავს 3 ქვეპუნქტს იმის მიხედვით, თუ როგორი განათების პირობებში ხდება ამ სხეულების აღქმა: 3a<sub>1</sub> და 3b<sub>1</sub> – თეთრი განათებისას, 3a<sub>2</sub> და 3b<sub>2</sub> – სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას, 3a<sub>3</sub> და 3b<sub>3</sub> – ძლიერი ქრომატული განათებისას. 4. თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი სინათლის წყაროების აღქმა დაკვირვების არაიზოლირებული პირობების დროს, როდესაც მხედველობის ველში ერთდროულად წარმოდგენილია თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი სინათლის წყაროები და მეორე ნათდება პირველით ან სინათლის სხვა დამატებითი თვითმანათობელი წყაროთი. (რამდენადაც ეს უკანასკნელი ვარიანტი ჯერ კიდევ ნაკლებად არის შესწავლილი, ტექსტში ის არ არის განხილული). დაკვირვების იზოლირებულ პირობებში როგორც თვითმანათობელი, ასევე არათვითმანათობელი (გამჭვირვალე და გაუმჭვირვალე) სინათლის წყაროების (ე.ი. ჩამონათვალის მიხედვით, 1a, 2a, 3a<sub>1</sub>, 3a<sub>2</sub> და 3a<sub>3</sub> ვარიანტების დროს) ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორია ამ წყაროებიდან მხედველობის სისტემისკენ მიმავალი სინათლის სმბ, ანუ, დამოუკიდებელი ფერების შემთხვევაში, არსებობს პირდაპირი, ცალსახა კავშირი მხედველობითი სტიმულიდან მომავალ ხილულ გამოსხივებასა და სტიმულის ფერს შორის. დაკვირვების არაიზოლირებული პირობებისას (1b, 2b, 3b<sub>1</sub>, 3b<sub>2</sub> და 3b<sub>3</sub> ვარიანტების დროს), ანუ დამოკიდებული ფერების შემთხვევაში, ასეთი ცალსახა კავშირი მხედველობითი სტიმულიდან მომავალ ხილულ გამოსხივებასა და სტიმულის ფერს შორის ყოველთვის აღარ არსებობს. ეს განპირობებულია, დამოკიდებული ფერების შემთხვევაში, ფერებს შორის ლატერალური (კონტრასტული და ასიმეტრიული) ურთიერთქმედების არსებობით, ხოლო ზოგიერთ სიტუაციაში აგრეთვე ფერების კონსტანტური აღქმის ფენომენით [6, 7, 9, 11, 12]. კერძოდ, დაკვირვების არაიზოლირებული პირობებისას, თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი, გამ-

ჭვირვალე სინათლის წყაროების შემთხვევაში (1b და 2b ვარიანტების დროს) მოცემული მხედველობითი სტიმულის ფერი დამოკიდებულია მხედველობითი სტიმულიდან ბაღურამდე მიღწეული ხილული გამოსხივების სპმ-ზე და ამ გამოსხივების ლატერალურ ურთიერთქმედებაზე სხვა სტიმულიდან ან სტიმულებიდან მოსულ გამოსხივებებთან (ე.წ. კონტრასტული და ასიმილაციური ურთიერთქმედება ფერებს შორის). ამგვარად, დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი გამჭვირვალე სინათლის წყაროების (1b და 2b ვარიანტების დროს) ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორია ამ მხედველობითი სტიმულებიდან ბაღურისკენ მიმავალი სინათლის სპმ, რომელსაც ზედ ედება ნეიროფიზიოლოგიური პროცესით განპირობებული ლატერალური ურთიერთქმედება მომიჯნავე ფერებს შორის.

დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში, არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების შემთხვევაში (3b ვარიანტის დროს) მათი ფერი დამოკიდებულია გაუმჭვირვალე სხეულების ზედაპირებთან განათების სპმ-ის ურთიერთქმედებაზე. ამასთან, კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს თუ როგორი ტიპის განათება გამოიყენება: თეთრი (1), სუსტი და საშუალო ქრომატულობის განათება (2), თუ ძლიერი ქრომატულობის განათება (3). შესაბამისად, განათების ხასიათის მიხედვით შეიძლება განვასხვაოთ 3b სიტუაციის 3b<sub>1</sub>, 3b<sub>2</sub> და 3b<sub>3</sub> ქვესიტუაციები.

თეთრი და ძლიერი ქრომატულობის მქონე განათებისას (3b<sub>1</sub> და 3b<sub>3</sub> ვარიანტები) მოცემული მხედველობითი სტიმულის ფერი (ისევე, როგორც 1b და 2b ვარიანტებისას) დამოკიდებულია მხედველობითი სტიმულიდან ბაღურამდე მიღწეული გამოსხივების სპმ-ზე და მის ლატერალურ ურთიერთქმედებაზე დანარჩენი სტიმულებიდან მოსულ გამოსხივებებთან. ამგვარად, არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულების დამოკიდებული ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორი არის ამ სხეულების ზედაპირებიდან არეკლილი სინათლის სპმ, თუ ეს სხეულები ნათდება თეთრი ან ძლიერი ქრომატულობის მქონე განათებით.

სუსტი ან საშუალო ქრომატულობის მქონე განათების პირობებში (3b<sub>2</sub> ვარიანტი) არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულების დამოკიდებული ფერი განისაზღვრება ამ სხეულების ზედაპირების არეკვლის უნარისა და განათების სპმ-ის ურთიერთქმედებით, აგრეთვე, ფერებს შორის ასიმილაციური და კონტრასტული ლატერალური ურთიერთქმედებით. ამ ფაქტორებიდან ძირითადი ფიზიკური ფაქტორი, რომელიც განსაზღვრავს არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულების ფერს სუსტი და საშუალო ქრომატული განათების პირობებში, ამ სხეულების ზედაპირების არეკვლის უნარია. ეს განპირობებულია იმით, რომ სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში, თავს იჩენს ფერების აღქმის კონსტანტობის ფენომენი, რის გამოც მოცემული უბნის ფერთი კატეგორია განისაზღვრება მოცემული მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარით და არა ამ უბნიდან მხედველობის სისტემისკენ არეკლილი სინათლის სპმ-ით. ფერების კონსტანტური აღქმის ფენომენი



მდგომარეობს იმაში, რომ ფერები სუსტი და საშუალო ქრომატულობის მქონე განათებისას, დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში, აღიქმება როგორც მოცემულ სხეულთა ზედაპირების ფერი თეთრი განათებისას, ანუ როგორც ამ სხეულების “ნამდვილი ფერები”. ამა თუ იმ არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულის “ნამდვილი ფერი” (true colour) ეწოდება იმ ფერს, რომელიც გააჩნია სხეულს თეთრი განათებისას. ფერების კონსტანტური აღქმის ფენომენი არ ატარებს აბსოლუტურ ხასიათს – სუსტ და საშუალო ქრომატულ განათებას შეაქვს თავისი წვლილი ფერის აღქმაში, მაგრამ მიუხედავად ამისა, ასეთ პირობებში სხეულების ფერის განმსაზღვრელი ძირითადი ფიზიკური ფაქტორია მათი ზედაპირების არეკვლის უნარი, ანუ აღქმული ფერის კატეგორია განისაზღვრება ამ პარამეტრით და იგი აღიქმება კონსტანტურად, განათების სპმ-ის საკმაოდ ფართო ფარგლებში, ცვლილებების მიუხედავად [6, 7, 9, 11, 12]. სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას, თუ დაკვირვების პირობები იზოლირებულია, ფერების კონსტანტური აღქმა არ ხდება და მოცემული მიდამოს ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია მისგან მხედველობის სისტემისკენ არეკლილი სინათლის სპმ (ჩამონათვალის მიხედვით 3ა<sub>2</sub> სიტუაცია). ამგვარად, კონსტანტობის ფენომენი ვლინდება მხოლოდ სუსტი ან საშუალო ქრომატული განათებისას, დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში. ამ დროს მხედველობის სისტემა, ორი ან მეტი მხედველობითი სტიმულიდან (არათვითმანათობელი, გაუმჭვირვალე არაიზოლირებული ზედაპირებიდან) არეკლილი სინათლის სპმ-ის შესახებ ინფორმაციის გადამუშავების საფუძველზე, ახერხებს, მეტ-ნაკლები სიზუსტით განსაზღვროს ზედაპირის არეკვლის უნარი და ამ ფიზიკური პარამეტრის საფუძველზე დაადგინოს მისი ფერი.

ამგვარად, თუ შევაჯამებთ მოცემულ ვარიანტებს, მივიღებთ, რომ 1ა, 2ა, 3ა<sub>1</sub>, 3ა<sub>2</sub>, 3ა<sub>3</sub>, 1ბ, 2ბ, 3ბ<sub>1</sub> და 3ბ<sub>2</sub> ვარიანტების დროს ფერის განმსაზღვრელი ფიზიკური ფაქტორია მხედველობითი სტიმულიდან მომავალი სინათლის სპმ, ხოლო 3ბ<sub>2</sub> ვარიანტის დროს ფერის განმსაზღვრელი ძირითადი (ანუ ფერთი კატეგორიის განმსაზღვრელი) ფიზიკური პარამეტრია არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულის ზედაპირის არეკვლის უნარი. უნდა აღინიშნოს, რომ 3ბ<sub>2</sub> ვარიანტი არის ის ძირითადი რეჟიმი, რომელშიც მუშაობს მხედველობის სისტემა. კერძოდ, ფერადი მხედველობის სისტემის ძირითად, ევოლუციურად ჩამოყალიბებულ, ფუნქციას წარმოადგენს არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სხეულების ზედაპირების ფერების აღქმა სუსტი და საშუალო ქრომატულობის მქონე განათებისას, დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში.

*ამგვარად, ამა თუ იმ მიდამოს ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ობიექტური ფიზიკური ფაქტორია ამ მიდამოდან მხედველობის სისტემისკენ მიმავალი ხილული გამოსხივების სპმ, ან ამ მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარი.*

დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში (ანუ, 1ბ, 2ბ, 3ბ<sub>1</sub>, 3ბ<sub>2</sub> და 3ბ<sub>3</sub> ვარიანტები), ფერის განმსაზღვრელ ამ ფიზიკურ ფაქტორებს, სუბიექტურ დონეზე ზედ ედება ფერებს შორის ლატერალური ურთიერთქმედება.

ფერი როგორც სუბიექტური შეგრძნება, დამოკიდებულია აგრეთვე მთელ რიგ ობიექტურ და სუბიექტურ ფაქტორებზე: დაკვირვების პირობებზე, მხედველობის სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე – მაგალითად, მისი აქრომატული და ქრომატული ადაპტაციის ხარისხზე, მხედველობის სისტემის ორგანიზაციის თავისებურებაზე – კერძოდ, იმაზე, რომ მხედველობის სისტემის მგრძობელობა ხილული სპექტრის სხვადასხვა უბანში სხვადასხვაა, და ა.შ. [1, 2, 4, 5, 9]. თუ ამ ფაქტორებს განვალაგებთ მათი შესაძლო მნიშვნელობის მიხედვით ფერების აღქმის პროცესში, მივიღებთ დაახლოებით შემდეგ თანმიმდევრობას: 1. თვითმანათობელი სინათლის წყაროდან ბადურისკენ მიმავალი გამოსხივების სპექტრი; 2. მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა, კერძოდ, მისი აქრომატული ან/და ქრომატული ადაპტაციის დონე; 3. დაკვირვების პირობები: ა. როდესაც მხედველობის ველში წარმოდგენილია ერთი თვითმანათობელი წყარო (დაკვირვების იზოლირებული პირობები). ბ. როდესაც მხედველობის ველში წარმოდგენილია ერთზე მეტი თვითმანათობელი წყარო (დაკვირვების არაიზოლირებული პირობები). ამ დროს ფერის აღქმის პროცესში ერთგვარულადაა ურთიერთქმედება მომიჯნავე ფერების შორის. გ. როდესაც თვითმანათობელი წყარო (ან წყაროები) და არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე წყარო (ან წყაროები), განათებული ამ თვითმანათობელი წყაროთი, ან სხვა დამატებითი თვითმანათობელი წყაროთი, ერთდროულად არიან წარმოდგენილი მხედველობის ველში. დ. მხედველობითი სტიმულის ან სტიმულების სიერცული მახასიათებლები: ფორმა, კუთხური ზომა, სტიმულების ურთიერთმდებარეობა მხედველობის ველში (რაც განაპირობებს ლატერალურ ურთიერთქმედებას ფერებს შორის) და სხვა. 4. მხედველობის სისტემის მუშაობის თავისებურებანი: ა. მისი მგრძობელობა სხვადასხვაა ხილული სპექტრის სხვადასხვა უბანში – ცნობილია, რომ თანაბარი ფიზიკური ინტენსივობის, მაგრამ სპექტრის სხვადასხვა უბნიდან მომავალი გამოსხივება არ აღიქმება, როგორც თანაბარი სიკაშკაშის ფერები. ქრომატული ფერები აღიქმება უფრო კაშკაშად, ვიდრე იგივე ფიზიკური ინტენსივობის აქრომატული ფერები. მაგალითად, 10 ტრ. (ტროლანდი) წითელი სინათლე ყოველთვის უფრო კაშკაშაა, ვიდრე 10 ტრ. თეთრი სინათლე. ანალოგიურად, თანაბარი ფიზიკური ინტენსივობის ლურჯი სინათლე ყოველთვის უფრო კაშკაშაა, ვიდრე წითელი, ეს უკანასკნელი კი – ვიდრე მწვანე. ბ. ფერთი შეგრძნებების არაერთგვაროვნება მხედველობითი ველის გასწვრივ: ექსცენტრისიტეტის ზრდასთან ერთად, ფერები აღიქმება, როგორც ნაკლებად მაძღარი.

არათვითმანათობელი, გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების აღქმისას, ფერის განცდა ასევე წარმოადგენს მთელი რიგი ობიექტური (ფიზიკური) და სუბიექტური (ფსიქოფიზიოლოგიური) ფაქტორების ფუნქციას, რომელთაც გააჩნიათ სხვადასხვა ხვედრითი წილი ფერის შეგრძნების ჩამოყალიბებაში. თუ ამ ფაქტორებს განვალაგებთ მათი დაახლოებითი ხვედრითი წილის გათვალისწინებით ფერის განცდის ჩამოყალიბებაში, მივიღებთ შემდეგ თანმიმდევრობას.

ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებს ფერის აღქმაზე არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროს, ან წყაროების შემთხვევაში. 1. სინათ-

ლის წყაროს ზედაპირის არეკვლის უნარი ხილული სპექტრის ფარგლებში. 2. განათების სპზ. 3. მხედველობის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა, მისი აქრომატული ან/და ქრომატული ადაპტაციის დონე. 4. დაკვირვების პირობები: ა. როდესაც მხედველობის ველში წარმოდგენილია ერთი არათვითმანათობელი წყარო (დაკვირვების იზოლირებული პირობები). ბ. როდესაც მხედველობის ველში წარმოდგენილია ერთზე მეტი არათვითმანათობელი წყარო (დაკვირვების არაიზოლირებული პირობები). ამ დროს ფერის აღქმის პროცესში ერთგვარადაა ლატერალური ურთიერთქმედება მომიჯნავე ფერებს შორის, ხოლო სუსტი ან საშუალო ქრომატული განათებისას, აგრეთვე ფერების კონსტანტური აღქმის ფენომენი. გ. როდესაც არათვითმანათობელი წყარო (ან წყაროები) და თვითმანათობელი წყარო (ან წყაროები) ერთდროულად არიან წარმოდგენილი მხედველობის ველში და პირველი ნათდება მეორეთი ან სხვა დამატებითი თვითმანათობელი წყაროთი. დ. მხედველობითი სტიმულის ან სტიმულების სივრცული მახასიათებლები: ფორმა, კუთხური ზომა, სტიმულების ურთიერთმდებარეობა მხედველობის ველში (რაც განაპირობებს ლატერალურ ურთიერთქმედებას ფერებს შორის) და სხვა. ე. რა კუთხით აღიქმება იცემა სტიმულის ზედაპირს განათება და როგორი კუთხით აღიქმება იგი მხედველობის სისტემის მიერ, იმ შემთხვევაში, როდესაც სტიმულის ზედაპირი რელიეფურია. 5. მხედველობის სისტემის თავისებურება: ა. კერძოდ, ის რომ ერთნაირი ინტენსივობის თეთრი განათებისას ერთნაირი საშუალო ჯამური არეკვლის უნარის მქონე სხვადასხვა ქრომატული ფერის ზედაპირები, აღიქმება, როგორც სხვადასხვა სიკაშკაშის მქონე სტიმულები. ბ. ის ფაქტი, რომ მხედველობითი ველის სხვადასხვა უბანში ერთი და იგივე ფერი სხვადასხვანაირად აღიქმება. კერძოდ, ექსცენტრისიტეტის ზრდასთან ერთად ფერები აღიქმება, როგორც ნაკლებად მაძლარი.

როგორც თვითმანათობელი, ისე არათვითმანათობელი გამჭვირვალე, ან გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების შემთხვევაში, ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორების განლაგება მათი დაახლოებითი ხვედრითი წილის გათვალისწინებით, პირობითია. სხვადასხვა გარემოების გავლენით ეს თანმიმდევრობა შეიძლება შეიცვალოს და შედარებით უფრო დაბალი ხვედრითი წილის მქონე სუბიექტური თუ ობიექტური ფაქტორი შეიძლება აღმოჩნდეს უფრო მაღალი ხვედრითი წილის მქონე ფაქტორის წინ.

ამგვარად, ფერის ფიზიკური კორელატი დუალური ბუნებისაა. კერძოდ, მოცემული მიდამოს ფერთი კატეგორია ზოგჯერ განისაზღვრება მოცემული მიდამოდან მხედველობის სისტემისკენ მიმავალი ხილული გამოსხივების სპზ-ის, ხოლო ზოგჯერ მოცემული მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარის საფუძველზე. ამავე დროს, ფერის შეგრძნების ჩამოყალიბებაში, როგორც განხილული იყო, მონაწილეობს მთელი რიგი სხვა ობიექტური (ფიზიკური) და სუბიექტური (ფსიქოფიზიოლოგიური) ფაქტორები. ამასთან, როგორც აღვნიშნეთ, მხედველობის სისტემის ძირითადი სამუშაო რეჟიმში ბუნებრივ პირობებში განისაზღვრება არათვითმანათობელი გამჭვირვალე ზედაპირების აღქმით დაკვირვების არაიზოლირებულ

პირობებში, სუსტი და საშუალო ქრომატულობის მქონე განათებისას, რომლის დროსაც თავს იჩენს ფერის კატეგორიის კონსტანტური აღქმის ფენომენი და ფერთი კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია ამ მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარი. რაც შეეხება ფერების აღქმას, როდესაც ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია მოცემული მიდამოდან მხედველობის სისტემისაკენ მიმავალი ხილული გამოსხივების სპმ, ბუნებრივ პირობებში ეს შედარებით იშვიათი მოვლენაა. ამგვარად, შეიძლება დავუშვათ, რომ მხედველობის სისტემა, რომლის ძირითად დანიშნულებას, ფერების აღქმის თვალსაზრისით, წარმოადგენს არათვითმანათობელი განათებული ზედაპირების არეკვლის უნარის მეტ-ნაკლები სიზუსტით განსაზღვრა, ამ ძირითად მიზანს ახორციელებს ფილოგენეზურად და ონტოგენეზურად ჩამოყალიბებული ალგორითმის საშუალებით. რაც შეეხება ფერების აღქმას სხვა სიტუაციებში, ის ერთი მხრივ, შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ამ ალგორითმის მოქმედების გვერდითი გამოვლინება, ასევე, მეორე მხრივ, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ამ ძირითადი ალგორითმის გარდა ჩამოყალიბდა სხვა, კონკრეტული სიტუაციების შესაბამისი, ქვეპროგრამები.

## შენიშვნა

ავტორი მადლობას უხდის ხ. ფარქოსაძეს, ნ. ლომაშვილს და ქ. ანჯა-ფარიძეს სტატიის მომზადების პროცესში გაწეული დახმარებისათვის.

## ლიტერატურა

1. *Batrleson C.J.* Color Res. Appl., 1979a, 4, 119-137.
2. *Batrleson C.J.* Color Res. Appl., 1979b, 4, 143-155.
3. *Birch J.* In: J. Cronly-Dillon (Ed.), Vision and visual dysfunction. London: Macmillan Press, 1991, V. 7, 215-234.
4. *Hunt R.W.G.* Color Res. Appl., 1985, 10, 12-19.
5. *Jameson D., Harwich L.M.* J. Opt. Soc. Am., 1959, 49, 890-898.
6. *Land E.H.* Sci. Am., 1977, 237, 108-128.
7. *Land E.H.* Vision Res., 1986, 26, 1, 7-21.
8. *Palmer S.E.* Vision science (Photons to phenomenology). Cambridge: MIT Press, 1999.
9. *Pokorny J., Shevell S. K., Smith V.C.* In: J. Cronly-Dillon (Ed.), Vision and visual dysfunction. London: Macmillan Press, 1991, V 6.
10. *Whittle P.* In: Gilchrist A.L. (ed) – Lightness, brightness and transparency. Erlbraum, Hillsdale, N.J., 1994.
11. *Zeki S. M.* Discuss. in Neurosci., 1990, 2, 11-64.
12. *Zeki S. M.* A Vision of the Brain. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993.

# **ОБЪЕКТИВНЫЕ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ, И КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ. ЧАСТЬ I: ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ. ОБСУЖДЕНИЕ**

*Д. Джанелидзе*

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

## **РЕЗЮМЕ**

Целью данной работы являлось рассмотрение объективных и субъективных факторов, участвующих в восприятии цвета, а также, одного из возможных вариантов классификации цветов. Предложенная классификация даёт возможность определить, какие объективные и субъективные факторы, участвующие в восприятии цвета, являются значимыми при данной конкретной разновидности цвета. В первой части статьи показано, что физический коррелят субъективного цвета имеет дуальную природу и иногда соответствует спектрально-энергетическому составу света, идущего от данной области к зрительной системе, а иногда отражательной способности поверхности данной области. Рассмотрены также другие объективные и субъективные факторы, участвующие в восприятии цвета. В зависимости от характеристик зрительного стимула, условий наблюдения и от функционального состояния зрительной системы, меняются как набор объективных и субъективных факторов, участвующих в восприятии цвета, так и удельная доля их участия в этом процессе.

## **OBJECTIVE AND SUBJECTIVE FACTORS PARTICIPATING IN COLOR PERCEPTION AND COLOR CLASSIFICATION. PART I: COLOR PERCEPTION. DISCUSSION**

*D. Janelidze*

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

## **SUMMARY**

The aim of present work was to consider objective and subjective factors, which participate in the process of color perception, as well as one of the possible classifications of the colors. This classification allows determining which objective and subjective factors participating in color perception are significant in a case of each specific class of color. In the first part of the article, it is considered that physical correlate of subjective sensation of color has dual nature and sometimes it correlates with spectral-energetic content of light, which comes from given area to the visual system and sometimes with surface reflectance of given area. It is considered also other objective and subjective factors, which participate in color perception. According to the characteristics of visual stimulus, viewing conditions and functional state of the visual system, composition of objective and subjective factors, which participate in color perception, are changeable, as well as the share of each factor in this process.

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “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 რუსულ ენაზე 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 და ილუსტრაციების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვით ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში 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 (ჟურნალის) 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 ყველი არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNux და AcadMtvრ 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. ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის გვარით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა 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) უნბრუნდება 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 სარედაქციო 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 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: alex\_koreli@yahoo.com

68. 48/7.

2-00