

784-0  
2014

ISSN – 0321 – 1665/  
საქართველოს  
აкадеმიის  
განმცემლობა

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

# BIOMEDICAL SERIES

# ბიომედიცინის სერია

# БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ

*მაისი – აგვისტო*  
*Май – Август*  
*May – August*

2014 № 3-4 **40**



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

**BIOMEDICAL SERIES**  
**ბიომედიცინის სერია**  
**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**

**2014 № 3-4**

**ტომი**  
**ТОМ**  
**VOL.**

**40**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2014

## სარედაქციო კოლეგია

ნოდარ მითაგვარია (მთავარი რედაქტორი)  
ფრიდონ თოდუა (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
გურამ ბექაია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
არკადი სურმავა (სწ. მდივანი)

ნიკო გონგაძე დავით მიქელაძე  
მერაბ კოკაია (შვედეთი) დავით ნადარეიშვილი  
ბორის კორსანტია რომან შაქარიშვილი  
ილია ლაზრიშვილი

## სარედაქციო საბჭო

ტელმან აგაევი (აზერბაიჯანი) ლაერენტი მანაგაძე  
ივა ბერაძე ლევონ მანველიანი (სომხეთი)  
რევაზ გაგუა დავით მეტრეველი  
აფიკ გაზიევი (აზერბაიჯანი) ბაადურ მოსიძე  
ივანე დემჩენკო (აშშ) ეკატერინე პატარია (აესტრია)  
ზურაბ ვადაჭკორია ალექსანდრე სკრებიცკი (რუსეთი)  
დმიტრო ვასილენკო (უკრაინა) ზურაბ ქევანიშვილი  
ოთარ თოიძე ალექსანდრე ცისკარიძე  
არჩილ კეზელი ნინო წაქაძე (აშშ)  
ირინე კვაჭაძე დიმიტრი წვერავა  
დიმიტრი კორძაია ბეჟან წინამძღვრიშვილი  
ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი) არჩილ ხომასურძე

კორექტორი: დ. სოხაძე

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>М. Митагвария</i>	(гл. редактор)
<i>Ф. Тодуа</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Дж.И. Бичер (США)</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Сурмава</i>	(уч. секретарь)
<i>Н. Гонгадзе</i>	<i>Д. Микеладзе</i>
<i>М. Кокая (Швеция)</i>	<i>Д. Надарейшвили</i>
<i>Б. Корсантия</i>	<i>Р. Шакаришвили</i>
<i>И. Лазришвили</i>	

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Т. Агаев (Азербайджан)</i>	<i>Л. Манагадзе</i>
<i>И. Берадзе</i>	<i>Л. Манвелян (Армения)</i>
<i>З. Вадачкория</i>	<i>Д. Метревели</i>
<i>Д. Василенко (Украина)</i>	<i>Б. Мосидзе</i>
<i>Р.О. Гагуа</i>	<i>Е. Патарая (Австрия)</i>
<i>А. Газиев (Азербайджан)</i>	<i>А. Скребицкий (Россия)</i>
<i>И. Демченко (США)</i>	<i>О. Тоидзе</i>
<i>И. Квачадзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>З. Кеванишвили</i>	<i>Н. Цакадзе (США)</i>
<i>А. Кезели</i>	<i>Д. Цверава</i>
<i>Д. Кордзая</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>Ф. Макаров (Россия)</i>	<i>А. Цискаридзе</i>

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

30690

## EDITORIAL BOARD

- N. Mitagvaria* (Editor-in-Chief)  
*P. Todua* (Vice-Editor)  
*G. Bekaya* (Vice-Editor)  
*J.I. Bicher (USA)* (Vice-Editor)  
*A. Surmava* (Scientific Secretary)
- N. Gongadze*      *D. Mikeladze*  
*M. Kokaia (Sweden)*      *D. Nadareishvili*  
*B. Korsantia*      *R. Shakarishvili*  
*I. Lazrishvili*

## ADVISORY BOARD

- T. Agaev (Azerbaijan)*      *L. Manvelian (Armenia)*  
*I. Beradze*      *D. Metreveli*  
*I. Demchenko (USA)*      *B. Mosidze*  
*R. Gagua*      *E. Pataraiia (Austria)*  
*A. Gaziev (Azerbaijan)*      *A. Skrebitskiy (Russia)*  
*Z. Kevanishvili*      *O. Toidze*  
*A. Kezeli*      *N. Tsakadze (USA)*  
*A. Khomasuridze*      *A. Tsiskaridze*  
*D. Kordzaia*      *B. Tsinamdzgvrishvili*  
*I. Kvachadze*      *D. Tsverava*  
*F. Makarov (Russia)*      *Z. Vadachkoria*  
*L. Managadze*      *D. Vasilenko (Ukraine)*

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

**შინაარსი****СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS****სამართველოში გამოყოფილი****DESULFOVIBRIO-ს გვარის წარმომადგენელი****სახეობების იდენტიფიკაცია**

დ. ბოლქვაძე, ე. თევდორაძე, ნ. სხირტლაძე, ლ. ლეშკაშელი, ლ. კვაჭაძე,  
ნ. ბალარჯიშვილი, მ. ქუთათელაძე

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВИДОВ,  
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА DESULFOVIBRIO,  
ИЗОЛИРОВАННЫХ В ГРУЗИИ**

Д. Болквадзе, Е. Тевдорадзе, Н. Схиртладзе, Л. Лешкашели, Л. Квачадзе,  
Н. Балардживили, М. Кутателадзе

**THE IDENTIFICATION OF SPECIES  
OF THE *DESULFOVIBRIO* GENUS,  
ISOLATED IN GEORGIA**

D. Bolkvadze, E. Tevdoradze, N. Skhirtladze, L. Leshkasheli, L. Kvachadze,  
N. Balarjishvili, M. Kutateladze ..... 83

**ღულღვანი ძვლების****შუხორცევალი მოტეხილობის****ოპერაციული მიკურნალობის მეთოდიკა**

შ. ბოლქვაძე, მ. ტაბატაძე, ნ. ავაზაშვილი, ე. ფხოველიშვილი, ნ. მარჯანიძე

**МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
НЕСРОСШИХСЯ ПЕРЕЛОМОВ  
ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

Ш. Болквадзе, М. Табатадзе, Н. Авазашвили, Э. Пховелишвили,  
Н. Марджанидзе

**TECHNIQUE OF SURGICAL TREATMENT  
OF TUBULAR BONES' NONUNION FRACTURES**

Sh. Bolkvadze, M. Tabatadze, N. Avazashvili, E. Pkhovelishvili,  
N. Marjanidze ..... 93

**ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი ფოკალურ**

**ეპილეფსიური გულყრების მქონე ქართულ პოპულაციაში**

ბ. გზირიშვილი, მ. ალხიძე, ე. ტოგონიძე, გ. ლომიძე, ა. ცისკარიძე,  
ს. კასრაძე

**СТЕПЕНЬ СУБЪЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

**НА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ,**

**СТРАДАЮЩИХ ПРИСТУПАМИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

Н. Гзиршвили, М. Алхидзе, Э. Тогонидзе, Г. Ломидзе, А. Цискаридзе, С. Касрадзе

**ASSESSMENTS OF SUBJECTIVE HANDICAP OF EPILEPSY (SEH)**

**IN PEOPLE WITH FOCAL EPILEPSY SEIZURES IN GEORGIAN POPULATION**

N. Gzirishvili, M. Alkhidze, E. Togonidze, G. Lomidze, A. Tsiskaridze, S. Kasradze ..... 101

**ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი განსხვავებულ**

**კულტურალურ პოპულაციის ეპილეფსიის მქონე სტუდენტებში**

ბ. გზირიშვილი, გ. ლომიძე, თ. ჯიშკარიანი, ჩ. ოზკარა, ა. ცისკარიძე,  
ს. კასრაძე

**ИЗУЧЕНИЕ СТЕПЕНИ СУБЪЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

**НА БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ СТУДЕНТОВ, ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ**

**РАЗЛИЧНЫХ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ**

Н. Гзиршвили, Г. Ломидзе, Т. Джикшариани, Ч. Озкара, А. Цискаридзе, С. Касрадзе

**THE STUDY OF SUBJECTIVE EFFECT OF EPILEPSY (SEH) IN STUDENTS WITH**

**EPILEPSY, REPRESENTATIVES OF DIFFERENT CULTURAL POPULATIONS**

N. Gzirishvili, G. Lomidze, T. Jishkariani, C. Ozkara, A. Tsiskaridze, S. Kasradze ..... 111

**დოფამინის გავლენა Ca-Mg-ATPაზაზე**

ს. კუპრაძე, მ. ჯავახიშვილი

**ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА НА Ca,Mg-ATФазу**

С. Купрадзе, М. Джавахишвили

**THE EFFECT OF DOPAMINE ON Ca,Mg-ATPase**

S. Kupradze, M. Javakhishvili ..... 119

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛДОСТЕРОНОВОЙ**  
**СИСТЕМЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Н.Д. Мамамтавршвили, Р.И. Абашидзе, А.А. Петриашвили, Г.Ш. Мацаберидзе

**რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ზოგიერთი**

**თანხმებურობა და მათი გავლენა გულის უკმარისობის მიმდინარეობაზე**

ბ. მამამთავრიშვილი, რ. აბაშიძე, ა. პეტრიაშვილი, გ. მაცაბერძე

**SOME PECULIARITIES OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM**  
**AND THEIR EFFECT ON THE HEART FAILURE COURSE**

N. Mamamtavrishvili, R. Abashidze, A. Petriashvili, G. Matsaberidze ..... 123

**MYOCARDIAL ADAPTATION MECHANISMS AND SOME ASPECTS OF ITS METABOLIC CONTROL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

I. Megreladze, I. Todua

**მიოკარდიული ადაპტაციის მექანიზმები და მისი მეტაბოლური კონტროლის ზოგადი ასპექტები გულის იშემიურ დაავადებების მქონე პაციენტებში**

ი. მეგრელაძე, ი. თოდუა

**МЕХАНИЗМЫ МИОКАРДИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЕЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

И. Мегреладзе, И. Тодуа..... 129

**საყვავის სპონტანური გახეთქვა**

ბ. მოსიძე, თ. სირაძე, მ. გურგენიძე

**СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ ПИЩЕВОДА**

Б. Мосидзе, Т. Сирадзе, М. Гургенидзе

**ESOPHAGEAL SPONTANEOUS RUPTURE**

В. Mosidze, Т. Siradze, М. Gurgeniдзе..... 151

**Mg-ATPზას გამოკვლევის ზოგიერთი საკითხი**

ე. ნოზაძე, ნ. არუთინოვა, ღ. წაქაძე, ღ. შიოშვილი, მ. ლელაძე, ს. ძნელაძე, გ. ჭკადუა

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ Mg-АТРазы**

Е. Нозадзе, Н. Арутюнова, Л. Цакадзе, Л. Шиошвили, М. Леладзе, С. Дзнеладзе, Г. Чкадуа

**SOME ASPECTS OF Mg-ATPase STUDY**

Е. Nozadze, N. Arutinova, L. Tsakadze, L. Shioshvili, M. Leladze, S. Dzneladze, G. Chkadua ..... 159

**ძვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნის – ოსტეოკლასტომის ოპერაციული მკურნალობის ძირითადი პრინციპები ალგილოგრივი რეციდივის პირობებში**  
ღ. ჭანტურია

**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОКЛАСТОМЫ – ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОСТИ В УСЛОВИЯХ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА**

Л. Чантурия

**BASIC PRINCIPLES OF SURGICAL TREATMENT OF OSTEOCLASTOMA – BENIGN BONE TUMORS IN THE CONDITIONS OF LOCAL RECURRENCE**

Л. Chanturia ..... 165



ნორმასა და პათოლოგიას შორის ბარდამავალი (ორბანიზმის  
ცხოველმყოფელობის მეოთხე კირითადი) მდგომარეობის თეორია

მ. ხანანაშვილი

ТЕОРИЯ ПЕРЕХОДНОГО СОСТОЯНИЯ МЕЖДУ НОРМОЙ И ПАТОЛОГИЕЙ  
(ЧЕТВЕРТОГО ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА)

М. Хананашвили

THE THEORY OF TRANSITION STATE FROM NORM TO PATHOLOGY  
(FOURTH BASIC STATE OF ORGANISMS' LIFE ACTIVITY)

M. Khananashvili ..... 171

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

## საქართველოში გამოყოფილი DESULFOVIBRIO-ს

### გვარის წარმომადგენელი სახეობების იდენტიფიკაცია

დ. ბოლქვაძე,<sup>1,2</sup> ე. თევდორაძე,<sup>1</sup> ნ. სხირტლაძე,<sup>1</sup> ლ. ლეშკაშელი,<sup>1</sup>  
 ლ. კვაჭაძე,<sup>1</sup> ნ. ბაღარჯიშვილი,<sup>1</sup> მ. ქუთათელაძე<sup>1</sup>

<sup>1</sup> გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; <sup>2</sup> ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი

საქართველოს შავი ზღვისპირა რაიონებში, ნავთობტერმინალის მახლობლად შეროვებული გარემოს ნიმუშებიდან გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულია სულფატების დამჟანგავი (*Desulfovibrio*) 10 ბაქტერიული შტამი. ეს შტამები იდენტიფიცირებულია პოლიმერაზა-ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით. გაშიფრულია 16S რიბოსომული რნმ-ის თანმიმდევრობა. გენომური ანალიზის საფუძველზე დამტკიცებულია, რომ საქართველოში გამოყოფილი შტამები მიეკუთვნება *Desulfovibrio*-ს გვარის წარმომადგენლებს. ბაქტერიების კულტივირებისთვის შერჩეულია ოპტიმალური საკვები არეები (LS4D და არე 87). ელექტრონული მიკროსკოპის მეშვეობით შესწავლილია მიკრობების მორფოლოგია და ნანახია, რომ ყველა მათგანს ახასიათებს ჩხირისებური ფორმა, ერთი ან ლოფოტრიხული პოლარული შოლტი და მიმართული მოძრაობა.

**საკვანძო სიტყვები:** გვარი *Desulfovibrio*, სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიები, ანაერობული კულტივირება

სხვადასხვა სახის მიღების კოროზია (სასმელი და სარწყავი წყლის, ნავთობსადენის და გაზის) საკმაოდ პრობლემატურ საკითხთა რიცხვს მიეკუთვნება [3, 10, 19]. იგი წარმოადგენს ბუნებრივ ელექტროქიმიურ პროცესს, რომლის დროს სხვადასხვა სუფთა მეტალებისა თუ მათი ნარეგებისგან დამზადებული მასალები ქიმიურ ჟანგვას განიცდის [9].

ბიოლოგიური ზეგავლენით, კერძოდ მიკროორგანიზმებით გამოწვეულ მეტალის დაზიანებას ბიოკოროზიას უწოდებენ. ბიოკოროზიის გამომწვევ ყველაზე გავრცელებულ მიკროორგანიზმთა ჯგუფს წარმოადგენს სულფატების დამჟანგავი (*sdb*), რომლებიც *Desulfovibrio*-ს გვარის სახით არის წარმოდგენილი [10, 12]. აღნიშნული ბაქტერიები ცხოვრობენ უჟანგბადო და აიროვან გარემოში. ზრდის პროცესში ისინი ასდენენ



ორგანული ნაერთების დაქანგვას და სულფატების ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) გარდაქმნას სულფიდებად ( $\text{S}^{2-}$ ) [7]. ამ პროცესის შედეგად გამოყოფილი გოგირდწყალბადის ( $\text{H}_2\text{S}$ ) სპეციფიკური სუნი კი წარმოადგენს გარემოში სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიების არსებობის დამადასტურებელ ერთ-ერთ ფაქტორს. გამოყოფილი გოგირდწყალბადი შემდგომ რეაქციაში შედის სხვადასხვა მეტალებთან, მაგალითად, რკინის იონებთან. ამ ურთიერთქმედების შედეგად ადგილი აქვს მეტალის კოროზიას და წარმოქმნილი მარილების შავი ან ყავისფერი პრეციპიტატის სახით გამოლექვას გარემოში [9, 13].

1934 წლიდან ითვლება, რომ სწორედ სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიები იწვევს რკინის მეტალების წერტილოვან კოროზიებს და, შესაბამისად, მათ დაშლას როგორც წყლიან, ასევე ნიადაგის გარემოში [2]. ამ ბაქტერიებს საკმაოდ მრავალფეროვან პირობებში შეუძლიათ არსებობა (განსხვავებული საკვები არე, ტემპერატურა, წნევა თუ მჟავიანობა). სხვადასხვა გარემოში ფერმენტ ჰიდროგენაზას და/ან რკინის სულფიდების არსებობა მიუთითებს იმაზე, რომ მეტალის დაზიანება გამოწვეული არის სწორედ სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიებით [2].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დასავლეთ საქართველოში, კერძოდ ბათუმის რეგიონში შავი ზღვის მახლობლად არსებულ ნავთობტერმინალების მიდამოებში სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიების გამოყოფა, მათი იდენტიფიკაცია და შესწავლა.

## მასალა და მეთოდები

### ნიმუშების შეგროვება

ნიმუშები აღებულ იქნა დასავლეთ საქართველოში, კერძოდ შავი ზღვის მიდამოებში ნავთობსადენი ტერმინალების მახლობლად. ნიმუშები შეგროვდა სხვადასხვა ადგილებიდან, კერძოდ მდინარეების იკორის, ჩხოლუსა და ბარცხანას მტკნარი წყლებიდან, შლამიდან მდინარისა და ზღვის სანაპიროებთან, ასევე შავი ზღვის ფსკერიდან (2.5-3 მეტრის სიღრმეზე) და კოროზიული რკინის მილებიდან ქ. ბათუმში ზღვის სანაპიროსთან (სურ. 1).

### ბაქტერიული შტამების გამოყოფა და კულტივირება

გარემოს სინჯებიდან ბაქტერიული შტამების გამოსაყოფად გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა საკვები არეები [4, 15]. სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიების დეტექცია გაკეთდა API-ნიადაგის გამოყენებით (რეკომენდებული ამერიკის ნავთობის ინსტიტუტის მიერ (American Petroleum Institute) [18]. ზღვის სინჯებიდან ბაქტერიების გამოყოფისთვის საკვებ არეს ზღვის მარილებიც ემატებოდა (Sea salts, Sigma). აღნიშნული ნიადაგის შემადგენლობაში შედის რკინის იონები, ამდენად მასში სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიების (სღბ) კულტივირების შემთხვევაში ადგილი აქვს საკვები არეს გაშავებას. ბაქტერიების კულტივირება წარმოებდა ანაერობულ პირობებში  $30^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე. ანაერობული პირობების მისაღწევად გამოყენებულ იქნა ანაერობული კამერა და  $\text{CO}_2$ -ის წარ-

მოქმენელი პაკეტები (GENbox). თხევადი საკვები არეს გამოყენების შემთხვევაში სინჯარები მთლიანად იქნა შევსებული თხევადი საკვები არეთი, შემდეგ მჭიდროდ დაიხურა რეზინის საცობებით და ავტოკლავირდა 121°C-ზე 15 წუთით.

ჩვეულებრივ, სღბ სინჯები დადებით რეაქციას (საკვები არეს გაშავება) 14 დღის განმავლობაში იძლევა, თუმცა რეაქციის სინქარე დამოკიდებულია ბაქტერიების სახეობაზე, ასევე ინკუბაციის ტემპერატურაზე [4]. შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს დაგვიანებულ დადებით რეაქციებსაც, რის გამოც სინჯებზე დაკვირვება 30 დღის განმავლობაში წარმოებს (სურ. 2).

მომდევნო ეტაპზე დადებითი, შავი პრეციპიტატის მქონე სინჯები დაკონცენტრირებულ იქნა ცენტრიფუგირების გზით (6000 rpm, 15 წუთით) და სხვადასხვა სახეობის არეებში მოხდა მათი ინოკულაცია: LS4D, თიოგლიკოლატის (Thioglycollate) არე (Sigma), Desulfovibrio არე-87, რომელიც მოწოდებულია VTT კულტურების კოლექციის მიერ (medium-63-ის ანალოგი DSMZ (გერმანიის მიკროორგანიზმებისა და უჯრედული კულტურების კოლექციის მიხედვით). ყველა ჩამოთვლილ ნიადაგში თანმდევი ფლორის დათრგუნვის მიზნით ვამატებდით 1.5%  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -ს, ხოლო  $\text{Na}_2\text{S}$  ემატებოდა, როგორც გოგირდის დამატებითი წყარო [16].

ბაქტერიული შტამების თხევად საკვებ არეში მრავალჯერადი კულტივირების შემდეგ, ყველა დადებითი სინჯის გადატანა ხდებოდა მყარ საკვებ ნიადაგზე თანმდევი, დამაბინძურებელი ფლორისგან ბაქტერიული უჯრედების გასუფთავების მიზნით [15]. შემდეგ ეტაპზე შავი პიგმენტაციის მქონე ცალკეული ბაქტერიული კოლონიები მყარი საკვები არედან (0.5% აგარი) ნახევრადმყარ საკვებ არეში გადაგვქონდა. აღნიშნული პროცედურა განმეორდა მრავალჯერადად, სანამ თითოეულ სინჯში ინდივიდუალური ერთგვაროვანი ბაქტერიული კოლონიები არ მივიღეთ (სურ. 3).

თანმდევი ფლორისგან გასუფთავების შემდეგ ბაქტერიულ შტამებზე შემდგომი კვლევები გაგრძელდა ორი ტიპის თხევად საკვებ არეში – LS4D და არე-87.

### იდენტიფიკაცია

გამოყოფილი ბაქტერიული შტამების იდენტიფიკაცია ჩატარდა რამდენიმე კრიტერიუმით.

3.1. პიგმენტ დესულფოვირიდინის არსებობა – ამ მეთოდის მიხედვით, სტერილური წყირის საშუალებით ბაქტერიული ნაზარდიდან ცალკეულ კოლონიებზე ეწვეთება თითო წვეთი 2 N NaOH-ის ხსნარი. რეაქციას დაუყოვნებლივ ვაკვირდებით ულტრაიისფერ განათებაზე, დადებითი რეაქციის მიმანიშნებელია ფლუორესცენტული ნათება [17]. ცდაში გამოყენებულ იქნა უარყოფითი კონტროლიც, კერძოდ E. coli ბაქტერიული შტამი, რომელსაც ფლუორესცენტული ნათება არ ახასიათებს.

3.2. ბიოქიმიური შესწავლა ჩატარდა, რადგან ყველა სულფატის დამუხანგავ ბაქტერიას მეტაბოლიზმის პროცესში სულფიტების წარმოქმნა ახასიათებს, რის შედეგად ადგილი აქვს სუბსტრატის გაშავებას. აღნიშნული თვისება შესაძლოა გამოყენებულ იქნას, როგორც ამ

სახეობების მაიდენტიფიცირებელი ფაქტორი [7]. ჩატარებულ იქნა ელექტროფორეზული ტესტი, რისთვისაც გამოიყენეთ სპეციალური საცდელი ფირფიტები (Fluka). სინჯების ინოკულირების პარალელურად ფირფიტების ჩაიდება სინჯარებში ხდება ისე, რომ თავად ნიადაგს ფირფიტა არ შეეხოს. სულფატების დამუხრავი ბაქტერიების ზრდის შემთხვევაში, ამ უკანასკნელთა მიერ მეტაბოლიზმის პროცესში გამოყოფილი გოგირდწყალბადი ფირფიტებზე არსებულ ცისტეინთან რეაქციაში შესვლით შავ პრეციპიტატს იძლევა და, ამგვარად, ფირფიტა იფერება შავად, რაც დადებითი რეაქციის მანიშნებელია.

3.3. პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ)-ამპლიფიკაცია – 16S რიბოსომული რნმ-ის პჯრ-ამპლიფიკაცია გაკეთდა უნივერსალური პრაიმერების გამოყენებით (ცხრილი 1). პჯრ-ამპლიფიკაცია გაკეთდა თერმოციკლერის გამოყენებით (Primus Thermal Cyclers-PCR System, BIOTECH) შემდეგ პირობებში: საწყისი დენატურაცია 95°C-ზე 15 წუთი, რომელსაც მოჰყვება 40 ციკლი (დენატურაცია 95°C-ზე 15 წამი, კიბრიდიზაცია 60°C-ზე 30 წამი, აწყობა 72°C-ზე 30 წამი) და საბოლოო აწყობის ციკლი 72°C-ზე 2 წუთით [14].

ცხრილი 1

### 16S რიბოსომული რნმ-ის უნივერსალური პრაიმერის თანმიმდევრობები

ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა	თანმიმდევრობა 5' → 3' მიმართულებით	სიგრძე (ნ.წ.)	ფრაგმენტის ზომა (ნ.წ.)
27Fjgi	AGAGTTTGATCCTGGCTCAG	20	1500
1492Rjgi	GGTTACCTTACGACTT	16	

დადებით კონტროლად გამოყენებულ იქნა DSMZ-კოლექციიდან მიღებული შტამები: *D. vulgaris* DSM 644T; *D. vulgaris* DSM 2119T; *D. africanus* DSM 2603T; *D. africanus* DSM 23860T და ორი სტანდარტული შტამი – *D. vulgaris* RCH1 (N1) და *D. africanus* PCS (N2) ლოურენს ბერკლის ეროვნული ლაბორატორიიდან.

3.4. მიკროსკოპირება – ბაქტერიების მორფოლოგია შესწავლილ იქნა ორი მეთოდით:

I – გაჭყლენილი წვეთის მეთოდი, რომლის საშუალებით ბაქტერიული უჯრედების მოძრაობის უნარზე დაკვირვება ფაზოკონტრასტული მიკროსკოპის გამოყენებით ხდება [11].

II – ელექტრონული მიკროსკოპია – ბაქტერიული სუსპენზიები შავი პრეციპიტატის მოსაშორებლად დაცენტრიფუგირდა 5000 ბრუნზე 3 წუთის განმავლობაში, შემდგომ კი, ბაქტერიული ნალექის შეგროვების მიზნით – 15000 ბრუნზე 5 წუთის განმავლობაში 4°C-ზე. მიღებული ნალექი გაიხსნა PBS ბუფერში [8]. სინჯები მოთავსდა კოლოიდურ ფირფიტაზე და გამოკვლეულ იქნა ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით (JEOL 100°C).

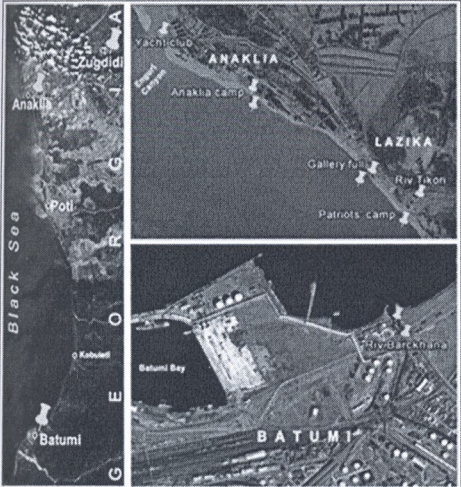
**შედეგები და მათი განხილვა**

შავი ზღვის მიმდებარე ადგილებიდან შეგროვებულ იქნა რვა სინჯი (ცხრილი 2 და სურ. 1). სინჯებიდან გამოყოფილ და იდენტიფიცირებულ იქნა ათი ბაქტერიული შტამი.

ცხრილი 2

**გარემოში აღებული სინჯები**

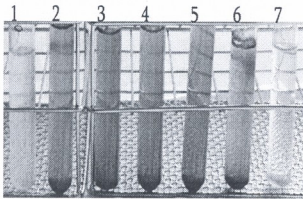
№	სინჯის აღების წყარო
1	N6 – მდ. ბარცხანა ნავთობის ტერმინალთან ახლოს
2	N7 – მდ. ბარცხანას შესართავი – დაჭაობებული ადგილი
3	N14 – მდ. ენგურის შესართავი შავ ზღვასთან (სინჯი გოგირდწყალბადის სუნით)
4	N15 – წყალი შავი ზღვის ფსკერიდან (3 მ სიღრმეზე)
5	N16 – შლამი მდ. იკორის მიდამოებიდან (სინჯი გოგირდწყალბადის სუნით)
6	N17 – წყალი შავი ზღვის ფსკერიდან (2.5 მ სიღრმეზე) ანაკლიის მახლობლად
7	N18 – მდ. ჩხოუს სანაპირო (სინჯი გოგირდწყალბადის სუნით)
8	N19 – შავი ზღვის წყალი სოფელ ანაკლიაში



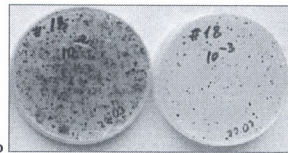
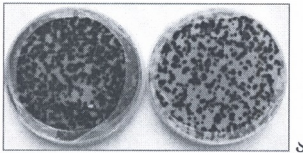
სურ. 1 გარემო სინჯების აღების ადგილები შავიზღვისპირეთში

ცნობილია, რომ სულფატების დამუხანგავი ბაქტერიები თხევად საკვებ არეში უფრო სწრაფად იზრდებიან, ვიდრე მყარ საკვებ არეზე [16]. გარემოს სინჯების თხევად საკვებ არეში ჩათესვისას დადებითი რეაქცია, რომელიც გამოიხატება საკვები არის გაშავებით, საშუალოდ ათდღიანი კულტივირების შემდეგ გამომუდგანდა (სურ. 2), ხოლო მყარ საკვებ არეზე –

21-ე დღეს (სურ. 3). ყველა გამოყენებულ საკვებ არეში 30°C-ზე კულტივირების შემთხვევაში ყველა ბაქტერიულ შტამს ახასიათებდა შავი პრეციპიტატის (FeS) წარმოქმნა და 3-4 დღის შემდეგ გოგირდწყალბადისტის დამახასიათებელი სუნის გამოყოფა.



სურ. 2. API-ნიდაგში კულტივირებული სინჯები: 1 – უარყოფითი რეაქცია; 2-6 – დადებითი რეაქცია; 7 – კონტროლი (საკვები ნიადაგი)



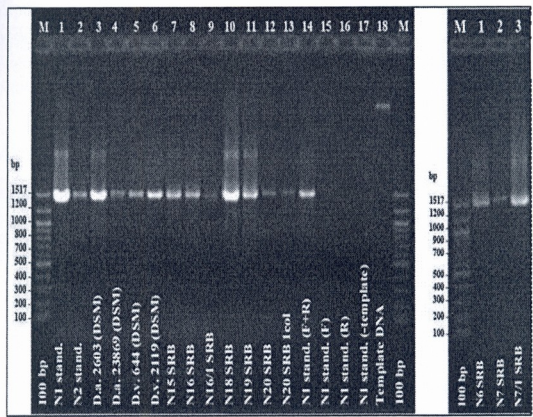
სურ. 3 ცალკეული ბაქტერიული კოლონიები მყარ საკვებ ნიადაგზე. ა – სინჯი N15 ( $10^1$  და  $10^2$  განზავებები), ბ – სინჯი N18 ( $10^1$  და  $10^2$  განზავებები)

სინჯების უმეტესობამ გოგირდწყალბადის ( $H_2S$ ) ტესტის მიხედვით გამოავლინა დადებითი რეაქცია, ასევე წითელი ფლუორესცენტული ნათება ულტრაიისფერი სხივების ქვეშ, რაც დამახასიათებელია სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიებისთვის.

გაიშიფრა 16S რიბოსომული რნმ-ის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა და განისაზღვრა ახლადგამოყოფილი სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიების სახეობები. პჯრ-ამპლიფიკაციით სტანდარტულ შტამებთან (*D. vulgaris* DSM 644T; *D. vulgaris* DSM 2119T; *D. africanus* DSM 2603T; *D. africanus* DSM 23860T; *D. vulgaris* RCH1 (N1); *D. africanus* PCS (N2)) ერთად გამოკვლეულ იქნა შემდეგი „ქართული“ იზოლატები: N6, N7, N7/1, N15, N16, N16/1, N18, N19, N20, N20/1 (სურ. 4).

16S რიბოსომული რნმ-ის სიქვენსის ანალიზის შედეგად, რომელიც ბერკლის ეროვნულ ლაბორატორიაში ჩატარდა (კალიფორნია, აშშ), დადასტურდა, რომ გამოკვლეული ათივე „ქართული“ შტამი მიეკუთვნება *Desulfovibrio*-ს გვარს. ამასთან, [N6] – SRB GE6 აღმოჩნდა 100% იდენტური *Desulfovibrio vulgaris* RCH1 – შტამის; [N7/1] – SRB GE7/1, [N15] – SRB GE15 და [N16/1] – SRB GE 16/1 99% იდენტურია *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough-შტამის; [N16] – SRB GE 16, [N20] – SRB GE20 და [N20/1] – SRB GE20/1 99% იდენტურია *Desulfovibrio* სახეობის LZK1- შტამის, [N7] – SRB GE7 98,78% იდენტურია *Desulfovibrio* სახეობის PA35E4 შტამის, [N18] – SRB GE18 99,37%

იდეტურია *Desulfovibrio* სახეობის JG1 შტამის, ხოლო [N19] – SRB GE19 99%  
 იდეტურია *Desulfovibrio* სახეობის Ecwsrb042 შტამის (ცხრილი 3).



ა)

ბ)

სურ. 4. ბაქტერიული შტამების პჯრ-ამპლიფიკაცია. ა) 1-6 სტანდარტული შტამების პჯრ-პროდუქტი: 7-13 – „ქართული“ იზოლატების პჯრ-პროდუქტი, 14 – დადებითი კონტროლი დაღმავალი და აღმავალი პრაიმერებით ერთდროულად, 15 – უარყოფითი კონტროლი დაღმავალი პრაიმერით, 16 – უარყოფითი კონტროლი აღმავალი პრაიმერით, 17 – უარყოფითი კონტროლი (სინჯი დნმ-ის გარეშე), 18 – დნმ-ის სინჯი; ბ) 1-3 – „ქართული“ იზოლატების პჯრ-პროდუქტი

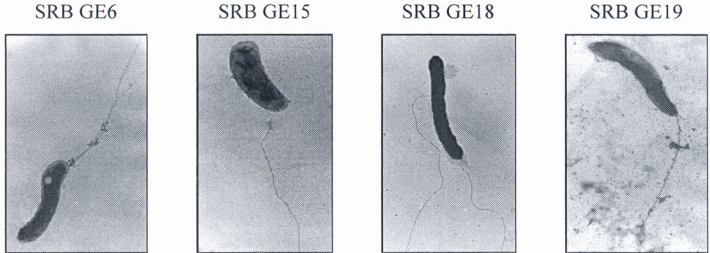
ცხრილი 3

**ქართული შტამების სახეობები NCBI მონაცემთა ბაზის მიხედვით**

№	ქართული შტამები	NCBI მონაცემთა ბაზა	მინიჭებული სახელები
1	SRB GE6	100% – <i>Desulfovibrio vulgaris</i> RCH1	DvRCH1/GE6
2	SRB GE7/1	99% – <i>Desulfovibrio vulgaris</i> Hildenborough	DvH/GE7/1
3	SRB GE15	99% – <i>Desulfovibrio vulgaris</i> Hildenborough	DvH/GE15
4	SRB GE16/1	99% – <i>Desulfovibrio vulgaris</i> Hildenborough	DvH/GE16/1
5	SRB GE16	99% – <i>Desulfovibrio</i> spp. LZK1	D/LZK1/GE16
6	SRB GE20	99% – <i>Desulfovibrio</i> spp. LZK1	D/LZK1/GE20
7	SRB GE20/1	99% – <i>Desulfovibrio</i> spp. LZK1	D/LZK1/GE20/1
8	SRB GE7	98,78% – <i>Desulfovibrio</i> spp. str. PA35E4	D/PA35E4/GE7
9	SRB GE18	99,37% – <i>Desulfovibrio</i> spp. str. JG1	D/JG1/GE18
10	SRB GE19	99% – <i>Desulfovibrio</i> spp. clone Ecwsrb042	D/GE19



ფაზოკონტრასტული და ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით იდენტიფიცირებული ბაქტერიული შტამების მორფოლოგიური დახასიათებისას ყველა სინჯში ნანახი იქნა ოდნავ მოღუნული, ერთი ან ლოფოტრისული პოლარული შოლტის მქონე ჩხირები, რომლებსაც ახასიათებდათ მიმართული მოძრაობა. უჯრედების სწორედ ასეთი მორფოლოგიაა დამახასიათებელი გვარ *Desulfovibrio*-ს წარმომადგენელთათვის (სურ. 5) [2, 5].



სურ. 5. ელექტრონული მიკროსკოპით მიღებული ფოტოები (გადიდება x 23 000)

## დასკვნა

ამგვარად, ჩატარებული კვლევების შედეგად საქართველოში გამოყოფილ და იდენტიფიცირებულ იქნა *Desulfovibrio*-ს გვარის სახეობები, რომელთა გამოყოფის მცდელობაც ჩვენს ქვეყანაში აქამდე არ ყოფილა. ამასთან, სინჯებიდან, რომლებიც აღებული იქნა სხვადასხვა სახის წყაროებიდან – მტკნარი და ზღვის წყლები, სანაპიროსთან ახლოს და ზღვის ფსკერიდან 2.5-3 მ სიღრმეზე, ასევე მდინარის ან ზღვის სანაპიროს შლამში, გამოყოფილია რამდენიმე, ერთმანეთისგან განსხვავებული სახეობა, რაც, თავის მხრივ, ხაზს უსვამს ამ ბაქტერიების ბიომრავალფეროვნების ფაქტორს. გამოყოფილი შტამების სრული იდენტიფიკაცია ჩატარდა რამდენიმე მეთოდის გამოყენებით. სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიული სახეობის იდენტიფიცირება მოხდა გარემოდან აღებული რვავე სინჯიდან. იდენტიფიცირებული სულფატების დამჟანგავი ბაქტერიები სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით დახასიათდა მორფოლოგიურად და ნანახი იქნა, რომ ყველა მათგანს ახასიათებს ოდნავ მოღუნული ჩხირისებური ფორმის ბაქტერიული უჯრედები პოლარული შოლტით.

## ლიტერატურა

1. Barton L.L. Biotechnology Handbooks – Sulfate-reducing bacteria, 1995, 8, 3-42.
2. Beech I.B. Microbiology Today, 2003, 30, 115-117.



## THE IDENTIFICATION OF SPECIES OF THE *DESULFOVIBRIO* GENUS, ISOLATED IN GEORGIA

*D. Bolkvadze*,<sup>1,2</sup> *E. Tevdoradze*,<sup>1</sup> *N. Skhirtladze*,<sup>1</sup> *L. Leshkasheli*,<sup>1</sup> *L. Kvachadze*,<sup>1</sup>  
*N. Balarjishvili*,<sup>1</sup> *M. Kutateladze*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Tbilisi; <sup>2</sup> Ilia State University, Tbilisi

### SUMMARY

10 strains of sulfate-reducing (*Desulfovibrio*) bacteria were isolated and identified from the environmental samples collected near the oil terminals at the Black Sea coastline of Georgia. The identification of bacterial strains was performed by polymerase chain reaction (PCR) and the sequence analyses of 16S RNA. Based on genomic analysis all bacterial strains isolated in Georgia belong to the genus of *Desulfovibrio*. Optimal nutrient mediums [LS4D and medium 87] were selected for the cultivation of these bacteria. The morphology of the microbes was studied by electron microscopy; all identified bacteria are rod-shaped with one or lophotrichous polar flagella and motile.

## ლულოვანი კვლების შეუსორცეპელი მოტეხილობის ოპერაციული მკურნალობის მეთოდიკა

*შ. ბოლქვაძე, მ. ტაბატაძე, ნ. ავაზაშვილი, ე. ფხოველიშვილი,  
 ნ. მარჯანიძე*

შპს “გადაუღებელი ქირურგიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრი”, თბილისი

*კვლევის მიზანი.* მცირე წვივის ძვლის კორტიკალური ინტრამედულარული აუტოტრანსპლანტატის გამოყენების ეფექტურობის შეფასება ლულოვანი ძვლების შეუსორცეპელი მოტეხილობების მკურნალობაში.

*მასალა და მეთოდები.* კვლევაში ჩართული იყო 18-79 წლის ასაკის 35 პაციენტი შეუსორცეპელი მოტეხილობით ტრავმატოლოგიურ-ორთოპედიული კლინიკა “სინთეზის” კონტინგენტიდან, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ კორტიკალური ინტრამედულარული აუტოტრანსპლანტატების გამოყენებით, მათგან 14 იყო ქალი, 21 – მამაკაცი. საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 50 პაციენტი შეუსორცეპელი მოტეხილობით: 21 ქალი და 29 კაცი, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ ტრადიციული მეთოდებით, მათგან 23-ს – არაკეროვანი ოსტეოსინთეზის, 27-ს – ინტრამედულარული ღეროს გამოყენებით. პაციენტთა მონაცემები შედარდა ფიშერის ზუსტი ტესტით, მასალა დამუშავდა SPSS v22-ის გამოყენებით.

კვლევამ გვიჩვენა, რომ ოპერაციიდან 5 თვის თავზე შეხორცეპა მიღწეული ყველა შემთხვევაში. კარგი შედეგი ახალი მეთოდიკის ჯგუფში დაფიქსირდა 91%-ში, საკონტროლოში – 66% ( $p = 0.006$ ), ამრიგად, ჩვენ მიერ შემოთავაზებული მეთოდიკა სარწმუნოდ აუმჯობესებს ლულოვანი ძვლების შეუსორცეპელი მოტეხილობის მკურნალობის შედეგებს და შეიძლება რეკომენდებულ იქნას ფართო გამოყენებისთვის.

**საკვანძო სიტყვები:** ინტრამედულარული აუტოტრანსპლანტაცია, შეუსორცეპელი მოტეხილობა, გაუხლეჩავი ტრანსპლანტატი

ტრავმატოლოგებისთვის ძვლის შეუსორცეპელი მოტეხილობის მკურნალობა დღემდე ტრავმის მიმე გართულებას და მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს [6, 9]. ძვლის შეუსორცეპლობა შეიძლება გამოწვეული იყოს როგორც არასათანადო სისხლით მომარაგებით, ისე ძვლისა და მიმდებარე რბილი ქსოვილების ინფიცირებით ან სისტემური დაავადებებით [3, 4, 7].



ლულოვანი ძვლების შეუხორცებლობის მკურნალობის ერთ-ერთ შემთხვევაში თოდს ტრანსპლანტაცია წარმოადგენს. გამოიყენება როგორც დემინერალიზებული ალოტრანსპლანტატი [10], ისე მცირე წვივიდან ან თქმის ფრთიდან აღებული ახალი აუტოტრანსპლანტატი [5, 11]. ზოგიერთი ავტორის აზრით, ალოძვალის გამოყენება არ არის რეკომენდებული, რამდენადაც მის რემოდელირებას შესაძლებელია ხელი შეუშალოს პაციენტის იმუნურმა პასუხმა, გარდა ამისა, იგი მოიაზრება, როგორც ინფექციის გადაცემის შესაძლო წყარო [9]. ლიტერატურის მიხედვით, აუტოტრანსპლანტატები ძვლის მცირე დეფექტებისთვის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს, გააჩნიათ ძლიერი ოსტეოგენური თვისებები, რაც დაკავშირებულია ძვლის რემოდელირებასთან [2]. ჩვენ მიერ შემუშავებულია გრძელი ლულოვანი ძვლების მოტეხილობის ოპერაციული მკურნალობის თვისობრივად ახალი მეთოდიკა, რაც მდგომარეობს მცირე წვივის ძვლის აუტოგენური ძვლის ინტრამედულარულ ტრანსპლანტაციაში.

კვლევის მიზანია მცირე წვივის ძვლის სეგმენტის ინტრამედულარული აუტოტრანსპლანტატის გამოყენების ეფექტურობის შეფასება ლულოვანი ძვლების შეუხორცებელი მოტეხილობების მკურნალობაში.

## **მასალა და მეთოდები**

კვლევაში ჩართული იყო 18-79 წლის ასაკის 35 პაციენტი შეუხორცებელი მოტეხილობით, რომლებიც მკურნალობას ტრავმატოლოგიურ-ორთოპედიულ კლინიკა შპს “გადაუდებელი ქირურგიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრში” გადიოდნენ. მკურნალობა ჩატარდა კორტიკალური ინტრამედულარული აუტოტრანსპლანტატების გამოყენებით, მათგან 14 იყო ქალი, 21 – მამაკაცი. საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა ტრადიციული მეთოდებით ნამკურნალები 50 პაციენტი შეუხორცებელი მოტეხილობით – 21 ქალი და 29 კაცი, მათგან 23-ს მკურნალობა ჩატარდა არაკეროვანი ოსტეოსინთეზის, ხოლო 27-ს – ინტრამედულარული ღეროს გამოყენებით. პაციენტთა მონაცემები შედარდა ფიშერის ზუსტი ტესტით, მასალა დამუშავდა SPSS 22-ის გამოყენებით [1].

### **ჩართვის კრიტერიუმები**

პაციენტები შეუხორცებელი მოტეხილობით.

### **გამორიცხვის კრიტერიუმები**

მიძიე ჰემატოგენური ოსტეომიელიტი.

ჩატარდა ღია არარანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა, კვლევის მეთოდები – კლინიკური, რენტგენოლოგიური, კლინიკურ-ლაბორატორიული, იმუნოლოგიური.

### **ოპერაციის ჩატარების მეთოდიკა**

იხსნება საოპერაციო არე, იკვეთება ცრუ სახსრის შემადგენელი ელემენტები (ფიბროზული ქსოვილები და ძვლოვანი წანაზარდები), განახლ-

დება მოტეხილობის არეში არსებული პროქსიმალური და დისტალური ძელის ფრაგმენტები ჯანმრთელ ფარგლებში, საჭიროების შემთხვევაში ძელის არხი ორივე მხარეს განახლდება რიმერებისა და ბურღების საშუალებით, რის შემდეგ იზომება სავარაუდო ტრანსპლანტატის სიგრძე. წინასწარ მომზადებული სავარაუდო ტრანსპლანტატის არე იხსნება მცირე წვივის მიდამოში (შუა ქვემო მესამედი), რბილი ქსოვილების გავლის შემდეგ ძვალი მობილიზდება საჭირო ზომის შესაბამისად, ორთოპედიული ხერხის გამოყენებით ხდება მთლიანი გაუხლეჩავი მცირე წვივის ძელის სეგმენტის ტრანსპლანტატის აღება, რის შემდეგ ხდება ტრანსპლანტატის დამუშავება, კერძოდ – ძელის საზრდელის მოცილება, მედულარული შრის დამუშავება-გაფართოება, მცირე წვივის ძელის ქედის მოჭრა, რათა ტრანსპლანტატი იყოს სატრანსპლანტაციო არეს ინტრამედულარული არხის კონგრუენტული.

ამის შემდგომ, ტრანსპლანტატი ინიშნება შუაში, რათა მისი ორივე მხარე თანაბრად განაწილდეს მოტეხილობის არეს კონტრალატერალურ მხარეებზე. ერთ-ერთ მხარეზე გამჭოლად მაგრდება ლავსანის ძაფი, რომელიც ხელს უწყობს ტრანსპლანტატის რეტროგრადულად მოთავსებას კონტრალატერალურ მხარეზე.

ძაფის გამოქაჩვის შედეგად, ტრანსპლანტატი შედის კონტრალატერალურ მხარეში, ცენტრალური ნიშნულის მიხედვით თავსდება ზუსტად შუაში, რის შემდეგ ძაფი იჭრება ცალ მხარეს და ამოდის. სრულდება დერძული რეპოზიცია, რის შემდგომ მოტეხილობის არწს ფიქსაცია ხდება კომპრესიული ფირფიტის საშუალებით. აუცილებელია ყურადღება მიექცეს იმას, რომ ბურღმა გაიაროს 4 კორტიკალი, რაც გულისხმობს, რომ ჭანჭიკები გატარდეს ორი საწყისი ძელის და ორი ტრანსპლანტატის კორტიკალი, რაც უზრუნველყოფს მაქსიმალურად მყარ ფიქსაციას. ტრანსპლანტატის არეში არსებული დეფექტები ივსება კორტიკალური შრის ძვლოვანი ფრაგმენტებით, რომელიც მზადდება ტრანსპლანტატის ნაწილის მორგებად დაჭრით (სურ. 1). ჭრილობა იხურება შრეობრივად.

## შედეგები

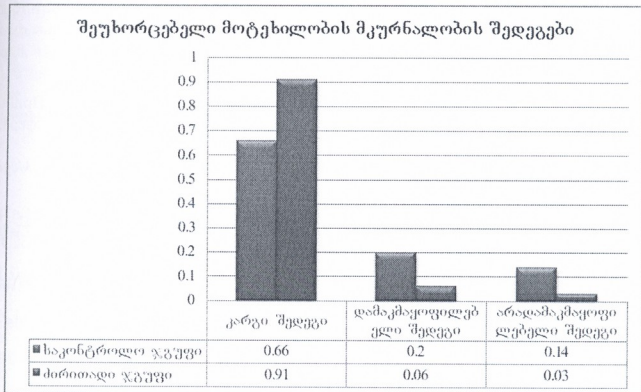
საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფები ინიციალური მახასიათებლების მიხედვით სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან (ცხრილი 1), ორივე ჯგუფში პრევალირებდა ღია მოტეხილობა, შეუხორცებლობის მიხეზებიდან მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა არასტაბილური ოსტეოსინთეზი და ფრაგმენტების არასაკმარისი რეპოზიცია და ძელის მრავალფრაგმენტოვანი დამსხვრეული მოტეხილობა.

მკურნალობის შედეგების შეფასება მოცემულია დიაგრამაზე 1. კვლევაში გვიჩვენა, რომ ძირითად ჯგუფში, საკონტროლოსთან შედარებით, სარწმუნოდ მეტი იყო კარგი შედეგის სიხშირე ( $p = 0.006$ ), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მომატების ტენდენციას ამჟღავნებდა არადამაკმაყოფილებელი შედეგის სიხშირე.

პაციენტთა ინიციალური მახასიათებლების სტატისტიკური შეფასება  
 ტრადიციული მკურნალობის და ახალი მეთოდის ჯგუფებში

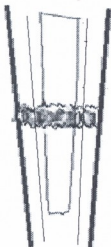
მახასიათებლები		ტრადიცი. მკურნ. ჯგუფი		ახალი მეთოდ. ჯგუფი		P
		Abs.	Mean	Abs.	Mean	
სქესი	მდედრობითი	21	0.42	14	0.40	0.856
ასაკი	16-30 წ.	10	0.20	5	0.14	0.502
	31-45 წ.	27	0.54	21	0.60	0.588
	45 წლის ზემოთ	13	0.26	9	0.26	0.977
მოტეხილობის ტიპები	ღია მოტეხილობა	34	0.68	24	0.69	0.956
	დახურული მოტეხილობა	18	0.36	11	0.31	0.666
მკურნალობა	კონსერვატიული	8	0.16	4	0.11	0.557
	ოპერაციული	42	0.84	31	0.89	0.557
ფიქსატორის ტიპები	ინტრამედულარული ფიქსატორი	8	0.16	6	0.17	0.890
	ძვალსზედა ფიქსატორები	21	0.42	16	0.46	0.737
	არაკეროვანი ფიქსატორები	13	0.26	10	0.29	0.796
ძვლის რეგენერაციის დარღვევის ტიპები	ჰიპერტროფული	12	0.24	9	0.26	0.859
	ჰიპოტროფული	16	0.32	11	0.31	0.956
	ატროფიული	22	0.44	15	0.43	0.918
შეუხორცი. მიზეზები	ფრაგმენტ. არასაკმარ. რეპოზიცია (წანაცვლება)	18	0.36	14	0.40	0.712
	არასტაბილური ოსტეოსინთეზი	19	0.38	13	0.37	0.937
	არაკვალიფიციური ოსტეოსინთეზი	7	0.14	4	0.11	0.732
	რბილი ქსოვილების ინტერპოზიცია	7	0.14	6	0.17	0.696
	ძვლის დიდი დეფექტი ძვლის საზრდელას დაზიანებით ტრავმული ან ინტრაოპერაციული	3	0.06	1	0.03	0.506
	ძვლის მიკროცირკულაციის დარღვევა	42	0.84	31	0.89	0.557
	პერიფერული ნერვის დაზიანება	0	0.00	0	0.00	
	კანის და რბილი ქსოვილების დაზიანება, რაც იწვევს კუნთების და ძვლის საზრდელას კვების მოშლას	3	0.06	3	0.09	0.653
	ძვლის მრავალფრაგმენტოვანი დამსხვრეული მოტეხილობა	18	0.36	12	0.34	0.872
	ადრეული ინფექცია	4	0.08	2	0.06	0.689
	გვიანი ინფექცია	3	0.06	1	0.03	0.506

მკურნალობის შედეგად შეხორცება მიღწეულია ყველა შემთხვევაში, საშუალო ვადა 4-დან 9 თვემდე, დიაპაზონი 4-7.7 თვე, არადამაკმაყოფილებელი შედეგი - 1, დამაკმაყოფილებელი - 2, კარგი - 32. მიმდებარე სახსრების მდგომარეობა: ძალიან კარგი - 72%, კარგი - 14%, დამაკმაყოფილებელი - 12%, არადამაკმაყოფილებელი - 2%; საკონტროლო ჯგუფში - არადამაკმაყოფილებელი შედეგი - 7, დამაკმაყოფილებელი - 1, კარგი - 42.



დიაგრამა 1

მაგალითი: პაციენტი ნ.მ., 42 წლის, 2 წლის წინ მიიღო დიდი წვივის ძელის ფრაგმენტოვანი მოტეხილობა, ჩაუტარდა ოპერაციული მკურნალობა ჭანჭიკებით და ფირფიტით, რის შემდეგ განუვითარდა პიპოტროფიული ყალბი სახსარი.



სურ. 1. ოპერაციის სქემა



სურ. 2. რენტგენოგრამა



მოგემართა ოპერაციიდან 1.5 წლის შემდეგ. ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდით მკურნალობის შედეგად აღდგა კიდურის საყრდენუნარიანობა. პაციენტი ოპერაციიდან 4 კვირის შემდეგ ნაწილობრივ, ხოლო 3 თვის შემდეგ სრულად ტვირთავს კიდურს, არ აღენიშნება ტკივილი და კოჭლობა, სრულად აღდგა მოძრაობა მიმდებარე სახსარში (სურათი 1).

ამრიგად, ჩვენ მიერ შემოთავაზებული მეთოდის სარწმუნოდ აუმჯობესებს შეუხორცხველი მოტეხილობის მკურნალობის შედეგებს და შეიძლება რეკომენდებულ იქნას ფართო გამოყენებისთვის.

## ლიტერატურა

1. *Гайятт Г., Ренни Д.* Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном. Издательство Медия Сфера. М., 2003, 321 с.
2. *Athanasίου V.T., Papachristou D.J., Panagopoulos A., Saridis A., Scopa C.D., Megas P.* Med. Sci. Monit., 2010, 9, 24-31.
3. *Bansal M.R., Bhagat S.B., Shukla D.D.* Int. Orthop., 2009, 9, 779-784.
4. *Bigham A.S., Dehghani S.N., Shafiei Z., Torabi N.S.* J. Orthop. Traumatol., 2008, 9, 73-80.
5. *Braheim N.A., Elgafy H., Xu R.* J. Am. Acad. Orthop. Surg., 2001, 9, 210-218.
6. *Gelalis I.D., Politis A.N., Arnaoutoglou C.M., Korompilias A.V., Pakos E.E., Vekris M.D., Karageorgos A., Xenakis T.A.* Injury, 2012, 43 (7), 980-988.
7. *Hegde C., Shetty V., Wasnik S., Ahammed I., Shetty V.* Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol., 2012, 10, 1007-1057.
8. *Kinney R.C., Ziran B.H., Hirshorn K., Schlatterer D., Ganey T. J.* Orthop. Trauma, 2010, 8 (Suppl. 1), 52-55.
9. *Niu Y., Bai Y., Xu S., Liu X., Wang P., Wu D., Zhang C., Li M.* Arch. Orthop. Trauma Surg., 2011, 131 (7), 885-891.
10. *Takikawa S., Bauer T.W., Kambic H., Togawa D.* J. Biomed. Mater. Res. A, 2003, 8 (1), 37-42.
11. *Vaughan E.D.* Plast. Reconstr. Surg., 2003, 112, 6, 1517-1527.

## МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСРОСШИХСЯ ПЕРЕЛОМОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

**Ш. Болквадзе, М. Табатадзе, Н. Авазашвили, Э. Пховелишвили, Н. Марджანიдзе**

Ltd «Центр неотложной хирургии и травматологии», Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

*Цель исследования:* оценка эффективности хирургического лечения несросшихся переломов большеберцовой кости с использованием кортикальных интрамедуллярных аутотрансплантатов.

*Материал и методы.* Работа основана на результатах лечения 35 пациентов с несросшимися переломами трубчатых костей, находившихся в клинике

«Синтез», в лечении которых применяли кортикальный интрамедуллярный ауто-трансплантат.

Среди больных данной группы были 21 мужчина и 14 женщин – средний возраст от 18 до 79 лет. Контрольную группу составили 50 больных с несросшимися переломами (из них 21 женщина и 29 мужчин), которым проводили лечение традиционным методом: неочаговый остеосинтез применялся у 23 пациентов, интрамедуллярный стержень – у 27. Статистическая обработка результатов проводилась по критерию Фишера (точный тест). Достоверными считали различия при значениях  $p < 0.05$ . Анализ проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 22.

*Результаты.* Сравнение результатов двух групп спустя 4-5 месяцев после операции показало, что при применении интрамедуллярных ауто-трансплантатов количество хороших результатов составило 91%, в контроле – 66%. Таким образом, предлагаемая методика улучшает результаты лечения несросшихся переломов трубчатых костей и ее можно рекомендовать для общего применения.

## TECHNIQUE OF SURGICAL TREATMENT OF TUBULAR BONES' NONUNION FRACTURES

*Sh. Bolkvadze, M. Tabatadze, N. Avazashvili, E. Pkhovelishvili, N. Marjanidze*

Ltd "Center for Emergency Surgery and Traumatology", Tbilisi

### SUMMARY

*The aim* of the study was to estimate the effectiveness of surgical treatment of nonunion fractures of the tubular bones using intramedullary cortical autotransplant.

*Material and Methods.* The study was based on the results of treatment of 35 patients with nonunion fracture of tubular bones, who were placed in the clinic "Synthesis", where intramedullary cortical autotransplant was used in the treatment.

Among the patients of this group were 21 male and 14 female aged from 18 to 79 years. The control group consisted of 50 patients with nonunion fractures (including 21 women and 29 men), who underwent the traditional method of treatment: external fixation was used in 23 patients, intramedullary rod – in 27. The statistical analysis was performed by Fisher's exact test. The differences were considered to be reliable in values of  $p < 0.05$ . The analysis was performed using the statistical software package SPSS 22.

*Results.* The comparison of two groups of patients after 4-5 months following the surgery has shown that while using intramedullary autotransplants a number of good results makes up 91%, and 66% – in the control. Thus, the proposed method improves the results of treatment of tubular bones nonunion fractures and it can be recommended for general use.

## ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების მქონე ქართულ პოპულაციაში

ნ. გზირიშვილი,<sup>1,2</sup> მ. აღხიძე,<sup>1</sup> ე. ტოგონიძე,<sup>1</sup> გ. ლომიძე,<sup>1</sup>  
 ა. ცისკარიძე,<sup>2</sup> ს. კახრაძე<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი;  
<sup>2</sup> ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ეპილეფსია ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც მსოფლიო მოსახლეობის 1%-ს აღენიშნება. საქართველოში აქტიური ეპილეფსიის გავრცელების მაჩვენებელი 8.8:1000 უდრის. ხანგრძლივი და ადეკვატური მკურნალობის რეჟიმის პირობებში, დაავადებულთა 70-75%-ში მიღწევადია ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა და დაავადებულთა ფსიქო-სოციალური სრულფასოვნების შენარჩუნება. მიუხედავად ამისა, საზოგადოებაში გავრცელებული ცრურწმენებისა და არასწორი შეხედულებების მიზეზით, ეპილეფსია მიჩნეულია ერთ-ერთ ყველაზე მასტიგმატიზებელ და უნარშემზღუდავ მდგომარეობად, რომელიც დაავადებულს მნიშვნელოვან პრობლემებს უქმნის სწავლის, დასაქმების, ოჯახის შექმნის, პროფესიის შერჩევის, მანქანის მართვისა და საზოგადოებრივი აქტიურობის საკითხებში. ეპილეფსიური გულყრის განვითარების შიში დაავადებულებს ხშირად შფოთვას და არასრულფასოვნების განცდას უჩენს, რაც მნიშვნელოვნად აქვეითებს მათი სიცოცხლის ხარისხს, თუმცა, ცხოვრების დაბალი ხარისხი არცთუ იშვიათია შეწყვეტილი ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტებში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხის განსხვავების შესწავლა სხვადასხვა ტიპის ანტიეპილეფსიური თერაპიის ფონზე იმ პაციენტებში, ვისაც შეწყვეტილი ჰქონდა ეპილეფსიური გულყრები.

“ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების შესაფასებელი კითხვარის” ქართულად ადაპტირებული ვარიანტის მეშვეობით გამოიკითხა ფოკალური ეპილეფსიის მქონე 152 ზრდასრული პირი; რესპონდენტთა 84% (128 პირი) იმყოფებოდა მონოთერაპიულ მკურნალობაზე. რესპონდენტთა 83% (106) იღებდა ძველი თაობის ანტიკონვულსანტებს მონო- ან პოლითერაპიულ რეჟიმში. კვლევის შედეგების მიხედვით, ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხი მკვეთრად დაბალი ჰქონდათ ძველი თაობის ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით ნამკურნალებ და პოლითერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტებს, რომლებსაც აღნიშნული პრეპარატები ყველაზე ხშირად ჰქონდათ დანიშნული მათი ეკონომიკური მდგომარეობის გამო.

საკვანძო სიტყვები: ეპილეფსია, ანტიკონვულსანტები, მონოთერაპია, პოლითერაპია, ცხოვრების ხარისხი

ეპილეფსია ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც მსოფლიო მოსახლეობის 1%-ს აღენიშნება და ხანგრძლივ სამედიცინო მეთვალყურეობას საჭიროებს შესაბამისი ანტიეპილეფსიური მკურნალობის რეჟიმით. დაავადების ადეკვატური მკურნალობა და სამედიცინო მეთვალყურეობა საკმაოდ ძვირადღირებული პროცესია, რის გამოც ეპილეფსია მიჩნეულია როგორც მნიშვნელოვან სამედიცინო, ისე სოციალურ და ეკონომიკურ პრობლემად, რაც საკმაოდ მძიმე ტვირთად აწევს როგორც დაავადებულსა და მის ოჯახს, ისე საზოგადოებასა და სახელმწიფოს [12].

ეპილეფსია ერთ-ერთი ყველაზე მასტიგმატიზებული სამედიცინო მდგომარეობაა, რომელიც ზეგავლენას ახდენს არა მარტო დაავადებულზე, არამედ მთელ საზოგადოებაზე [1].

ეპილეფსიის შესახებ საზოგადოებაში გავრცელებული ცრურწმენებისა და არასწორი შეხედულებების გამო ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანი ოდითგანვე მიიჩნეოდა სამარცხვინო, საშიშ და საზოგადოებისთვის მიუღებელ პიროვნებად, რის გამოც დიაგნოზი დაავადებულს დღესაც უქმნის მნიშვნელოვან პრობლემებს სწავლის, დასაქმების, ოჯახის შექმნის, პროფესიის შერჩევის, მანქანის მართვისა და საზოგადოებრივი ურთიერთობების საკითხებში [6, 7]. დადგენილია, რომ ეპილეფსიით დაავადებული სასკოლო ასაკის ბავშვების უმრავლესობა მოკლებულია ადეკვატურ სასკოლო-საგანმანათლებლო პროცესს [3]. ეპილეფსიის გამო დაავადებულთა უმრავლესობა დაუსაქმებელია, დანგრეული აქვს ოჯახი ან თავს იკავებს ოჯახის შექმნისგან [8]. ამ მიზეზებიდან გამომდინარე, დიაგნოზი ძლიერი სტრესია პაციენტისა და მისი ოჯახისთვის, რომელიც დაავადებულს არასრულფასოვნების, უსუსურობის, სირცხვილისა და დაუცველობის განცდას უჩენს [2], მნიშვნელოვნად აქვეითებს მათი სიცოცხლის ხარისხს.

ხანგრძლივი და ადეკვატური მკურნალობის რეჟიმის პირობებში, შემთხვევათა 70-75%-ში, მიღწევადია ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა და დაავადებულთა ფსიქო-სოციალური სრულფასოვნების შენარჩუნება. მიუხედავად ამისა, ეპილეფსიური შეტევების სრული შეწყვეტა ხშირად ვერ უზრუნველყოფს პაციენტის სოციალურ სრულფასოვნებას, ხოლო ხანგრძლივ ანტიეპილეფსიურ მკურნალობასთან ასოცირებული არასასურველი ეფექტები ზოგჯერ მნიშვნელოვნად აუარესებს პაციენტის ჯანმრთელობასა და სიცოცხლის ხარისხს. სიტუაცია კიდევ უფრო დრამატულია ეპილეფსიის ფარმაკორეზისტენტული ფორმების დროს, როდესაც გულყრების შეწყვეტა ვერ ხერხდება ანტიეპილეფსიური მკურნალობის სხვადასხვა რეჟიმების მცდელობის მიუხედავად. ასეთ შემთხვევებში, ერთდროულად ორი და მეტი ანტიეპილეფსიური მედიკამენტით მკურნალობის ფონზე განსაკუთრებით რთულია პრეპარატების გვერდითი მოვლენების კონტროლი, რაც, თავის მხრივ, კიდევ უფრო ამძიმებს დაავადებულის ჯანმრთელობის მდგომარეობას [4, 9]. აღნიშნული შედეგების გამო, ფარმაკოლოგიური წარმოების განვითარების ძირითადი მიზანი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების ხარისხის დახვეწაა, რაც გულისხმობს წამლის ეფექტურობის გაზრდასა და მისი გვერდითი

ფეკტების მინიმუმამდე დაყვანას. თუმცა, პრეპარატის ხარისხის გაუმჯობესების პარალელურად მატულობს პრეპარატის ფასიც და, შესაბამისად, კლებულობს პაციენტებისთვის რეგულარულად მისაღები ძვირადღირებული წამლების ხელმისაწვდომობა. უახლესი ანტიკონვულსანტების მაღალი ფასებიდან გამომდინარე, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ დაბალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში ეპილეფსიის სამკურნალოდ რეკომენდებულია იაფფასიანი ანტიეპილეფსიური პრეპარატების მიწოდება.

საქართველოში აქტიური ეპილეფსიის მქონე ადამიანთა რიცხვი 40 000-ს აღწევს (პრევალენსი 8.8:1000) [10]. ქვეყანაში დარეგისტრირებულია ძველი თაობის ყველა ანტიკონვულსანტი (ფენობარბიტალი, ფენიტონი, ეთოსუსქსიმიდი, კარბამაზეპინი, ვაღპროატი, კლონაზეპამი), ახალი და უახლესი თაობის პრეპარატებიდან ხელმისაწვდომია ლამოტრიჯინი, ტოპირამატი, გაბაპენტინი, ვიგაბატრინი, ლევეტირაცეტამი და პრეგაბალინი. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული ანტიეპილეფსიური პრეპარატები საკმაოდ აქტიურად გამოიყენება ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების სამკურნალოდ, ამ პრეპარატების ზეგავლენა დაავადებულთა ცხოვრების ხარისხსა და ყოველდღიურ აქტიურობაზე ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

## კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხის შესწავლა სხვადასხვა თაობის ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით მკურნალობის ფონზე შეწყვეტილი ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტებში.

## მასალა და მეთოდები

კვლევა მიმდინარეობდა 2013 წლის იანვრიდან ოქტომბრის ჩათვლით, ქ. თბილისში ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ეპილეფსიის კონტროლისა და პრევენციის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ბაზაზე.

კვლევაში მონაწილეობას დებულობდნენ ცენტრში განმეორებითი კონსულტაციისთვის მომართული ზრდასრული პირები, რომლებსაც ეპილეფსიის ცენტრში, ეროვნული გაიდლაინისა და პროტოკოლების მიხედვით, მულტიდისციპლინური კვლევების საფუძველზე (ნევროლოგიურ-ეპილეფტოლოგიური კონსულტაცია, ნეიროფსიქოლოგიური კონსულტაცია, სტანდარტული შპბ-კვლევა, თავის ტვინის მრბ-კვლევა ეპილეფსიის პროტოკოლითა და მაღალი მგრძნობელობის მრ აპარატით) უკვე დადგენილი ჰქონდათ ფოკალური ეპილეფსიის დიაგნოზი (ILAE Commission 1981, 1989, 2010), ავადმყოფები დებულობდნენ ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს და კვლევის დაწყებამდე ბოლო ერთი წლის მანძილზე შეწყვეტილი ჰქონდათ ეპილეფსიური გულყრები.

### ბენეფიციართა კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:

- ასაკი >17 წ.;
- ფოკალური ეპილეფსიის დიაგნოზის დადასტურებიდან გასულია >1 წ.;
- ღებულობს ჩამოთვლილი ანტიეპილეფსიური პრეპარატიდან ერთ-ერთს მონოთერაპიულად: კარბამაზეპინი, ვალპროის მჟავა, ლამოტრიჯინი, ლევეტირაცეტამი;
- ღებულობს პოლითერაპიას მხოლოდ ზემოაღნიშნული პრეპარატებით;
- მკურნალობის ფონზე ეპილეფსიური გულყრები არ ჰქონია ბოლო 1 წლის მანძილზე;
- არ აღენიშნება კოგნიტური ფუნქციების მნიშვნელოვანი დეფიციტი;
- თანახმაა კვლევაში მონაწილეობაზე.

კვლევა ჩატარდა "ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების შესაფასებელი კითხვარის" (Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy) ქართულად ადაპტირებული ვარიანტით. კითხვარი შექმნილია 1999 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების მიხედვით და პირველად გამოყენებულ იქნა დიდ ბრიტანეთში ეპილეფსიით დაავადებული პირების ცხოვრების ხარისხის შესაფასებლად [11]. კითხვარი შედგება 32 კითხვისგან, რომლებიც გაერთიანებულია 6 პარაგრაფში: "მუშაობა და აქტიურობა", "სოციალური და პერსონალური საკითხები", "ფიზიკური მდგომარეობა", "საკუთარი თავის აღქმა", "ცხოვრებით კმაყოფილება", "ცვლილება". თითოეული კითხვის პასუხი ფიქსირდება ლიკერტის სკალაზე, რომელიც თითოეული პარაგრაფისთვის შემდგომ ტრანსფორმაციას განიცდის. საბოლოოდ, თითოეული პარაგრაფი ცალცალკე ფასდება 0-დან 100-მდე ქულობრივი მაჩვენებლით, სადაც მაღალი ქულა მიანიშნებს სიცოცხლის უფრო მაღალ ხარისხზე.

აღნიშნული კითხვარის მონაცემების გარდა, დამატებით გროვდებოდა ბენეფიციარის დემოგრაფიული მონაცემები (სქესი, ასაკი, განათლება, ოჯახური მდგომარეობა, მართვის მოწმობის ფლობა).

კვლევის პერიოდში ბენეფიციარები მათთვის ნაცნობ და მშვიდ გარემოში დამოუკიდებლად ავსებდნენ კითხვარებს. კვლევის დაწყებამდე თითოეული მათგანისგან მიღებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობა კვლევის მიზნებისა და კვლევაში მათი ჩართულობის შესახებ.

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება წარიმართა სტატისტიკური პროგრამის – SPSS (Statistical Package for Social Sciences) მე-17 ვერსიის საშუალებით. კვლევის ფორმატი წინასწარ განხილული და ნებადართული იქნა ეთიკური კომისიის მიერ.

### შედეგები

საკვლევი კითხვარი შეავსო 195-მა ბენეფიციარმა, მათგან კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმების მიხედვით ვალიდური აღმოჩნდა 152 (78%) პირი. რესპონდენტთა ასაკი მერყეობდა 17-68 წ.წ. (საშუალო – 34 წ.; სტ. გად. – 11.7). მათგან 2/3-ზე მეტი მდებარეობითი სქესის პაციენტი იყო.

ბენეფიციარების დემოგრაფიული მონაცემები უფრო დეტალურად წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

კვლევაში ჩართული 152 პაციენტის დემოგრაფიული მონაცემები

მახასიათებელი	n (%)
სქესი	
მამრობითი	41 (27)
მდედრობითი	111 (73)
ასაკი	საშ. – 34 წ. სტ. გად. – 11.7 წ.
განათლება	
დაწვებითი	2 (1)
არასრული საშუალო	11 (7)
საშუალო	87 (57)
უმაღლესი	52 (34)
ოჯახური მდგომარეობა	
დასაოჯახებელი	61 (40)
დაოჯახებული	88 (58)
განქორწინებული	3 (2)
მართვის მოწმობა	
აქვს	15 (10)
არა აქვს	137 (90)

კვლევაში მონაწილე 152 რესპონდენტიდან 128 (84%) იყო მონოთერაპიულ მკურნალობაზე; მათგან 89 (70%) პაციენტი ღებულობდა კარბამაზეპინს (CBZ), 17 (13%) – ვალპროის მჟავას (VPA), 12 (9%) – ლევეტირაცეტამს (LEV), ხოლო 6 (5%) – ლამოტრიჯინს (LTG). აღნიშნული პრეპარატების სხვადასხვა კომბინაციებით პოლითერაპიულ მკურნალობაზე იმყოფებოდა 24 (16%), ძირითადად: CBZ +LEV – 9 (6%), CBZ+VPA – 6 (4%) და CBZ+LTG – 4 (3%). მონოთერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტთაგან 106 პირი (83%) იღებდა ძველი თაობის (CBZ, VPA) ანტიკონვულსანტებს, ხოლო 22 (17%) კი მკურნალობას იტარებდა “ახალი თაობის” (LEV, LTG) ანტიკონვულსანტებით. ფოკალური ეპილეფსიური გულყრების დროს კითხვარის ქულობრივი მაჩვენებლები ანტიეპილეფსიური მკურნალობის მიხედვით მოცემულია ცხრილში 2.

პირველი ანტიეპილეფსიური პრეპარატი – ფენობარბიტალი შეიქმნა 1912 წელს და იგი ახლაც წარმატებით გამოიყენება როგორც განვითარებად, ისე მალალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში. XX საუკუნის 40-იანი წლებიდან თანდათანობით გააქტიურდა ანტიეპილეფსიური პრეპარატების შექმნისა და კლინიკური გამოცდის პროცესი და 21-ე საუკუნის დასაწყისიდან ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე გამოჩნდა ანტიეპილეფსიური პრეპარატების ფართო არჩევანი. საქართველოს ფარმაკოლოგიურ სივრცეში ახალი და უახლესი პრეპარატების მწირი არჩევანის არსებობის მიუ-

ხედავად, ეპიდეფსიით დაავადებულთა ანტიკონფულსიური მკურნალობის შერჩევის პროცესში პრეროგატივა ენიჭება ძველი თაობის ანტიეპიდეფსიურ პრეპარატებს შემდეგი ძირითადი მიზეზების გამო: საქართველოში მცხოვრები ეპიდეფსიით დაავადებულების ძირითად უმრავლესობას ეკონომიკური პრობლემები აქვს; მიუხედავად იმისა, რომ ძველი თაობის ანტიეპიდეფსიურ პრეპარატებს (ფენობარბიტალს, ფენიტონს, კარბამაზეპინს, ვალპროატს) გააჩნიათ სხვადასხვა სახის საყურადღებო გვერდითი ეფექტები (ჰეპატოტოქსიურობა, ტერატოგენობა, სტომატოლოგიური გართულებები და სხვ.), ამ პრეპარატების ფასიდან გამომდინარე, მათი გვერდითი მოვლენების მიუხედავად, პაციენტთა უმრავლესობისთვის არჩევის პრეპარატებად მაინც ძველი თაობის ანტიკონფულსანტები რჩება, რადგან ქვეყანაში დარეგისტრირებული ახალი და უახლესი თაობის პრეპარატების ფასი საკმაოდ მაღალი და დაავადებულთა უმრავლესობისთვის ხელმიუწვდომელია.

ცხრილი 2

## საშუალო ქულორივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით

კატეგორია	საშუალო ქულორივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით					
	მუშაობა და აქტიურობა	სოციალური და პერსონალური საკითხები	ფიზიკური მდგომარეობა	საკუთარი თავის აღქმა	ცხოვრებით კმაყოფილება	ცვლილება
ფოკალური გულყრები (n = 152)	56.5	78.1	75.2	74.0	77.5	56.0
აქ მკურნალობა						
პოლითერაპია (n = 24)	52.6	73.5	46.6	46.9	56	53.9
მონოთერაპია (n = 128):	59*	80.7*	59.1*	59.5*	60.3	57.0
CBZ	56.6	77.0	56.4	54.5	56.6	56.7
VPA	54.8	78.7	46.0	51.2	61.8	55.3
LEV	63.3	85.4	67.7	65.4	65.1	56.0
LTG	68.2	94.8	70.8	65.8	63.5	66.7
ძველი თაობის ანტიკონფულსანტებით (n = 106)	56.1	77.4	54.7*	54.1	57.2	56.3
ახალი თაობის ანტიკონფულსანტებით (n = 22)	64.9	88.5	68.8	65.6	64.6	59.5

აბრევიატურები: CBZ – კარბამაზეპინი, VPA – ვალპროის მჟავა, LEV – ლევეტირაცეტამი, LTG – ლამოტრიჯინი. \* p < 0.05 ; \*\* p < 0.001

აღნიშნულს ადასტურებს ჩვენი კვლევის შედეგებიც, კერძოდ: ფოკალური ეპიდეფსიური გულყრების მქონე დაავადებულთა უმრავლესობა



მკურნალობს ძველი თაობის ანტიკონვეულსანტით, კერძოდ კარბამაზეპინით (57%), რომელიც 10-ჯერ უფრო იაფია ახალი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებზე, როგორცაა ლამიტალი ან ლევეტირაცეტამი.

გარდა ამისა, ახალი და უახლესი თაობის ეფექტური ანტიეპილეფსიური პრეპარატები, რომლებიც კარგა ხანია არსებობენ საერთაშორისო ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე და მათი უსაფრთხოება და ეფექტურობა დადასტურებულია რანდომიზირებული ორმაგი ბრმა (პლაცებო) და კონტროლირებადი კვლევებით, არ არის რეგისტრირებული საქართველოში და პაციენტებისთვის უკვე ფიზიკურადაა ხელმიუწვდომელი. ამ მიზეზების გათვალისწინებით, პაციენტი ყოველთვის დგება არჩევანის პირისპირ – აირჩიოს ძვირადღირებული პრეპარატი, რომლის შექენასაც ხანგრძლივად ვერ შეძლებს, თუ აირჩიოს გულყრებთან ერთად ცხოვრება, ან მიიღოს ძველი თაობის იაფფასიანი ანტიკონვეულსანტი და აიტანოს ამ მედიკამენტების გვერდითი ეფექტები.

ძველი და ახალი თაობის ანტიკონვეულსანტების კვლევებმა გამოავლინა, რომ ძველ ანტიკონვეულსანტებთან შედარებით (როგორცაა VPA, CBZ, PB და PHT) ახალი თაობის ანტიკონვეულსანტებს (VGA, FBM, GBP, LTG, TGB, TOP, LEV, OXC, ZNS, PGB, RFM, LCM) ბევრად უფრო ეფექტური ტოლერანტობისა და ამტანობის უნარი გააჩნიათ და საგრძნობლად აუმჯობესებენ ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანების თვითშეფასების კრიტერიუმებს [6]. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ბენეფიციარებს, რომლებიც მონოთერაპიულ მკურნალობაზე იმყოფებოდნენ, ბევრად უფრო მაღალი ქულები ჰქონდათ სოციალურ და პროფესიულ აქტიურობაში, ფიზიკურ მდგომარეობასა და საკუთარი თავის აღქმაში, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომლებიც დებულობდნენ პოლითერაპიას ( $p < 0.05$ ). ბენეფიციარები კი, რომლებიც დებულობდნენ ძველი თაობის ანტიეპილეფსიურ პრეპარატებს – კარბამაზეპინსა და ვალპროატს, ბევრად უფრო დაბალი ჰქონდათ ფიზიკური ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეგრძნება იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც იმყოფებოდნენ ანტიეპილეფსიურ მკურნალობაზე ახალი ანტიკონვეულსანტებით ( $p < 0.05$ ).

აღნიშნული შედეგები მეტყველებს, რომ ცხოვრების ხარისხი დაბალია რესონდენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც მკურნალობენ პოლითერაპიით და ძველი თაობის ანტიკონვეულსანტებით, კერძოდ კარბამაზეპინითა და ვალპროის მჟავით, რაც მიესადაგება ლიტერატურის მონაცემებს, სადაც გამოვლენილია, რომ პაციენტების ცხოვრების ხარისხი გაცილებით უფრო დაბალია ორი და მეტი ანტიკონვეულსანტით პოლითერაპიისას, ვიდრე მონოთერაპიული ანტიკონვეულსიური მკურნალობის პირობებში [13]. მეცნიერთა აზრით, აღნიშნულის მიზეზი უნდა იყოს ის გარემოება, რომ ძირითადად პოლითერაპიულ მკურნალობას ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიური გულყრების მქონე პაციენტები დებულობენ. წამალ-დაუქვემდებარებელი გულყრები თავისთავად განაპირობებს პაციენტის ყოველდღიური აქტიურობის შეზღუდვასა და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითებას [6]. ასეთი შეფასება ჩვენს შემთხვევაში ვერ მოხერხდა,

რადგან ბენეფიციარები შერჩეული იყვნენ კუბირებული გულყრების მიხედვით. თუმცა, გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ ქვეყანაში არსებული ეკონომიკური მდგომარეობის გამო, პოლითერაპიაზე მყოფ პაციენტებს ანტიკონვულსანტების შესაძენად უფრო მეტი ფინანსური ხარჯი აქვთ, ვიდრე მონოთერაპიულ მკურნალობაზე მყოფ ბენეფიციარებს. წამლების შეძენის შეუძლებლობის შემთხვევაში გულყრების განახლების შიში აძლიერებს მათ შფოთვას და შიშს, თავისთავად უქვეითებს ცხოვრების ხარისხს.

## დასკვნა

ფოკალური ეპილეფსიის მქონე პირებს, შეწყვეტილი გულყრების მიუხედავად, დაქვეითებული აქვთ ცხოვრების ხარისხი. ყოველდღიური აქტიურობის, სოციალური ურთიერთობებისა და საკუთარი პიროვნული აღქმის შეფასების ხარისხი საგრძნობლად დაბალია ძველი თაობის ანტიკონვულსიური პრეპარატებით მონოთერაპიულად ნამკურნალებ და პოლითერაპიულ რეჟიმზე მყოფ პაციენტებში. მკურნალობის ასეთი არჩევანი განპირობებულია პაციენტების დაბალი ეკონომიკური შესაძლებლობებით და სახელმწიფოს მხრიდან სათანადო თანადგომის არარსებობით, რაც ჯანდაცვის სისტემის მხრიდან ჯეროვან ყურადღებას საჭიროებს.



## ლიტერატურა

1. Baker G.A. *Epilepsia*, 2002, 43 (Supp. 16), 26-30.
2. Burneo J.G., Tellez-Zenteno J., Wiebe S. *Epilepsy Res.*, 2005, 66 (1-3), 63-74.
3. De Boer H.M., Mula M., Sander J.W. *Epilepsy Behav.*, 2008, 12, 540-546.
4. Galanopoulou A.S., Buckmaster P.S., Staley K.J., Moshé S.L., Perucca E., Engel J. Jr, Löscher W., Noebels J.L., Pitkänen A., Stables J., White H.S., O'Brien T.J., Simonato M. *Epilepsia*, 2012, 53 (3), 571-582.
5. Gzirishvili N., Kasradze S., Lomidze G., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Sander J.W. *Epilepsy Behav.*, 2013, 27 (2), 315.
6. Gus A. Baker, Buck A.J.D. et al. *Epilepsia*, 1997, 38, 353-362.
7. Herodes M., Öun A., Haldre S., Kaasik A.E. *Epilepsia*, 2001, 42, 1061-1073.
8. Jibuti M., Shakarishvili R. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003, 74, 570-573.
9. Laccheo I., Ablah E., Heinrichs R., Sadler T., Baade L., Liow K. *Epilepsy Behav.*, 2008, 12 (2), 257-261.
10. Lomidze G., Kasradze S., Kvernadze D., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Dua T., Sander J.W. *Epilepsy Res.*, 2012, 98 (23), 1239.
11. O'Donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W. *Brain*, 1998, 121, 317-343.
12. Reno B.A., Fernandes P.T., Bell G.S., Sander J.W., Li L.M. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2007, 65 (Supl. 1), 49-54.
13. Thomas S.V., Sarma P.S., Alexander M., Pandit L., Shekar L. et al. *J. Neurol. Sci.*, 2001, 188 (1-2), 73-77.

## СТЕПЕНЬ СУБЪЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИЛЕПСИИ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, СТРАДАЮЩИХ ПРИСТУПАМИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

*Н. Гзиришвили,<sup>1</sup> М. Алхидзе,<sup>1</sup> Э. Тогонидзе,<sup>1</sup> Г. Ломидзе,<sup>1</sup> А. Цискаридзе,<sup>2</sup> С. Касрадзе<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт неврологии и нейропсихологии, Тбилиси; <sup>2</sup> Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Эпилепсия – хроническая неврологическая болезнь, наблюдающаяся у 1% мирового населения. В Грузии показатель распространенности активной эпилепсии составляет 8.8:1000.

При условии длительного и адекватного режима лечения у 70-75% больных достигается полное прекращение эпилептических приступов и сохранение психо-социальной полноценности. Несмотря на это, из-за распространенных в население суеверий и предрассудков, эпилепсия считается одним из самых стигматизирующих и инвалидизирующих заболеваний, создающая пациенту существенные проблемы при образовании, трудоустройстве, выборе профессии, создании семьи, управлении автотранспортом и социальной активности.

Страх развития эпилептического приступа часто вызывает у пострадавших чувство тревоги и неполноценности, что значительно снижает их качество жизни, хотя и у пациентов с купированными припадками нередко наблюдается низкое качество жизни.

Целью данного исследования было изучение различия степени субъективного воздействия болезни на фоне разных антиконвульсантов у пациентов с купированными эпилептическими приступами.

152 взрослых лиц с фокальной эпилепсией были опрошены с помощью адаптированного на грузинском языке вопросника "Определение степени субъективного воздействия эпилепсии". 84% респондентов (128) проходили монотерапию, 83% из них (106) – принимали антиконвульсанты старого поколения.

По результатам исследования гораздо низкая степень субъективного воздействия эпилепсии наблюдалась у пациентов, принимавших антиконвульсанты старого поколения при режиме политерапии, чаще назначенные из-за экономического состояния больных.

## ASSESSMENTS OF SUBJECTIVE HANDICAP OF EPILEPSY (SEH) IN PEOPLE WITH FOCAL EPILEPSY SEIZURES IN GEORGIAN POPULATION

*N. Gzirishvili,<sup>1</sup> M. Alkhidze,<sup>1</sup> E. Togonidze,<sup>1</sup> G. Lomidze,<sup>1</sup> A. Tsiskaridze,<sup>2</sup> S. Kasradze<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institute of Neurology and Neuropsychology, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Epilepsy is a chronic neurological disease affecting approximately 1% of the worldwide population. In Georgia the prevalence of active epilepsy was estimated at 8.8:1000. After the long and adequate treatment, 70-75% of patients achieved complete cessation of epilepsy seizures maintaining their psychosocial value. Despite this, due to the superstitions and misconceptions prevailed in the society, epilepsy was considered to be as one of the stigmatizing and disabling conditions which creates significant problems for the patient in terms of employment, marriage, choosing profession, driving, and public activities. The fear related to the development of epileptic seizures often evokes anxiety and inferiority complex in the patients significantly reducing their quality of life, however, low quality of life is not uncommon for the patients with complete cessation of epilepsy. The aim of the study was the differentiation of subjective handicap of epilepsy on the background of anticonvulsant therapy of different types in the patients with complete cessation of epilepsy seizures. 152 adult patients with focal epilepsy were involved in the study conducted on the base of adapted Georgian version of "Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy" (SHE); 84% (128) of respondents underwent monotherapy and 83% (106) of them were administered anticonvulsants of old generation. According to survey results, the degree of subjective handicap of epilepsy was significantly lower in the patients treated with the older generation of antiepileptic preparations and the patients administering the polytherapy who were the most frequently prescribed the mentioned preparations due to their economic situation.



რებ ეპილეფსიის მქონე სტუდენტებს, რაც მიუთითებს საზოგადოებაში ეპილეფსიის სტიგმის მაღალ ხარისხზე.

**საკანძო სიტყვები:** ეპილეფსია, მოზარდი, სტუდენტი, ცხოვრების ხარისხი

ეპილეფსია თავის ტვინის ქრონიკული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერ ასაკში, თუმცა, ყველაზე ხშირია ბავშვობის, მოზარდობისა და ხანშიშესული ასაკის პოპულაციაში.

მსოფლიო მოსახლეობის ყოველი 1000 ადამიანიდან ეპილეფსია აღენიშნება 10-ს (10:1000) [10]. ამასთან, განვითარებული ქვეყნების მოსახლეობასთან შედარებით (5-7:1000), დაავადების გავრცელება მნიშვნელოვნად უფრო მაღალია დაბალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში (150-170:1000) [6, 8].

ეპილეფსია ერთ-ერთ ყველაზე მასტიგმატიზებელ სამედიცინო მდგომარეობადაა მიჩნეული, რომლის შესახებ საუკუნეების მანძილზე საზოგადოების ცნობიერებაში მტრული და ნეგატიური დამოკიდებულება ყალიბდებოდა, რაც აისახებოდა საკანონმდებლო აქტებშიც. მაგალითად, ინგლისში იკრძალებოდა ეპილეფსიის მქონე პირების ქორწინება (აღნიშნული კანონი გაუქმდა 1980 წელს); ეპილეფსიის მქონე პაციენტების სტერილიზაციის კანონი აშშ-სა და შვედეთში გაუქმდა მე-20 საუკუნის 70-იან წლების შემდეგ [11] და სხვ. ასეთი კანონები სერიოზულად ზღუდავდა ეპილეფსიის მქონე ადამიანების უფლებებს და კონკრეტულ კულტურულ-სოციალურ კონტექსტში დაავადებულების მიმართ საზოგადოებრივი დისკრიმინაციის სტერეოტიპებს აყალიბებდა.

საზოგადოების მხრიდან ასეთი უარყოფითი და დისკრიმინაციული დამოკიდებულებები მრავალ კულტურალურ პოპულაციაში დღესაც საკმაოდ ღრმადაა ფესვგამდგარი, რის გამოც ეპილეფსიის მქონე ახალგაზრდები მაღავენ საკუთარ დიაგნოზს, სხვების თანდასწრებით შეტყვის განვითარებისა და დიაგნოზის გამოაშკარავების შიშით ხშირად გაურბიან თანატოლებთან ურთიერთობას და თავს არიდებენ საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში გამოჩენას.

ეპილეფსიის დიაგნოზი განსაკუთრებული სიმძიმით აღიქმება მოზარდებში, როდესაც აქტიურად მიმდინარეობს ბიოლოგიური პროცესები, ყალიბდება პიროვნული თვისებები და სოციალური ურთიერთობები. ამ პერიოდში თანატოლებისა და პედაგოგების მხრიდან ეპილეფსიისა და ეპილეფსიის მქონე ახალგაზრდების მიმართ არასწორი დამოკიდებულებების გამომჟღავნებამ, შესაძლოა, გამოიწვიოს მძიმე ფსიქიკური და ფსიქოლოგიური პრობლემები, რომლებიც ხშირად ვლინდება შფოთვისა და დეპრესიის სახით, რაც ბოლოდროინდელი კვლევებითაც დასტურდება. ამ კვლევების მიხედვით, დეპრესიული მდგომარეობა აღენიშნება ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანების 30%-ს [9]. ეპილეფსიასთან ასოცირებული ფსიქიკური და ფსიქოლოგიური პრობლემები, როგორცაა შფოთვა და დეპრესია, მნიშვნელოვნად აქვეითებს დაავადებულთა სოციალურ სრულფასოვნებას და გაცილებით

უფრო უარყოფით გავლენას ახდენს ჯანმრთელობასთან ასოცირებულ სიცოცხლის ხარისხზე, ვიდრე გულყრათა სისშირე [3].

საქართველოში აქტიური ეპილეფსიის მქონე 40 000-მდე ადამიანი ცხოვრობს (გავრცელების მაჩვენებელია 8.8:1000 [6], რომელთა 1/4 პუბერტატის ასაკის მოზარდი და პუბერტატის შემდგომი პერიოდის ახალგაზრდაა. ბოლოდროინდელი კვლევებით დადგენილია, რომ საქართველოში ეპილეფსიის შესახებ არასწორი წარმოდგენები გავრცელებულია არა მხოლოდ ფართო საზოგადოებაში, არამედ სამედიცინო წრეებშიც [4]. კვლევებით ასევე დადგენილია, რომ საქართველოს ეპილეფსიის მქონე პოპულაციაში სიკვდილობის მაჩვენებლები 2-ჯერ აღემატება ზოგადპოპულაციურ მაჩვენებლებს და დაავადებულთა შორის სიკვდილობა ყველაზე მაღალია 10-დან 20 წლამდე ასაკის პაციენტებში [5].

### კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების ხარისხის შესწავლა განსხვავებული ეთნიკური და კულტურალური პოპულაციის ეპილეფსიით დაავადებულ სტუდენტებში.

### მასალა და მეთოდები

კვლევა, ერთსა და იმავე პერიოდში – 2013 წლის 10 იანვრიდან 30 ოქტომბრამდე, მიმდინარეობდა ორ ქვეყანაში – საქართველოში – ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის ეპილეფსიის კონტროლისა და პრევენციის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ბაზაზე და თურქეთში – სტამბულის საუნივერსიტეტო კლინიკის ჯერაჰფაშას ეპილეფსიის ცენტრში.

კვლევაში მონაწილეობდნენ 17-დან 25 წლამდე ასაკის ეპილეფსიით დაავადებული ფიზიკური პირები, რომლებიც კვლევის პერიოდისთვის საქართველოსა და თურქეთის უმაღლესი სასწავლებლების სტუდენტები იყვნენ, დადგენილი ჰქონდათ ეპილეფსიის დიაგნოზი და ანტიეპილეფსიური მეურნალობის ფონზე ეპილეფსიური გულყრები არ აღენიშნებოდათ >ნ თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში.

საკვლევ ინსტრუმენტად გამოყენებულ იქნა ქართულად და თურქულად ნათარგმნი და ადაპტირებული "ეპილეფსიის სუბიექტური ზემოქმედების შესაფასებელი კითხვარი" (Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy), რომელიც შედგება 6 პარაგრაფში გაერთიანებული 32 კითხვისგან:

- (1) "მუშაობა და აქტიურობა"- 8 კითხვა (№ 1, 2, 3, 6, 14, 15, 19, 20); (2) "სოციალური და პერსონალური საკითხები" – 4 კითხვა (№8, 9, 10, 11); (3) "ფიზიკური მდგომარეობა" – 4 კითხვა (№ 4, 5, 17, 18); (4) "საკუთარი თავის აღქმა" – 5 კითხვა (№21, 22, 23, 24, 25); (5) "ცხოვრებით კმაყოფილება" – 4 კითხვა (№7, 12, 13, 16); (6) "ცვლილება" – 7 კითხვა (№26, 27, 28, 29, 30, 31, 32)

კითხვარის თითოეული პარაგრაფი ცალ-ცალკე ფასდება ქულობრივად – 0-დან 100 ქულამდე (მაღალი ქულა აღნიშნავს სიცოცხლის მაღალ ხარისხს).

მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა საერთაშორისო სტატისტიკური პროგრამის – SPSS (Statistical Package for Social Sciences) მე-17 ვერსიის მეშვეობით. კვლევა ორივე ქვეყანაში წარმართა ეთიკური კომისიის ნებართვის საფუძველზე.

## შედეგები და მათი განხილვა

კვლევაში მონაწილეობა სულ მიიღო 56-მა ეპილევსიით დაავადებულმა სტუდენტმა: მათ შორის 14 (25%) იყო საქართველოს, ხოლო 42 (75%) – თურქეთის მოქალაქე. აღნიშნულ რესპონდენტთაგან მდებდრობითი სქესის იყო 70% (n = 39); მათ შორის 78.6% – საქართველოს მხრიდან (n = 11), ხოლო 67% – თურქეთის მხრიდან (n = 28). ბენეფიციარების დემოგრაფიული მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

### კვლევაში მონაწილე პირთა დემოგრაფიული მონაცემები

მახასიათებელი	პაციენტთა რაოდენობა		
	სულ n = 56 (%)	საქართველო n = 14 (%)	თურქეთი n = 42 (%)
სქესი			
მამრობითი	17 (30%)	3 (22%)	14 (33%)
მდებდრობითი	39 (70%)	11 (78%)	28 (67%)
ასაკი			
საშუალო ასაკი (MD)	22	21	22.19
სტანდარტული გადახრა (SD)	5.2	3.3	7.9
ოჯახური მდგომარეობა			
დასაოჯახებელი	40 (71%)	11 (79%)	29 (69%)
დაოჯახებული	16 (29%)	3 (21%)	13 (31%)
განქორწინებული	0	0	0
მართვის მოწმობა			
აქვს	7 (13%)	2 (14%)	5 (12%)
არა აქვს	49 (87%)	12 (86%)	37 (88%)

ეპილევსიით დაავადებული სტუდენტების მიერ შევსებული კითხვარების მიხედვით მიღებული ქულობრივი მაჩვენებლები იხ. ცხრილში 2.

## დისკუსია

საქართველო და თურქეთი ურთიერთმოსახლდრე ქვეყნებია. საქართველოს მოსახლეობა 4 მილიონს აღარბებს, თურქეთში კი 70 მილიონ ადამიანზე მეტი ცხოვრობს. საქართველოში ეპილევსიის გავრცელების მაჩვენებელი 8.8 დაავადებულია ყოველ 1000 მოსახლეზე, თურქეთში ჩატარებული



ეპიდემიოლოგიური კვლევებით ეპილეფსიის გავრცელების მაჩვენებელი ქვეყნის რეგიონების მიხედვით მერყეობს 6.1-დან 10.2-მდე ყოველ 1000 ფიზიკურ პირზე [6, 8].

თურქეთი და საქართველო ერთანეთისგან განსხვავდება კულტურული, რელიგიური, სოციალურ-ეკონომიკური, ჯანდაცვის მართვისა და განათლების სისტემების სტრუქტურით.

ცხრილი 2

საშუალო ქულობრივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით

კატეგორია	საშუალო ქულობრივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით					
	მუშაობა და აქტივობა	სოციალური და პერსონალური საკითხები	ფიზიკური მდგომარეობა	საკუთარი თავის აღქმა	ცხოვრებით კმაყოფილება	ცვლილება
საქართველო n = 14 (7%)	56.0	78.6	51.3	60.0	64.7	58.9
თურქეთი n = 42 (19%)	58.2	82.6	59.7	67.3*	73.8*	70.7*

საშუალო ქულობრივი მაჩვენებლები პარაგრაფების მიხედვით	კატეგორია	
	საქართველო n = 14 (7%)	თურქეთი n = 42 (19%)
მუშაობა და აქტივობა	56	58.2
სოციალური და პერსონალური საკითხები	78.6	82.6
ფიზიკური მდგომარეობა	51.3	59.7
საკუთარი თავის აღქმა	60	67.3*
ცხოვრებით კმაყოფილება	64.7	73.8*
ცვლილება	58.9	70.7*

\*  $p < 0.001$

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, თურქ სტუდენტებთან შედარებით, საქართველოში მცხოვრები ეპილეფსიით დაავადებული სტუდენტების ცხოვრების ხარისხი მნიშვნელოვნად უფრო დაბალია დასაქმებისა და საზოგადოებრივი აქტიურობის („მუშაობა და აქტიურობა“) ( $p < 0.001$ ), „სოციალური და პერსონალური“ დამოკიდებულებების ( $p = 0.01$ ), „ფიზიკური ჯანმრთელობის“ მდგომარეობისა ( $p = 0.023$ ) და „საკუთარი თავის

აღქმის” ( $p = 0.001$ ) მიხედვით. აღნიშნულთან შედარებით მაღალი ქულობრივი მაჩვენებლები გამოვლინდა თურქეთში მცხოვრები სტუდენტ რესპონდენტების ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი კითხვარის სამ ნაწილში: „საკუთარი თავის აღქმა” ( $p = 0.035$ ), „ცხოვრებით კმაყოფილება” ( $p = 0.019$ ), „ცვლილება” ( $p = 0.026$ ). აქედან გამომდინარე, დაახლოებით ერთი და იგივე სოციალური და ჯანმრთელობის სტატუსის მქონე სტუდენტები თურქეთში თავს უფრო სრულფასოვან პიროვნებად მიიჩნევენ, ვიდრე საქართველოში. აღნიშნულის მიხეზი საქართველოს საზოგადოებაში ეპილეფსიის შესახებ ჯერ კიდევ ფართოდ გავრცელებული მცდარი და არასწორი შეხედულებები უნდა იყოს. თუ გავითვალისწინებთ, რომ თურქეთის რესპუბლიკაში სახელმწიფოს მხარდაჭერით უკვე რამდენიმე წელია მიმდინარეობს ”ეპილეფსიის საგანმანათლებლო პროგრამა” [2], რომლის პოზიტიური შედეგები ჩვენი კვლევითაც დადასტურდა, საქართველოში ეპილეფსიისა და ეპილეფსიით დაავადებული ადამიანების მიმართ საზოგადოებრივი აზრის პოზიტიურად შეცვლის მიზნით აუცილებელია ეპილეფსიის სამედიცინო და ფსიქო-სოციალურ საკითხებში საზოგადოებრივი საგანმანათლებლო პროცესების გააქტიურება და გავართობა, რაც მნიშვნელოვნად შეამცირებს ეპილეფსიის სტიგმისა და დაავადებულთა ცხოვრების გაუმჯობესების ხარისხს.

## დასკვნა

ეპილეფსიის მქონე თურქ სტუდენტებთან შედარებით, საქართველოში მცხოვრები ეპილეფსიის მქონე სტუდენტების ცხოვრების ხარისხი გაცილებით უფრო დაბალია, რაც საქართველოში ეპილეფსიის სამედიცინო და ფსიქო-სოციალურ საკითხებზე საზოგადოების მწირი ინფორმირებულობის შედეგია. აღნიშნული კი მიუთითებს ეპილეფსიის მიმართულებით საქართველოში მოქმედი საზოგადოებრივი ორგანიზაციების დაბალ აქტიურობაზე.

## ლიტერატურა

1. Baker G.A. *Epilepsia* 2002, 43 (Supp. 16), 26-30.
2. Bozkaya I.O., Arhan E., Serdaroglu A. et al. *Epilepsy Behav.*, 2010, 17, 56-63.
3. Engelbert N.H. et al. *Journal of Neurology*, 2002, 249, 294-299.
4. Gzirishvili N., Kasradze S., Lomidze G., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Sander J.W. *Epilepsy Behav.*, 2013, 27 (2), 315.
5. Kobulashvili T., Lomidze G., Kasradze S., Sander J.W. *Epilepsy Res.*, 2013, 107, 318-322.
6. Lomidze G., Kasradze S., Kvernadze D., Okujava N., Toidze O., de Boer H.M., Dua T., Sander J.W. *Epilepsy Res.*, 2012, 98 (23), 1239.
7. O'Donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W. *Brain*, 1998, 121, 317-343.
8. Onal A.E., Tumerdem Y., Ozturk M.K. et al. *Seizure*, 2002, 11, 397-401.
9. Pelkonen M., Marttunen M. *Paediatric Drugs*, 2003, 5, 243-265.
10. Reno B.A., Fernandes P.T., Bell G.S., Sander J.W., Li L.M. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2007, 65 (Supl. 1), 49-54.
11. Ritter J. et al. *Journal of Trauma Stress*, 2002, 15, 113-122.

## ИЗУЧЕНИЕ СТЕПЕНИ СУБЪЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИЛЕПСИИ НА БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ СТУДЕНТОВ, ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

*Н. Гзиришвили,<sup>1,2</sup> Г. Ломидзе,<sup>1</sup> Т. Джишкаринани,<sup>1</sup> Ч. Озкара,<sup>3</sup>  
А. Цискаридзе,<sup>2</sup> С. Касрадзе<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт неврологии и нейропсихологии, Тбилиси, Грузия; <sup>2</sup> Тбилисский государственный университет имени Ив. Джавахишвили; <sup>3</sup> Стамбульский университет

### РЕЗЮМЕ

Эпилепсия – хроническая неврологическая болезнь – наблюдается у 1% мирового населения. Из них 1/4 дети пубертатного возраста. В различных культурных формациях об эпилепсии и больных эпилепсией людях распространены разные суеверия. Из-за суеверий и неадекватных взглядов, болезнь принято считать одним из наиболее стигматизирующим состоянием, которое отражается на социальной активности больных. Большинство больных эпилепсией студентов и детей школьного возраста лишены адекватного учебно-образовательного процесса. Из-за страха развития приступа эпилепсии и выявления болезни часто избегают посещение образовательных учреждений, общения со сверстниками, воздерживаются от присутствия в общественных местах, что в значительной степени препятствует процессу социальной интеграции, тогда как при адекватном лечении и соответствующем отношении со стороны общества, основная часть больных является психо-социально совершенными личностями.

Целью данного исследования является изучение степени субъективного воздействия эпилепсии на больных эпилепсией студентов в Грузии и Турции как на отличающейся культурной популяции.

С помощью адаптированного на грузинском и турецком языках вопросника – “Определение степени субъективного воздействия эпилепсии” – всего было опрошено 56 больных эпилепсией студентов, 25% респондентов были гражданами Грузии, а 75% – гражданами Турции.

По результатам исследования гораздо низкая степень субъективного воздействия эпилепсии наблюдалась у больных эпилепсией грузинских студентов, по сравнению с турецкими, что указывает на высокую степень стигмы эпилепсии в обществе.

## THE STUDY OF SUBJECTIVE EFFECT OF EPILEPSY (SEH) IN STUDENTS WITH EPILEPSY, REPRESENTATIVES OF DIFFERENT CULTURAL POPULATIONS

*N. Gzirishvili,<sup>1,2</sup> G. Lomidze,<sup>1</sup> T. Jishkariani,<sup>1</sup> C. Ozkara,<sup>3</sup> A. Tsiskaridze,<sup>2</sup> S. Kasradze<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institute of Neurology and Neuropsychology, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup> Iv. Javakishvili Tbilisi State University; <sup>3</sup> The Center for Epilepsy of Istanbul Cerrahpasa University Clinic, Turkey

### SUMMARY

Epilepsy is a chronic neurological disease affecting approximately 1% of the worldwide population and ¼ of them are the children of pubertal age. Misunderstanding and different prejudices about the epilepsy and the people with epilepsy prevail among the populations of different cultures. Due to such prejudices and non-adequate false perceptions, the disease is considered to be as one of the stigmatizing conditions reflecting the social activities of the patients. Children and majority of students with epilepsy lack adequate educational process. Due to the fear about development of epileptic seizures and disease detection, the patients avoid attending the classes, peer relationships and public places significantly hindering their social integration process while in case of adequate treatment and social attitudes the majority of patients are the persons of normal psycho-social consciousness. The purpose of the study was the investigation of subjective effect of epilepsy in the students with this disease belonging to the different ethnic and cultural populations. The study was conducted among the students with epilepsy living in Georgia and Turkey. 56 young patients with epilepsy were involved in the study conducted on the base of adapted Georgian version of "Questionnaire for Assessment of the Subjective Handicap of Epilepsy" (SHE). 25% of respondents were Georgian, while 75% – Turkish citizens. According to the results of the survey, subjective handicap was lower among the students living in Georgia in comparison with the Turkish students with epilepsy that indicates the high level of epilepsy stigma in the society.

## ლოფამინის ბაზლენა Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub>

*ს. კუპრაძე, მ. ჯავახიშვილი*

ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებულ Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub> აქტიობაზე ლოფამინის გავლენის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ: 1) ლოფამინი ააქტივებს ფერმენტულ სისტემას; 2) ლოფამინის კონცენტრაციაზე Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub> აქტიობის დამოკიდებულების ამსახველ მრუდს გუმბათისებრი ფორმა აქვს მაქსიმუმით ლოფამინის 0.05 mM კონცენტრაციისას; 3) ლოფამინი გავლენას არ ახდენს თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებულ Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub> ტრანსპორტის სტექიომეტრიაზე.

საკვანძო სიტყვები: Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub>, ლოფამინი, ნეიროტრანსმიტერები

ნერვული სისტემისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია Ca<sup>2+</sup>-ის, როგორც ტრანსმემბრანული პოტენციალის რეგულატორის როლი. აგრეთვე, მნიშვნელოვანია მისი წვლილი სინაფსურ გადაცემაში. გარდა ამისა, Ca<sup>2+</sup>-ს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, როგორც ფერმენტის მოდიფიკატორსა და ერთ-ერთ მთავარ კომპონენტს, რომლის საშუალებით ხდება გარედან მიღებული ინფორმაციის გადაცემა უჯრედშიდა პროცესებზე, რასაც გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს უჯრედის ფუნქციონისთვის. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციონაში უდავლო მნიშვნელობა ენიჭება Ca<sup>2+</sup>-ის ტრანსმემბრანულ ტრანსპორტსა და ტრანსპორტულ სისტემებს. Ca<sup>2+</sup>-ის ტრანსპორტირებად ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სისტემას წარმოადგენს Mg<sup>2+</sup>-დამოკიდებული Ca-ATP<sub>აზაზ</sub>. Ca-ATP<sub>აზაზ</sub> აქტიობა რეგულირებადია. უჯრედში არსებობს ამ რეგულაციის განსაზღვრული სისტემები, რომელთა მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი ჯერ კიდევ შესწავლის პროცესშია. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია Ca-ATP<sub>აზაზ</sub> რეგულაციის შესწავლა ნეიროტრანსმიტერებით (NT), რადგან ისინი უშუალოდ მონაწილეობენ სინაფსური გადაცემის პროცესში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებული Ca,Mg-ATP<sub>აზაზ</sub> აქტიობის სისტემის მოქმედების რეგულაციაში ლოფამინის როლის დადგენა.

## კვლევის ობიექტი და მეთოდები

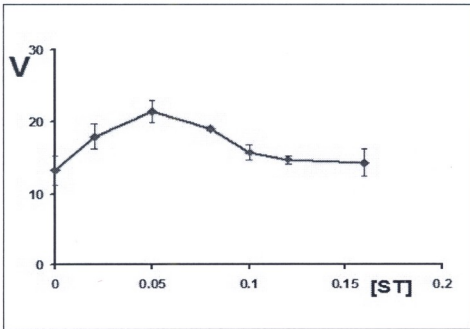
კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან დიფერენცირებული ცენტრიფუგირებით საქაროზას სიმკვრივის გრადიენტში მიღებული სინაფსური მემბრანების ფრაქცია [1, 6]. ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა ლოურის მეთოდით [4], ხოლო არაორგანული ფოსფორი – ჩვენს ლაბორატორიაში მოდიფიცირებული ფისკე-სუბაროუსა და კაზანოვ-მასლოვას მეთოდით [2, 3].

ATP-ზე აქტიობაზე ვმსჯელობდით ფერმენტის მიერ ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობით მილიგრამ ცილაზე საათში.

Ca-ATP-ის შესწავლისას გამოყენებულ იქნა მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური ანალიზის მეთოდები [5], რაც წარმოადგენს მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური კვლევის ერთადერთ მეთოდს.

## შედეგები და მათი განხილვა

Ca, Mg-ATP-ზე სისტემაზე დოფამინის მოქმედების შესწავლის მიზნით, გამოკვლეულ იქნა დოფამინის კონცენტრაციაზე Ca, Mg-ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება (სურ. 1).

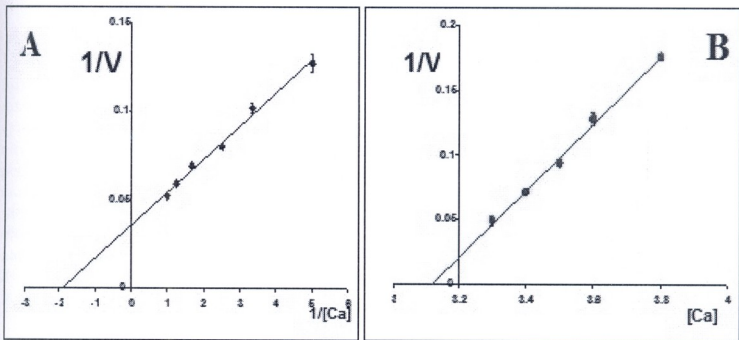


სურ. 1. დოფამინის კონცენტრაციაზე Ca, Mg-ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება.  $[Ca^{2+}] = 3 \text{ mM}$ ;  $[ATP] = 0.23 \text{ mM}$ ;  $[Mg^{2+}] = 0.4 \text{ mM}$ ;  $[MgATP] = 1.5 \text{ mM}$

აღმოჩნდა, რომ დოფამინი ააქტივებს თეთრი ვირთაგვას სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებულ Ca, Mg-ATP-ის ( $p < 0.01$ ) და დოფამინის კონცენტრაციაზე ფერმენტული აქტიობის დამოკიდებულების ამსახველ მრუდს აქვს გუმბათისებრი ფორმა, მაქსიმუმით დოფამინის  $0.05 \text{ mM}$  კონცენტრაციაზე.

როგორც ცნობილია, სინაფსურ ნაპრალში ნეიროტრანსმიტერების გამოთავისუფლებისთვის აუცილებელია ნერვულ უჯრედში  $Ca^{2+}$ -ის კონცენტრაციის გაზრდა. ნეიროტრანსმიტერების გამოთავისუფლების შემდეგ კი  $Ca^{2+}$ -ის კონცენტრაცია საწყის დონეს უბრუნდება. სავარაუდოდ, სწორედ ამიტომ, რომ დოფამინის მოქმედებით აქტივდება  $Ca, Mg-ATP$ -აზა, რომლის საშუალებით ხორციელდება ციტოპლაზმიდან  $Ca^{2+}$ -ის გამოტანა. ჩვენ დავინტერესდით, დოფამინი ფერმენტული სისტემის აქტივაციის გარდა, ხომ არ ცვლის  $Ca^{2+}$ -ის ტრანსპორტის სტოქიომეტრიასაც. ამ მიზნით, დოფამინის ზემოქმედებისას განისაზღვრა  $Ca^{2+}$ -ის, როგორც აუცილებელი აქტივატორებისთვის და სრული ინჰიბიტორებისთვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი.

სურ. 2-ზე წარმოდგენილია სარეაქციო არეში 0.05 mM დოფამინის თანაობისას  $Ca, Mg-ATP$ -აზური აქტიობის დამოკიდებულება  $Ca^{2+}$ -ის მცირე (სურ. 2A) და მაღალი (სურ. 2B) კონცენტრაციებზე.



სურ. 2. სარეაქციო არეში 0.05 Mm დოფამინის თანაობისას  $Ca, Mg-ATP$ -აზური აქტიობის დამოკიდებულება  $Ca^{2+}$ -ის მცირე (სურ. 2A) და მაღალი (სურ. 2B) კონცენტრაციებიდან.  $[ATP] = 0.23 \text{ mM}$ ;  $[Mg^{2+}] = 0.4 \text{ mM}$ ;  $[MgATP] = 1.5 \text{ mM}$

$Ca^{2+}$  ის ძალიან მცირე კონცენტრაციებზე  $Ca, Mg-ATP$ -აზური აქტიობის დამოკიდებულება ორმაგშებრუნებულ კოორდინატებში სწორხაზოვანია (სურ. 2A), რაც მიუთითებს, რომ  $Ca^{2+}$ -ის, როგორც აუცილებელი აქტივატორებისთვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი  $n = 1$ -ს [5].  $Ca^{2+}$ -ის მაღალი კონცენტრაციებისას  $1/V = f(Ca^{2+})$  დამოკიდებულების სწორხაზოვანება (სურ. 2B) კი აჩვენებს, რომ  $Ca^{2+}$ -ის, როგორც სრული ინჰიბიტორებისთვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი  $m = 1$  [5].

ამრიგად, დოფამინი ააქტივებს  $Ca, Mg-ATP$ -აზურ აქტიობას და მისი გავლენით არ იცვლება თეთრი ვირთავას თავის ტვინის სინაფსური

მემბრანის ფრაქციაში ლოკალიზებული Ca,Mg-ATP-ის ური ტრანსპორტის სტოქიომეტრია და იგი შეადგენს  $1 \text{ Ca}^{2+} : 1 \text{ ATP}$ .

## ლიტერატურა

1. *De Robertis E., Rodriguez de Lores, Armair G.* In: Handbook of Neurochemistry (Lagtha A. ed.), Plenum Press, New York, 1969, 2, 365-380.
2. *Fiske G., Subbarow Y.* J. Biol. Chem., 1925, 66, 375-400.
3. *Kazanov A., Maslova M.* Zhur. Evol. Biokh. Fiziol., 1980, 16, 5, 81-87.
4. *Lowry O.H., Rosenbrogh N.J.* Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
5. *Kometiani Z.* Kinetic analysis of the multi-sited enzyme systems (Publishing House "Sakartvelos Matsne," Tbilisi, 2007).
6. *Whittaker W.* In: Handbook of Neurochemistry (Lagtha A. ed.), Plenum Press, New York, 1962, 2, 327-364.

## ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА НА Ca,Mg-АТФазу

*С. Купрадзе, М. Джавახишвили*

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Изучение влияния дофамина на Ca,Mg-АТФазную активность синаптической фракции головного мозга белых крыс показало, что: 1) дофамин активирует ферментативную систему, 2) кривая зависимости от концентрации дофамина на активность Ca,Mg-АТФазы, имеет колоколообразную форму с максимальной концентрацией дофамина 0.05 мМ, 3) дофамин не влияет на стехиометрию транспорта Ca,Mg-АТФазы, локализованную в синаптической фракции головного мозга белых крыс.

## THE EFFECT OF DOPAMINE ON Ca,Mg-ATPase

*S. Kupradze, M. Javakhishvili*

I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi

### SUMMARY

The study of dopamine effect on Ca,Mg-ATPase system has shown: 1. Dopamine activates an enzymatic system. 2. The curve of the dependence of Ca,MgATPase activity on dopamine concentration has a bell like shape, maximum at 0.05mM concentration. 3. Dopamine does not effect Ca,MgATPase transport stoichiometry, localized in albino rat brain synaptosomal membrane.



## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Н.Д. Маматтавршвили, Р.И. Абашидзе, А.А. Петриашвили,  
Г.Ш. Мацаберидзе*

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

В последние годы изменились представления о структуре, физиологических и патофизиологических эффектах РААС. Появились данные о том, что различные компоненты РААС локально синтезируются в тканях различных органов и что существуют альтернативные пути образования АТ-II, минуя воздействие ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Указанный механизм как раз и играет решающую роль в "ускользании" нейрогуморальных эффектов иАПФ и сохранении высокой концентрации АТ-II в крови. Все это заставляет искать новые фармакологические возможности более полной блокады РААС, что позволит эффективнее осуществить коррекцию активности этой системы в тех органах и тканях, которые наиболее всего подвержены негативному воздействию РААС и, тем самым, предотвратить прогрессирование патологического процесса.

**Ключевые слова:** ренин, ангиотензин, альдостерон, РААС, сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность (СН) – серьезная медицинская и социальная проблема. Высокая распространенность, плохие прогноз и качество жизни больных с СН определяют актуальность дальнейшего изучения патофизиологических и молекулярных механизмов развития данной патологии.

Известно, что нарушение насосной функции сердца вызывает активацию различных звеньев системы нейрогуморальной регуляции, а центральная роль в этих процессах отводится ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС), а именно – ангиотензину II (АТ- II) и альдостерону.

В последние годы появились новые сообщения, которые расширили наш кругозор относительно физиологии и патофизиологии РААС. Долгое время ее рассматривали только как циркулирующую эндокринную систему, а развитие разных синдромов и болезней связывали с их активацией. Только в конце прошлого века появились данные о том, что различные компоненты РААС локально синтезируются в тканях различных органов – почек, сердца, мозга, поджелудочной

железы, сосудистой стенки, жировой ткани [3, 5] и что существуют альтернативные пути образования АТ-II, минуя воздействие ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Большой интерес вызвало обнаружение фермента – химазы, способного преобразовать АТ-I в АТ-II. По данным ряда авторов, химаза проявляет свою активацию в тех же тканях, что и АПФ, но с различной активностью. Так, например, активность АПФ максимальна в тканях почек, а химазы – в ткани сердца и сосудов [14, 21].

В настоящее время общеизвестно, что РААС – это двухкомпонентная система из циркулирующей и тканевой (локальной) подсистем. Выяснилось, что наиболее важные взаимодействия внутри РААС происходят именно на тканевом и клеточном уровнях. Если циркулирующая РААС ответственна за краткосрочные приспособительные процессы в организме, то хроническая активация тканевых РААС приводит к неблагоприятным последствиям. Именно локальная РААС ответственна за формирование структурно-функциональной перестройки сердца (ремоделирование) [2]. При достижении состояния компенсации сердечной недостаточности активность циркулирующей РААС плавно снижается, в то время как активность локальной системы продолжает неуклонно возрастать [2]. Важной особенностью тканевой РААС является и тот факт, что до 75% всего АТ-II образуется, минуя АПФ. Этот механизм как раз и играет решающую роль в "ускользании" нейрогуморальных эффектов и АПФ.

Долгое время считалось, что ренин – это соединение только с ферментативной активностью. Однако в 2002 году, после открытия рецепторов к ренину в различных тканях, появилось предположение, что ренин обладает не только ферментативной, но и гормональной активностью [12]. Выяснилось также, что ренин может оказывать повреждающее воздействие на органы как через ферментативное преобразование цепочки, ведущей к образованию АТ-II, так и независимым от АТ-II, т.е. через связывание со своими специфическими рецепторами в тканях. Оказалось, что с этими рецепторами имеет сродство и проренин, который не как неактивное соединение, а как активный гормон, запускает каскад внутриклеточных сигналов, приводящий к активации пролиферативных процессов в органах мишеней [13]. Следует подчеркнуть, что помимо почек, продукция проренина обнаружена в надпочечниках, яичниках, органах зрения [13].

В конце XX столетия было показано, что цепочка преобразования АТ-I не заканчивается на АТ-II. Под действием аминокептидазы А октапептид АТ-II метаболизируется в гентапептид АТ-III и ряд других малоактивных пептидов [8]. Действие АТ-III, в основном, опосредуется АТ3 рецепторами. Физиологическое действие АТ-III сходно с таковым АТ-II – это стимуляция вазоконстрикции, секреция альдостерона, антидиуретического гормона, активация экспрессии цитокинов. В патологических случаях АТ-II образуется в избытке за счет активации АТ1 рецепторов, которые участвуют в реализации патологических эффектов АТ-II; например, при гипертрофии левого желудочка, при некоторых формах артериальной гипертензии, при сердечной недостаточности наблюдается спазм сосудов, повышение ОПС, повышение чувствительности миокарда к токсическому влиянию катехоламинов, ремоделирование миокарда и сосудов, стимуляция некоторых факторов роста, цитокинов, С реактивного белка [19]. Что же касается

АТ<sub>2</sub> рецепторов, то их стимуляция приводит к противоположному эффекту, однако их экспрессия выражена в меньшей степени [8].

Долгое время считалось, что минерало-кортикоидные рецепторы (MR), на которые воздействует альдостерон, находятся только в почках. Позже они были обнаружены в тканях сердца, стенках сосудов, тканях мозга. В этих же органах был идентифицирован и основной фермент синтеза альдостерона – синтаза альдостерона [6, 11]. Все это позволило предположить, что альдостерон может синтезироваться непосредственно в этих тканях и иметь повреждающее действие на эти органы [11].

В тканях сердца у пациентов с СН обнаруживается высокая экспрессия синтазы альдостерона [6, 11], что ассоциируется с развитием фиброза кардиомиоцитов, гипертрофией левого желудочка [17, 18].

На клеточном уровне альдостерону отводится важная роль в активации фибробластов и развитии миокардиального фиброза, что приводит к повышению жесткости миокарда и формированию диастолической дисфункции левого желудочка [1, 7, 17].

В стенке сосудов альдостерон стимулирует синтез коллагена, подавляет синтез NO и этим блокирует зависимую от эндотелия дилатацию, дает провоспалительный эффект [9].

Альдостерон связан также с развитием инсулинрезистентности. Он оказывает действие на адипоциты, подавляя захват глюкозы, активируя синтез провоспалительных цитокинов и лептина [10]. В почечной ткани альдостерон ускоряет процессы клеточной пролиферации, фиброзирование и склерозирование [15], оказывает прямое повреждающее воздействие на ткань почек. Совсем недавно было обнаружено, что после инфузии альдостерона, через 5 минут развивается спазм почечных сосудов, спастическое изменение кардиомиоцитов, сокращение скелетной мускулатуры [5] и эти эффекты не исчезают при воздействии MR-блокаторов, т.е. они не опосредованы MR. Это безусловно оказывает дополнительное повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему и почки [5]. Следует отметить также, что пока неизвестно, через какие рецепторы и какими механизмами происходит это действие [20]. Доказательством этому служит и тот факт, что при использовании иАПФ и БРА, у многих больных отмечается неполная блокада РААС. Причины неполной блокады РААС связаны с постепенным ослаблением антигипертензивного, нефро- и кардиопротекторного эффектов ингибиторов АПФ, т.е. с наличием феномена “ускользания от действия” препаратов этой группы и сохранением высокой концентрации АТ-II в крови. Следует отметить, что феномен “ускользания” от действия ингибиторов АПФ развивается у 50% больных с СН [4, 16]. Это может быть связано как с генетической нечувствительностью к действию этих препаратов, так и активацией альтернативных путей образования АТ-II [5]. И так, существующие до настоящего времени блокаторы РААС – ингибиторы АПФ и БРА – часто бывают недостаточно эффективными у больных с СН и другой патологией сердечно-сосудистой системы.

Суммируя вышесказанное, становится очевидным, что открытия последних лет заставляют искать новые фармакологические возможности более полной блокады РААС, что позволит эффективнее осуществить коррекцию активности этой

системы в тех органах и тканях, которые наиболее всего подвержены негативному воздействию РААС и, тем самым, предотвратить прогрессирование патологического процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Ж. Сердечная недостаточность, 2011, 5, 2, 86-88.
2. Мареев В.Ю. Ж. Сердечная недостаточность, 2011, 5, 2, 84-86.
3. Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Кругликова А.С., Ткачева О.Н. Клиническая кардиология, 2013, 7, 78-84.
4. Шамхалова М.Ш., Трубицина Н.П., Шестакова М.В. Тер. арх., 2008, 1, 49-52.
5. Шестакова М.В. Тер. архив., 2011, 4, с. 71-77.
6. Bonvalet J.P., Alfaidy N., Farman N. et al. Eur. Heart J., 1995, 16 (Suppl. N), 92-97.
7. Booz G., Dostal D., Backer K. Am. J. Cardiol., 1999, 83(12A), 44H-47H.
8. Dihn D.T., Frauman A.G., Jonston C.I. et al. Clinical Sci., 2001, 100, 481-492.
9. Duprez D., De Buyzere M., Reitzschel E.K. et al. Curr. Hypertens. Rep., 2000, 2: 327-334.
10. Kraus D., Jger J., Meier B. et al. Horm. Metab. Res., 2005, 37, 455-459.
11. Mackenzie S.M., Clark C.J., Fraser R. et al. J. Mol. Endocrinol., 2000, 24, 321-228.
12. Nguyen G., Dalarue F., Burckle C. et al. J. Clin. Invest., 2002, 109, 1417-1427.
13. Nguyen G., Danser A.H. Exp. Physiol., 2009, 93, 557-563.
14. Okunishi H., Myazaki M., Okamura T. et al. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1987, 149, 1186-1192.
15. Remuzzi G., Cattaneo D., Perico N. J. Am. Soc. Nephrol., 2008, 19, 1459-1462.
16. Roig E., Perez Villa F., Morales M. et al. Eur. Heart J., 2000, 21, 53-57.
17. Satoh M., Nakamura M., Saitoh H. et al. Clin. Sci., 2002, 102, 381-386.
18. Schlaich M.P., Schobel H.P., Hilgers K. et al. Am. J. Cardiol., 2000, 85, 1199-1206.
19. Singh B.M., Mehta J.L. Arch. Intern. Med., 2003, 163, 1296-1304.
20. Tae-Yon Chun, Pratt J.H. Trends Endocrinol. Metab., 2004, 15, 353-354.
21. Urata H., KInoshita A., Misono K.S. et al. J. Biol. Chem., 1990, 265, 22348-22357.

## რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ზოგიერთი თავისებურება და მათი გავლენა გულის უკმარისობის მიმდინარეობაზე

ნ. მამაძეთავრიშვილი, რ. აბაშიძე, ა. პეტრიაშვილი, ვ. მაცაბერიძე

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

### რეზიუმე

უკანასკნელ წლებში შეიცვალა წარმოდგენა რაას-ის სტრუქტურაზე, მის ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ ფუნქციებზე. გამოჩნდა ცნობები იმის შესახებ, რომ რაას-ის კომპონენტები ლოკალურად სინთეზირდება სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში. დადგინდა, რომ არსებობს ანგიოტენზინ II-ის

წარმოქმნის ალტერნატიული გზები ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის მოქმედების გარეშე. სწორედ აღნიშნული მექანიზმი უღვევს საფუძვლად ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორების ეფექტების „განღვევას“ და სისხლში ანგიოტენზინ II-ის მაღალი დონის შენარჩუნებას.

აღნიშნული გვაფიქრებინებს მოიძებნოს ახალი ფარმაკოლოგიური საშუალებები, რომლებიც მოახდენენ რაას-ის სისტემის უფრო ძლიერ ბლოკადას. აღნიშნული საშუალებას მოგვცემს ეფექტურად განვახორციელოთ ამ სისტემის აქტიურობის კორექცია იმ ორგანოებსა და ქსოვილებში, რომლებიც ყველაზე მეტად ექვემდებარებიან ამ სისტემის ნევატიურ მოქმედებას, რაც შეაფერხებს პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებას.

## SOME PECULIARITIES OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND THEIR EFFECT ON THE HEART FAILURE COURSE

*N. Mamamtavrishvili, R. Abashidze, A. Petriashvili, G. Matsaberidze*

IV. Javakhishvili Tbilisi State University; P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

### SUMMARY

The ideas on the structure, physiological and pathophysiological effects of the RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) have been changed lately. The new data evidencing that different components of RAAS use to synthesize locally in tissues of different organs and that there exist alternative ways of forming angiotensin II (AT-II), omitting the effect of the angiotensin converting enzyme (ACE). This is the very mechanism that plays the decisive role in the “eluding” the neurohormonal effects and ACE and retaining a high concentration of AT-II in blood. All this makes necessary to search for new pharmacological possibilities of a fuller block of RAAS in order to carry out more effectively the correction of the system’s activity in the organs and tissues that are most subjected to the adverse effect of RAAS and thus, avoid the progression of the pathological process.

## MYOCARDIAL ADAPTATION MECHANISMS AND SOME ASPECTS OF ITS METABOLIC CONTROL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

*I. Megreladze, I. Todua*

Tbilisi State Medical University

Our review was dedicated to the basic mechanisms of myocardial adaptation and its metabolic control on subcellular and gross levels in patients with different stages of ischemic cardiac diseases. Ischemic cardiac disease represents the leading problem in the world medical practice, so it needs some detailed focus on its pathophysiology and pharmacology. Here we included the data regarding the ischemic preconditioning, collateral formation and various physiological mechanisms involved in maintaining the adequate muscle function under wide spectrum of conditions. Some experimental agents included in recent clinical trials also are considered and the description of their possible multiple pharmacological effects are presented as well. Different phenomena which may happen in normal and vulnerable myocardium under different physical and chemical conditions are given to further realize the existing pathways of myocardial function damage. Basics of metabolic and pharmacological control and their comparison is an important part of this article. The role of some antiatherosclerotic agents is given to underline the importance of cardiac vessel damage in the pathogenesis of following ischemic changes in the individual cardiomyocyte. The article includes some unexpected and adjacent effects of the drugs used in combinations or as a single agent. Various theories of cardiomyocyte damage and existing arguments are also given to recognize that ischemic cardiac damage is combined with myriad of the immunological, nutritional and genetic mechanisms, some of which may be adequately controlled now and some in the nearest future. Brief touch on the problem of transplanted heart and some of the effective ways in cardiac function protection are included to give tribute to the one of the most important problems in the modern cardiology. And finally, some important conclusions are given at the end of the article to concentrate on the future perspectives and trends in clinical and experimental cardiology.

**Key words:** ischemic heart damage, non-ischemic heart damage, ischemic pre-conditioning, collaterals, metabolic and pharmacological control, atherosclerosis, cold-induced damage

Ischemic heart disease is the leading problem in modern medicine which brings most mortality and morbidity according to the WHO annual report. The understanding of cardiomyocyte physiology under various conditions is the top priority for clinicians and scientists. That explains why we wanted to describe it from the position of either molecular and gross cardiology.

We want to remind you that transient and permanent changes in cardiac myocyte functioning were the object of interest in study named “Different mechanisms of ischemic adaptation to repeated coronary occlusion in patients with and without recruitable collateral circulation”, which was conducted by Japanese specialists in 1993. We intentionally used this study to start from the period of early 90s of 20<sup>th</sup> century and to move chronologically until the latest achievements of 21<sup>st</sup> century.

Studies like this one are not too large to keep focus on main concepts and at the same time are very interesting having definite number of clinically important parameters included in it and can be ideal for aimed explanation of the general antiischemic changes in cardiomyocyte without going deep in some adjacent details.

Another part of our review would be dedicated to some novel researches and their outcomes. We also felt that it would be mandatory to include role of Cyclosporine and mention the CIRI (cold ischemia/reperfusion injury) phenomenon.

*Note. Every time the information taken from the study appears, it would be noted by letter S being the first letter of the column description while other notes, images and mentions have their own names not starting with letter S (See the next column starting with capital S).*

## STUDY AND ITS OUTCOMES

### *S – About the study*

The aim of the aforementioned study [29] was to investigate the interaction between ischemic preconditioning (IP) and collateral recruitment (CR) during ischemic adaptation in patients. **Background.** The mechanism of ischemic adaptation still remains controversial in humans. **Methods.** The clinical, electrocardiographic, hemodynamic and echocardiographic responses to three 150-s occlusions of the left anterior descending coronary artery were assessed in relation to CR in 18 patients with effort angina undergoing elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. **Results.** During the first occlusion, recruitable collateral circulation (RCC) to the occluded myocardium was detected by myocardial contrast echocardiography in 6 patients (Group C) and was not seen in 12 (Group N). In Group N, all patients manifested signs of severe ischemia during each inflation. However, their symptoms and ST segment shift significantly decreased from the first to the third occlusions, suggesting the occurrence of IP. The elevation of mean pulmonary artery pressure and deterioration of anterior wall motion were comparable between the first and the third occlusions in Group N. In contrast, myocardial ischemia was significantly less marked during occlusion in Group C than in Group N, and no preconditioning effect was observed. The extent of RCC did not differ between the first and the third occlusions in each group. **Conclusions.** Both IP and CR may play independent role in ischemic adaptation in humans. With RCC, myocardial ischemia was greatly reduced. Without RCC, preconditioning clinically and electrocardiographically lessened myocardial ischemia but failed to preserve left ventricular function.

### *S – Clinical characteristics*

During the first inflation, collateral blood flow was demonstrated in six patients (Group C) but not in 12 patients (Group N). There were no differences between groups

with respect to age, gender, systemic blood pressure, mean blood pressure, heart rate and baseline wall motion score. There was a significant difference between the groups with respect to pulmonary artery pressure ( $p < 0.05$ ). There was a moderate difference between the severity of the coronary stenosis to be dilated, although it was not statistically significant ( $p = 0.08$ ).

### *S – Collateral blood flow during repeated coronary occlusion*

In Group N, the area supplied by collateral flow at baseline [29] and at the first and third inflations was, respectively,  $0.2 \pm 0.4\%$ ,  $0.5 \pm 0.8\%$  and  $0.9 \pm 1.1\%$  of the left ventricle. In Group C, the area supplied by collateral flow at baseline and at the first and third inflations was, respectively,  $3.6 \pm 4.6\%$ ,  $15.2 \pm 3.1\%$  and  $17.1 \pm 4.4\%$  of the left ventricle. There was a significant difference in the serial change in collateral flow between Groups N and C ( $p < 0.0001$ ). There was a significant difference between Groups N and C in the area supplied by collateral flow at baseline ( $p < 0.05$ ), the first inflation ( $p < 0.001$ ) and the third inflation ( $p < 0.001$ ). The area supplied by collateral flow did not differ between the first and third inflations in both Groups N and C (Fig. 1).

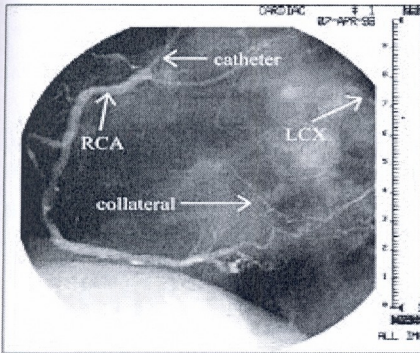


Fig. 1. Left anterior oblique view of the right coronary arteriogram [17]. The left circumflex coronary artery (LCX) is proximally occluded and fills completely by means of collateral circulation from the right coronary artery (RCA). Image courtesy of the Department of Cardiology at the Heronimus Bosch Hospital, Den Bosch, the Netherlands

### *S – Symptoms during repeated coronary occlusion*

The serial change in anginal symptoms was significantly different between Groups N and C ( $p < 0.01$ ). Before each inflation, all patients had no symptoms. In Group N, 10 of 12 patients developed anginal symptoms during the first inflation. The symptom score decreased in seven patients, increased in one and did not change in two at the third inflation. Overall, the third inflation was characterized by less severe anginal symptoms than the first inflation in Group N ( $p < 0.05$ ). In contrast, only one patient in Group C (patient 18) had anginal symptoms (anginal pain scale: 4) during the first inflation, which disappeared by the third inflation. There were significant differences between Groups N and C in the anginal symptoms noted during the first and third inflations ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively).

### *S – ECG changes during repeated coronary occlusion*

There was a significant difference in the serial changes in ST-T wave shifts between Groups N and C ( $p < 0.01$ ). Before each inflation, there was no ST-T segment shift in the



precordial ECG leads in any patient. In Group N, all patients showed significant ST-T segment shift ( $0.40 \pm 0.22$  and  $0.27 \pm 0.21$  mV at the first and third inflations, respectively). The magnitude of the ST-T segment shift was significantly less during the first inflation than during the third inflation in Group N ( $p < 0.01$ ). In contrast, all patients in Group C showed only slight ECG changes. The ST-T segment shift was significantly smaller in Group C than in Group N during the first and third inflations ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively).

### S – Echocardiographic changes during repeated coronary occlusion

Serial changes in the anterior wall motion score significantly differed between Groups N and C ( $p < 0.0001$ ). At baseline, normokinesia (grade 0) was seen in nine Group N patients and in all Group C patients. Three patients from Group N showed slight deterioration of wall motion (grade 1). During each inflation, anterior wall motion severely deteriorated and manifested akinesia (grade 4) in all Group N patients. In contrast, no akinesia was observed in Group C, except in patient 15 during the first inflation. There were significant differences in wall motion score between Groups N and C during the first and third inflations ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively).

### S – Hemodynamic variables during repeated coronary occlusion

In both groups, mean blood pressure and heart rate did not change significantly with repeated coronary occlusion. Mean pulmonary artery pressure increased significantly during the first and third coronary occlusions in Group N ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively), whereas there was no change in Group C [1]. Perhexiline, oxfenicine, and etomoxir prevent uptake of free fatty acids via the inhibition of carnitine palmitoyltransferase I, which is a key enzyme in this process in mitochondria. Trimetazidine and possibly ranolazine inhibit an oxidation of free fatty acids. Evidence suggests that ranolazine acts via inhibiting late sodium entry into the cardiomyocyte. These actions shift myocardial substrate use from free fatty acids to glucose, which is more efficient in terms of energy production, leading to an oxygen-sparing effect [21].

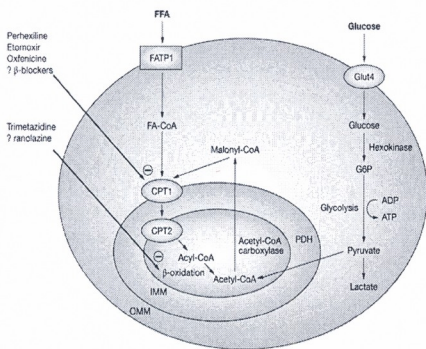


Fig. 2. Effects of metabolic agents on myocardial metabolism in cardiomyocyte mitochondria. Abbreviations: CoA – coenzyme A; CPT – carnitine palmitoyltransferase; FA-CoA – fatty acid coenzyme A; FATP1 – fatty acid transporter protein 1; FFA – free fatty acid; G6P – glucose-6-phosphate; Glut4 – glucose transporter 4; IMM – inner mitochondrial membrane; OMM – outer mitochondrial membrane; PDH – pyruvate dehydrogenase

### ***Preconditioning and metabolic anti-ischaemic agents***

Preconditioning a powerful protective mechanism is the response to transient ischemia and reperfusion [27]. However, the best way to achieve a total protection is to avoid ischemia altogether. Therefore prevention of ischemia and protection by preconditioning are differently mediated so that antiischemic agents may not precondition, whereas paradoxically proischemic agents may precondition. Metabolically active agents such as glucose-insulin-potassium, trimetazidine and ranolazine that protect from ischemia, increase glucose metabolism relative to that of fatty acids. By promoting glycolysis they tend to close the ATP-dependent potassium channels that have an effect on preconditioning. By lessening the oxygen-wasting effects of fatty acids, they are mitochondrial protective and oxygen-sparing. These qualities should help in the therapy of myocardial ischemia and also heart failure.

### ***S – Different responses to repeated coronary occlusion in patients with and without RCC***

Since Murry et al. reported that an antecedent ischemic episode delayed irreversible cellular injury after coronary occlusion, several studies have been conducted, and the concept of IP has been established by experimental data excluding animals with high collateral flow. The results showed that the response to repeated ischemic episodes was different in patients with and without RCC. In patients with RCC that was not enhanced by repeated coronary occlusion, myocardial ischemia was far less severe during coronary occlusion. In contrast, all patients without RCC had severe ischemia during each balloon inflation, but the third occlusion was characterized by less clinical and ECG evidence of myocardial ischemia than during the first occlusion, suggesting the acquisition of ischemic tolerance during repeated coronary occlusion.

### ***S – Acquisition of myocardial ischemic tolerance independent of CR***

In the present study, the acquisition of ischemic tolerance in humans was demonstrated by excluding the data from patients with recruitable collateral flow. Anginal symptoms and ST-T segment shift were less marked at the third inflation than the first in patients without RCC (Group N), supporting the concept of IP in humans, as has been shown in animal experiments. However, in addition to the lesser clinical and ECG evidence of myocardial ischemia, we also showed that previous coronary occlusions had no effect on preserving left ventricular function at the next occlusion [29]. The extent of the elevation in mean pulmonary artery pressure and deterioration in anterior wall motion during the third inflation were comparable to those during the first inflation in Group N, whereas a heart rate and mean aortic pressure did not differ both before and during each inflation. Because the clinical symptoms and ECG changes generally appear in the later stage of myocardial ischemia after coronary occlusion compared with hemodynamic changes and regional wall motion abnormality, a repeated coronary occlusion might have preconditioned the myocardium to raise the threshold for provoking myocardial ischemia.

### ***Proischaemic agents that precondition***

With this background in mind, an interesting contrast is between the effects of some metabolic antiischemic agents, including trimetazidine (TMZ) and ranolazine, with some proischemic agents that precondition. Today we know that PC is an immensely complex process involving multiple signalling systems that are still not fully understood [21].

As active protein kinase C (PKC) is part of the signalling path that is common to many agents that induce PC, it would be logical that proischemic agonist agents such as noradrenaline, angiotensin-II, and endothelin that activate PKC as part of their physiological function should also be able to induce PC. These agents transmit their inward message from their surface receptor by G proteins to activate phospholipase C to produce two products that increase cell calcium between them and activate PKC. The associated signalling events are complex but include activation of the K-ATP channels [27], both on the sarcolemma and on the mitochondria. Thus, these three agents can all be expected to exaggerate or even to provoke myocardial ischemia by their effect in raising cell calcium, but can also invoke protective PC. Protein kinase A (PKA) also participates in the PC process, in that preconditioning induced by  $\beta$ -adrenergic stimulation by isoproterenol or noradrenaline can be blocked by alprenolol or propranolol. Thus, the agents known to be antianginal, namely the  $\beta$ -blockers, can also block PC. This observation should warn us that it is false logic to expect antiischemic agents to mimic a process that is initiated by ischemia. And, of course, this is no reason not to use  $\beta$ -blockers as antianginals.

### ***S – Recruitment of collateral flow and myocardial ischemia***

Another goal of the present study was to investigate whether an increase in RCC in the occluded myocardium was induced by repeated coronary occlusion and how it influenced myocardial ischemia. MCE demonstrated RCC in six of our patients (Group C). The percent area supplied by recruitable collateral flow did not differ between the first and third inflations, so the presence or absence of CR seemed to be determined before the first coronary occlusion. In Group C, coronary stenosis was more severe, and the area supplied by collateral flow at baseline was larger than that in Group N, suggesting that the presence of “preexisting collateral channels” that are ready to open might be related to the immediate appearance of RCC.

### ***Note***

Myocardial ischemia, per se, can be a sufficient stimulus to induce coronary collateral development, possibly through biochemical signals, including a release of angiogenic growth factors. Exposure to low oxygen levels, both *in vitro* and *in vivo*, induce an accumulation of vascular endothelial growth factor (VEGF) mRNA [1]. Many other genes directly or indirectly involved in angiogenesis are also upregulated in response to hypoxia – among others, the VEGF receptors and transforming growth factor (TGF)- $\beta$ .

Factors inducing angiogenesis (among others, TGF- $\alpha$ , VEGF, and basic fibroblast growth factor [b-FGF]) induce a proliferation of endothelial cells, whereas the factors stimulating arteriogenesis (among others, TGF- $\beta$ , granulocyte-macrophage colony-stimulating factor [GM-CSF], and b-FGF) also induce the proliferation of smooth muscle cells.

The process of arteriogenesis is mediated mechanically through an increase in shear stresses. For example, in the event of a hemodynamically relevant stenosis of a main feeding artery, a pressure gradient is created and collateral arteries are recruited. Because of the decrease in arterial pressure distal to the stenosis, blood flow is redistributed through the preexistent arterioles that now connect a high-pressure with a low-pressure area [17].

### S – Mechanism of IP

Our findings do not provide enough evidence to elucidate the mechanism of IP. Murry et al. suggested that preconditioning by intermittent reperfusion due to washout of the catabolites that accumulate during ischemia might play a role in decreasing the extent of ischemia with subsequent balloon inflations. Other mechanisms, such as endogenous adenosine, have been reported in the previous studies. Because adenosine may contribute to the recruitment of collateral circulation as well as making the myocardium more resistant to ischemic insults, endogenous adenosine may have contributed to the cardioprotective effect seen in the present study. We previously reported that myocardial oxygen consumption was reduced in the second supine ergometric exercise test performed in patients with effort angina compared with that during the first exercise test. In that study, adenosine release was greater during the second exercise session than during the first. Although supply-type and demand-type ischemia may be different, a reduced myocardial oxygen demand and enhanced adenosine release might have ameliorated myocardial ischemia during the subsequent balloon inflation in the present study.

### K-ATP Inducers

**Diazoxide** induced reversible oxidation of flavoproteins with an EC<sub>50</sub> of 27 μmol/L but did not activate sarcolemmal K<sub>ATP</sub> channels [14]. The subcellular site of diazoxide action is further localized to mitochondria by confocal imaging of fluorescence arising from flavoproteins and tetramethylrhodamine ethyl ester. In a cellular model of simulated ischemia [30, 33], an inclusion of diazoxide decreased the rate of cell death to about half of that in controls. Both the redox changes and protection are inhibited by the K<sub>ATP</sub> channel blocker 5-hydroxydecanoic acid.

When simultaneously measured flavoprotein fluorescence, an index of mitochondrial redox state, and sarcolemmal K<sub>ATP</sub> currents in intact rabbit ventricular myocytes results show that diazoxide, a K<sub>ATP</sub> channel opener, selectively activates mitochondrial K<sub>ATP</sub> channels [19].

It was shown that K-ATP inducers [23] and Diazoxide, for example, also holds anti-arrhythmic properties, and may be involved in the inhibition of re-entry arrhythmias, in particular, the ventricular tachyarrhythmias (either ischemia and non-ischemia induced).

Their complex role in arrhythmia inactivation was the subject for many studies, including their interaction with the conventional anti-arrhythmics, where they showed some positive results.

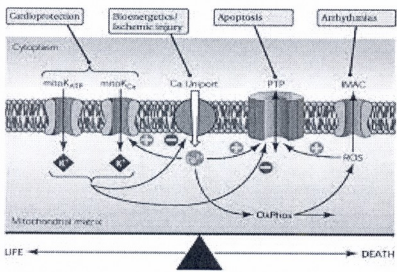


Fig. 3. Protective and destructive mitochondrial ion channels participating in the life-and-death decisions of the cell

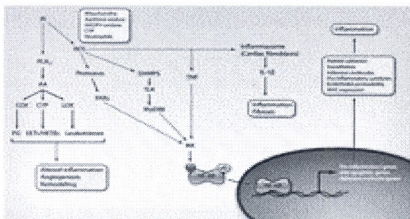
**Nicorandil**, a hybrid ATP-dependent potassium ( $K_{ATP}$ ) channel opener and nitrate compound [30] is used clinically for the treatment of angina pectoris. The cardioprotective effects of nicorandil in ischemic hearts have received much attention: nicorandil can improve the recovery of postischemic contractile dysfunction and can reduce infarct size in several animal models and in humans. The initial hypothesis to explain these observations invoked sarcolemmal  $K_{ATP}$  (surface $K_{ATP}$ ) channels: opening of surface  $K_{ATP}$  channels would abbreviate excitability such that calcium overload and energy consumption would be attenuated [26]. However, the recent studies provide an evidence that mitochondrial  $K_{ATP}$  (mito $K_{ATP}$ ) channels rather than surface  $K_{ATP}$  channels are the dominant players.

### Hormonal Effects

**Insulin** is a special case, acting both metabolically to increase glucose uptake and to promote glycogen stores, and also on protective signal systems. Insulin also inhibits mitochondrial fatty acid oxidation [27], acting via AMP-activated-protein kinase and hence on malonyl CoA.

### B-blockers

**Nebivolol** constitutes a special type of beta-blocker [9, 21, 27], which shows properties different from those of other beta-blockers. It exerts various additional effects, such as acting on the endothelial NO pathway and an extremely high affinity to the  $\beta_1$ - and  $\beta_3$ -adrenoceptor. It also shows a high affinity to serotonin receptors of the 5-HT<sub>1A</sub> subtype and has been attributed a considerable cardioprotective effect. During and after myocardial ischemia, beta-blockers support the preservation of myocardial integrity, crucial role of T-lymphocytes in the pathophysiology of atherosclerosis and acute myocardial infarction (AMI). From the bottom of an imaginary inverted pyramid, a few regulatory T-cells control the upper parts represented by the wide spectrum of the inflammatory cascade. In AMI, a pleiotropic pro-inflammatory imbalance with damaging effects in terms of left ventricular performance and patient outcome is the result of this uncontrolled T-cell immune response. In the presence and absence of beta-blockers, we have seen that numerous intracellular pathways and processes during ischemia are affected, which are related to ischemia and cardioprotection. Using PCR for validation, we find that during experimental ischemia there is an up-regulation of MPO (myeloperoxidase) expression.



(LOX) into prostaglandins, eicosanoids, or leukotrienes, respectively. IR-mediated reactive oxygen species (ROS) generation can result in the release of proteases and danger-associated molecular patterns (DAMPs) that can promote inflammation through the activation of nuclear factor (NF)- $\kappa$ B. Alternatively, ROS also leads to inflammasome activation which leads to further inflammatory cytokine production (illustration credit: Cosmocyte/Ben Smith). PAR indicates protease-activated receptors; TLR – toll-like receptor; IL – interleukin; MyD88 – myeloid differentiation primary response factor protein; EET – epoxyeicosatrienoic acids; HETE – hydroxyeicosatetraenoic acids; IKK – I kappa B kinase; PG – prostaglandin (Illustration credit: Cosmocyte/Ben Smith).

Cardiac injury activates innate immune mechanisms initiating an inflammatory reaction. Immunological receptor-mediated pathways, the complement cascade, and reactive oxygen generation induce nuclear factor (NF)  $\kappa$ B activation and up-regulate chemokine and cytokine synthesis in the infarcted heart. Chemokines stimulate the chemo-tactic recruitment of inflammatory leukocytes into the infarct, while cytokines promote adhesive interactions between leukocytes and endothelial cells.

Several leukocyte-derived enzyme systems are responsible for the release of oxidizing agents into the myocardium after ischemic injury and provide the means of better preventing ischemic damage. For example, such a key leukocyte-derived marker, myeloperoxidase (MPO), correlates with outcomes.

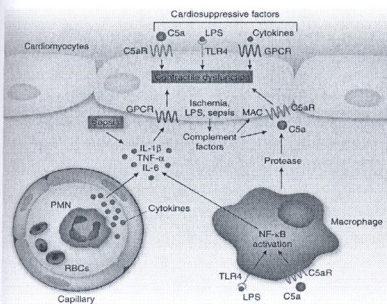


Fig. 5. Cytokines may leak into the heart wall from capillaries [27]; may be products of activated interstitial macrophages or may be generated by cardiomyocytes

There is a differential regulation between different beta-blockers during myocardial ischemia which warrants further investigation. We believe that there are complex pleiotropic effects of beta-blockers on T-cell immunity. Such pleiotropic effects have recently received more attention. Our preliminary results show that beta-blockers inhibit the expression of T-cell immunity-related genes during an experimental hypoxia. However, a further detailed exploration on both expression and molecular levels is certainly needed. Using PCR, there was also tested for CD80 [9]: it can be seen that during experimental ischemia, there is an up-regulation of CD80 expression, however, not statistically significant. There is also a regulation with and without the influence of beta-blockers during myocardial ischemia. However, cell-mediated immunity is largely involved in ischaemic damage. In well-oxygenated preparations, it was shown that numerous biochemical processes, mainly those involved in signalling and cellular

immunity, are effected by nebivolol but not by atenolol, as was shown by more complex microarray data.

These enhance early transmigration of inflammatory cells into the site of injury and, during the early phase of ischaemia, additional cell damage. Higher levels of antiinflammatory cytokine interleukin-10 provide protection in unstable angina. Interleukin-10 improves LV function in rats with heart failure subsequent to myocardial infarction. It was specifically looked at CD80 expression. Using microarray, it was found that interleukin pathways are more than 2x up-regulated by nebivolol. CD80, in contrast, is more than 3x down-regulated in nebivolol under hypoxia, but 3.9x – up-regulated under normoxia.. CD80 is up-regulated in atenolol under hypoxia as well as in normoxia.

Inflammatory cytokines are cardiodepressant mainly due to the impairment of intracellular Ca(2+) homeostasis, leading to a decreased contractility and hence locally to a decreased myocardial O<sub>2</sub> demand in the ischaemic area. Inflammatory cytokines stimulate apoptosis through a TNF- α receptor/caspase pathway, whereas Ca(2+) overload induced by extensive ROS generation causes necrosis through enhanced permeability of the mitochondrial membrane (mitochondrial permeability transition).

#### *CIRI (cold ischemia/ reperfusion injury) and Trimethazidine*

**Cold ischemia** [2], such as is experienced by some hibernators and by transplantable organs being preserved at low temperatures, has a unique characteristics distinguishing it from a warm ischemia. Unlike cold ischemia, a warm ischemia inhibits nitric oxide synthase and results in production of eicosanoid vasoconstrictors during reperfusion. Although cold temperature can reduce ischemia, it can introduce new forms of damage, such as chilling injury. Unlike warm ischemia, cold ischemia is also associated with an increase in chelatable iron which opens the Mitochondrial Permeability Transition Pore , usually leading to apoptosis or (more often) – to necrosis. This phenomenon has been demonstrated in the absence of increased superoxide or hydrogen peroxide for liver endothelial cells, particularly, but also for other tissues. Ca<sup>2+</sup>, ATP, arachidonic acid, metalloproteases derivatives are some other components of the following process. Vitamin E, lipoic acid, melatonin, Co-enzyme Q10, deprenyl, curcumin can be used for pre-treatment in cryonics patients.

**Trimetazidine (TMZ)** – an antiischemic metabolic drug is used to treat chest pain (angina pectoris). We hypothesized that derivatives of TMZ with antioxidant functions may improve the cardiac dysfunction caused by ischemia-reperfusion (I/R) above that observed with TMZ alone. According to the Langendorff method, isolated rat hearts perfused with Krebs-Henseleit buffer were subjected to 30 min of global ischemia followed by 45 min of reperfusion. Trimetazidine – TMZ-NH (TMZ modified with a pyrroline moiety), or TMZ-NH (TMZ-NH with a phenyl substitute) were infused (50 M) for 1 min before the onset of ischemia. Untreated (control) hearts at the end of 45 min of reperfusion showed a significant decrease in the recovery of coronary flow (42%), left ventricular – developed pressure (22%), and rate-pressure product (25%) compared with pre-ischemic baseline values. The I/R hearts also showed markedly increased lactate dehydrogenase and creatine kinase activities in the coronary effluent, significant myocardial infarction (46% of risk area), and activation of Akt, extracellular signal-regulated kinase, and p38 mitogen – activated protein kinase.

Pre-treatment of hearts with TMZ-NH [18] or TMZ-NH significantly enhanced the recovery of heart function and decreased infarct size. The I/R-induced activation of Akt was further enhanced by TMZ-NH. The present study demonstrated that TMZ-NH and TMZ-NH significantly protected hearts against I/R-mediated cardiac dysfunction and injury.

The protective effect of the TMZ derivatives could be due to the combined effects of antioxidant and anti-ischemic activities as well as enhanced pro-survival Akt activity.

In patients undergoing transplantation, a reperfusion injury is the result of a cascade of events causing the allograft to become inflamed. Trimethazidine also has the systemic effects so it is helpful in patients with multiple co-morbidities [15]. As an example we can take the fact that trimetazidine (TMZ) has been shown to improve the function of isolated perfused pig kidneys exposed to prolonged cold ischemia. This drug impairs lipid peroxidation and reduces intracellular acidosis during the cold storage and reperfusion of isolated rat kidneys. TMZ also protects the functions of mitochondria from rat liver subjected to ischemia (30 min) and reperfusion. High- and low-affinity [H]-TMZ binding sites have recently been found on rat liver outer and the inner mitochondrial membrane leaflets.

#### *Myocardial function, ischemia and n-3 polyunsaturated fatty acids: a membrane basis*

Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are selectively incorporated into cardiac cell membranes from the diet in a dose-related manner. Regular intake can slow the heart rate, reduce myocardial oxygen consumption, and increase coronary reserve [11]. These properties contribute to preconditioning-like effects of resistance to myocardial ischemic damage and improved post-ischemic recovery. These effects can be demonstrated in isolated hearts independently of the effects of n-3 PUFAs on neural or blood parameters.

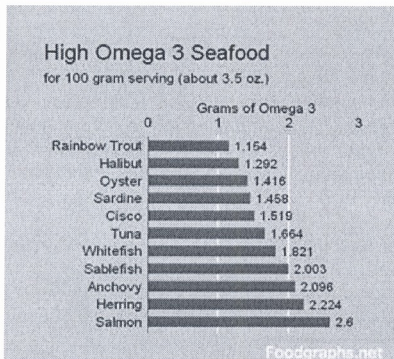


Fig. 6. Products with high concentration of  $\alpha$ -linolenic acid [7], eicosapentaenoic acid [28], docosahexaenoic acids

The enrichment of myocardial membranes with n-3 PUFA also reduces vulnerability to cardiac arrhythmias, particularly ventricular fibrillation during myocardial ischaemia and reperfusion, and attenuates heart failure and cardiac hypertrophy. n-3 PUFA



concentrations can increase from 7% to 15% in the myocardial membranes (mainly in the form of docosahexaenoic acid [22: 6 n-3]) with dietary intakes of only 0.3% fish oil, equivalent to two meals of salmon per week in the human diet [4].

Dietary fish oil produces changes in cardiac function that might contribute to cardiovascular health benefits in humans and does so by modifying cardiac membranes within a dose range achievable in the human diet [6].

Fatty Acid	Description	Food sources	Applications in health
Omega-3: DHA (docosahexaenoic acid)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Helps support visual and cognitive development</li> <li>DHA is the most abundant omega-3 fatty acid in the brain and retina</li> <li>Regulates cell activity and healthy cardiovascular function</li> </ul>	Cold water fatty fish (salmon, tuna), fish oil	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dietary DHA may reduce the risk of heart disease by lowering triglycerides</li> <li>DHA-supplemented infant formula supports developmental outcomes in preterm infants</li> <li>Being studied for potential role in reducing risk of Alzheimer's disease and some forms of cancer</li> </ul>
Omega-3: EPA (eicosapentaenoic acid)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Helps support visual and cognitive development</li> <li>Regulates cell activity and healthy cardiovascular function</li> <li>May play a role in behavior and mood</li> </ul>	Cold water fatty fish (salmon, tuna), fish oil Human breastmilk	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-inflammatory; potential use in arthritis, asthma and other inflammatory conditions</li> </ul>
Omega-3: ALA (alpha-linolenic acid)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Important support for cognitive and behavioral function and normal growth and development</li> </ul>	Canola oil, walnuts, flaxseed, flax oil	<ul style="list-style-type: none"> <li>ALA deficiency may occur in degenerative diseases including heart disease and cancer, arthritis, skin conditions, diabetic neuropathy, immune function, and premenstrual syndrome</li> </ul>
Omega-6 fatty acids e.g., linoleic acid (LA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Support brain development, stimulation of growth, maintenance of skin and hair growth</li> </ul>	Vegetable oils such as soybean and corn; nuts and seeds	<ul style="list-style-type: none"> <li>Linoleic acid is needed for the skin to keep the integrity of its epidermal water barrier</li> </ul>

Fig. 7. Various Effects of Omega-3 fatty acids on some basic functions of human body [5]

### ***Direct anti-atherosclerotic therapy; development of natural anti-atherosclerotic drugs preventing cellular cholesterol retention***

Atherosclerosis is the leading cause of cardiac ischemias. The results of numerous clinical trials with statins and other drugs have demonstrated the principal possibility of the prevention and regression of atherosclerosis by pharmacotherapy. This review describes the use of cultured human arterial cells for the mass screening of anti-atherosclerotic substances, the investigation of the mechanisms responsible for their atherosclerosis-related effects, and the optimization of anti-atherosclerotic and anti-atherogenic drug and dietary therapies. Natural products can be considered to be promising drugs for anti-atherosclerotic therapy. Our basic studies have shown that cellular lipodosis is the principal event in the genesis of atherosclerotic lesions. Using cellular models and natural products, we have developed an approach to prevent lipid accumulation in arterial cells. Based on our knowledge of atherosclerosis, we developed drugs that possess direct anti-atherosclerotic activity. Two-year treatment with Allisor

(garlic powder) has a direct anti-atherosclerotic effect on carotid atherosclerosis in asymptomatic men. Inflammatin (calendula, elder, and violet), which possesses anti-cytokine activity, has been shown to cause the regression of carotid atherosclerosis following the treatment of asymptomatic men for one year. The phytoestrogen-rich drug Karinat (garlic powder, extract of grape seeds, green tea leaves, hop cones,  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol, and ascorbic acid) prevents the development of carotid atherosclerosis in postmenopausal women [32]. Thus, our basic findings were successfully translated into clinical practice. Because of this translation, a novel approach to anti-atherosclerotic therapy was developed. Our clinical trial confirmed the efficacy of both the novel approach and the novel drugs.

***Anti-ischemic effect of a cardioprotective agent – JTV519 is mediated through specific activation of  $\delta$ -isoform of protein kinase C in rat ventricular myocardium***

JTV519 is a benzothiazepine derivative and shares an analogous chemical structure with the dihydropyridine-binding  $\text{Ca}^{2+}$  channel blocker diltiazem. Because the cardioprotective effects of the  $\text{Ca}^{2+}$  channel blocker in the ischemic myocardium have been attributed to the reduction of the cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  overload that occurs during ischemia and reperfusion (inhibits L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels) [16].

In regard to the intrinsic mechanisms of ischemic preconditioning, the accumulating lines of evidence indicate the essential role of the activation of protein kinase C (PKC) as the subcellular hub element of the series of self-protective responses by the ventricular myocardium [2]. PKC – a ubiquitous Ser-Thr kinase with multiple isoforms is associated with a variety of receptors. The agonistic stimulation of  $\alpha_1$ -adrenergic, adenosine, or bradykinin receptors has been shown to induce preconditioning states via PKC activation [3, 4, 6]. More recently, among several isoforms of PKC, the activation of the  $\delta$ -isoform and its translocation to the plasma membrane have been shown to be critical steps for the induction of preconditioning [3]. However, the pharmacological agents that can effectively induce such isozyme-specific activation of PKC and exert anti-ischemic effects in clinical settings have not yet been obtained.

It was observed that the administration of JTV519 at the time of reperfusion induced substantial myocardial protection. This effect not only differentiates JTV519 from the  $\text{Ca}^{2+}$  channel antagonists but also indicates its clinical potential to salvage acute ischemic myocardium from subsequent stunning and irreversible cell loss. PKC translocation to the membrane fraction has been shown in hearts with sustained ischemia; however, the translocation may not be associated with phosphorylation/activation in the ischemic environment and may merely result in its breakdown. During the rapid recovery of the intracellular environment at the early phase of reperfusion, JTV519 may induce the additional translocation of PKC- $\delta$  or may unlock the inhibited phosphorylation/activation process. Mitchell et al. [3] demonstrated that PKC- $\delta$  translocation after either transient ischemia or phenylephrine exposure is so rapid that it is evident after 2-minute interventions, which is consistent with our observation

***Bamiphylline improves exercise-induced myocardial ischemia through an important mechanism of action***

In the patients with stable angina pectoris aminophylline, a nonselective antagonist of adenosine receptors, markedly improves exercise capacity. To establish the role played by

A1 adenosine receptors in the antiischemic action of aminophylline, the effects of bamiphylline, a selective A1 antagonist, on exercise-induced ischemia were investigated in patients with stable angina pectoris [8].

In the patients with stable angina pectoris, oral administration of bamiphylline improves exercise capacity. Its antiischemic action does not appear to be mediated by systemic hemodynamic effects or by stenosis dilation. Therefore, the improvement of myocardial ischemia caused by bamiphylline is probably due to redistribution of coronary blood flow toward the underperfused subendocardium. This novel antiischemic action would appear to be mediated by antagonism of A1 receptors.

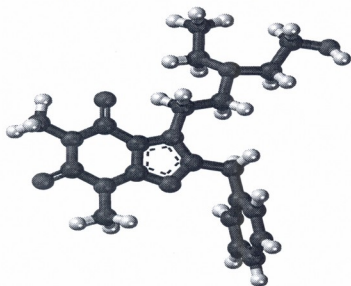


Figure 8. Bamyphilline

### *Can hormone be the antiischemic factor?*

EP80317 – a selective ligand of the CD36 scavenger receptor, reduces  $^{111}\text{In}$ -labeled macrophages trafficking to atherosclerotic lesions in apoE-deficient mice.

Recent studies have shown that long-term (12 weeks) treatment with growth hormone-releasing peptides (GHRPs), as ligands of the CD36 scavenger receptor, shows striking anti-atherosclerotic effects in apoE-deficient mice (apoE<sup>-/-</sup>) mice fed a high fat diet. Synthetic GHRPs such as hexarelin (Hex) [13], in addition to binding CD36 on macrophages, also bind to the ghrelin receptor (GHS-R1a). In order to assess the relative contribution of these receptors to fatty streak formation, apoE<sup>-/-</sup> mice have been treated with ghrelin, the endogenous GHS-R1a ligand or with EP80317, a selective CD36 ligand. Long-term treatment with ghrelin failed to modulate the development of aortic lesions whereas EP80317 was associated with a 51% reduction of lesions. Importantly, the effects of GHRPs were shown to be CD36-dependent, no anti-atherosclerotic effects were observed in apoE/CD36 double-deficient mice. GHRP-treated mice received  $^{111}\text{In}$ -labeled macrophages and the aortic accumulation of labeled cells was assessed by radioactivity count of the aortic tree 48 hours later. Ghrelin failed to modulate  $^{111}\text{In}$ -labeled macrophages accumulation within the lesions whereas the treatment with EP 80317 was associated with a  $31 \pm 6\%$  reduction of macrophages trafficking to atherosclerotic lesions, suggesting a potential role of EP80317 in modulating the inflammatory component of atherosclerosis.

### *Histone deacetylase inhibition reduces myocardial ischemia-reperfusion injury in mice*

The regulation of gene expression by histone modifications is well established. The acetylation of core histones H3 and H4 plays a prominent role in the regulation of

transcriptional activity [12]. The dynamics of histone acetylation results from a balance of two biochemical activities: histone acetylation by histone acetyl transferases (HATs) and histone deacetylation by histone deacetylases (HDACs). These covalent modifications provide marks for interactions with coactivator and repressor proteins to regulate transcription. In addition to histones, a growing evidence suggests that HDACs and HATs have additional targets, including transcription factors.

The experiments have demonstrated a profound, reproducible, and protective effect of HDACs both *in vitro* and *in vivo* when cardiac myocytes were exposed to hypoxia. We demonstrate that HDAC inhibition can reduce the size of myocardial infarction due to I/R between 48.3 and 55.6%, depending on treatment protocols. Pretreatment resulted in a strong, significant, and reproducible reduction of infarct size; successful treatment is possible even postinjury, though benefit becomes negligible after 12 h. These observations are consistent with previous studies showing that HDACs protect against brain ischemia, even when administered 3 h after the onset of ischemia.

HDACs play pleiotropic role in the transcriptional regulation and cellular physiology. Although HDACs have been shown to be proapoptotic in a number of cell types, their effects are highly context dependent. A striking example of this functional duality comes from the studies of erythropoiesis, in which HDAC inhibition simultaneously negatively regulates IL-3-mediated growth of one class of erythroid precursors, while playing an important role in EPO-mediated differentiation and survival of other erythroid precursors. Indeed, in rat neonatal cardiac myocytes, under normoxic culture conditions, HDACs are mildly proapoptotic. Yet, their role in I/R injury in the intact heart was previously unexplored.

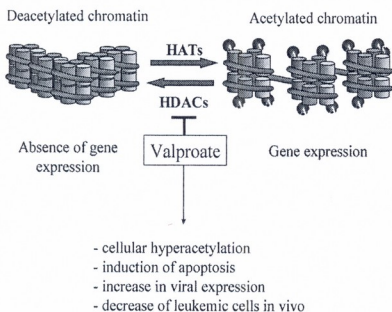


Fig. 9. Valproate is an example of commonly used drug which has the effect on histone acetylation and deacetylation in gene expression

### Heat shock proteins and cardiac protection

The heat shock proteins (Hsps) are expressed in normal cells but their expression is enhanced by a number of different stresses including heat and ischaemia [3]. They play an important role in chaperoning the folding of other proteins and in protein degradation. In the heart a number of studies have shown that prior the induction of the Hsps by a mild stress has a protective effect against a more severe stress. Moreover, over-expression of an individual Hsp in cardiac cells in culture or in the intact heart of either transgenic



cyclosporine A (in addition to its well-characterized immunosuppressive actions) can blunt certain features of ischemia and reperfusion injury.

**Cyclosporine A CsA** and **FK-506** – two widely used immunosuppressive agents inhibit T-cell activation through the inhibition of the calcium calmodulin-dependent PP2B, also known as calcineurin, by forming complexes with the cytoplasmic binding proteins cyclophilin and FK-binding protein FKBP [24], respectively. Griffiths and colleagues found that CsA could preserve post-ischemic contractile function, but they ascribed the protection to inhibition of a Ca-dependent pore in heart mitochondria [10]. Massoudy et al. also noted that CsA treatment preserved post-ischemic function, but their results suggested a nitric oxide-dependent mechanism mediated by endothelin. Further suggestive evidence of a protective effect of ischemic myocardium by PP2B inhibition has been demonstrated in dogs with phenothiazines, inhibitors of calmodulin.

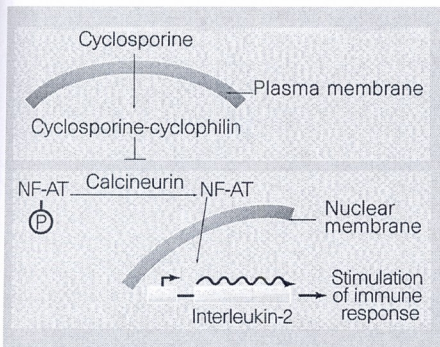


Fig. 12. After binding to cyclophilin, cyclosporine inhibits calcineurin [25], which normally removes a phosphate group from members of the nuclear factor of activated T-cells

## CONCLUSION

Normal cardiac functioning represents the fundamental indicator of human healthiness. Global statistics points to the predominance of cardiac pathologies in the world medicine, amongst which the ischemic myocardial damage and its consequences represent the majority.

It is important to maintain the wide gaze on the etiology, pathogenesis and progression of ischemic damage of cardiomyocytes as it allows us to control the main cornerstones which was nearly impossible a few decades ago.

The multiple investigations showed that cardiac cell damage is definitely a complex process where tens and hundreds of factors are involved. And despite the fact that this process may be the long-term and expensive it is our duty to identify the main factors and to take them under the constant control as nothing points to the fact that there may be better solution in the nearest future.

Immunological, nutritional and genetic theories play role in the aforementioned problems and as much as we try to investigate them further we can make revolutionary progress in the treatment of this problem number one.

As the clinicians, we want to mention that the question regarding the most effective pharmacological treatment in an individual patient also stays open in some aspects.

As an example we may remember that hidden dynamic changes in the myocardium should be taken into consideration as the heart functioning may be changed within hours while we may see no changes in actual heart performance with conventional EKG and echocardiography or even with nuclear imaging. In some cases it may be challenging to understand which one or multiple drugs from the full spectrum of potential anti-ischemic drugs working at cellular and subcellular level would be most effective in a particular patient during so-called “invisible to human and electronic eyes” period of cardiomyocyte damage. This may be explained by the fact that although we may perfectly realize the latest achievements in theoretical medicine often we simply do not know what to do specifically, especially when it happens to be beyond the borders of conventional practical knowledge and guide-lines. It does not matter if it happens in the Intensive Cardiac Care Unit or anywhere else, more important is that we actually can face the complex nature of cardiac pathology or have the case of multiple co-morbidities, as an example. All this in its turn leads us to the conclusion – we should understand the differences in the effectiveness and timing of the following management within hours and may be minutes to be sure that we are delivering the best possible treatment to the individual patient. After all it may be confusing that the new studies show that therapeutic effects of some novel and old drugs may go far beyond the competence of conventional guide-lines. Ironically, cardiac muscle always helps itself with the compensatory mechanisms which we continue to discover but cannot always control.

Long-term anti- and postischemic changes in the heart cyto- and angioarchitectonics are well-known for the physicians and scientists of the 21<sup>st</sup> century and represent the particular event of the progressive cardiac disease. Potential variations in patterns of the reperfusion injury, collateral angiogenesis, post-obstructive consequences and other common medical conditions are noticeable elements of regular cardiac monitoring and different clinical presentations might be observed during hospital or experimental practice.

As shown by evidences, multi-systemic approach may be used to maintain the cardiac and vascular functional entirety and cooperation with statistical institutions we can produce some novel trends in cardiac medicine.

We should not leave without attention our important motivation that in most well-organized world medical systems the proper cooperation between the scientists and clinicians still makes possible positive qualitative and quantitative dynamics in patient treatment outcomes. Finally, despite the all difficulties with their analysis and control, heart muscle genes and genetic regulation are the main subjects of interest for modern science and we can expect that outstanding results in cellular and subcellular medicine probably may allow us to dictate our own rules to the nature as much as we would be able to do.

## REFERENCES

1. *Abozguia K., Clarke K., Lee Leong et al.* Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine 2006, 3, 490-498.
2. *Best B.* Ben Best, 2011, 1-7.
3. *Bennaroch E.E.* Neurology, 2011, 76, 7, 660-667.

4. *Chaiyasit W., Elias R. J., Mc Clements D.J. et al.* Critical Reviews in Food Science and Nutrition , 2007, 47, 3, 299-317.
5. *Evangelos R.C., Ntzani E.E., Effichia B. et al.* JAMA, 2012, 308, 10, 1024-1033.
6. *Freemantle E., Vandal M., Tremblay-Mercier N.J. et al.* Science Direct, 2006, 75, 3, 213.
7. *Gao F., Taha A.Y., Ma K. et al.* Age, 2012, 4, 12-15.
8. *Gaspardone A., Crea F., Iamele M., et al.* Circulation, 1993, 88, 2, 502-508.
9. *Gasser R., Pätzold S., Holzwart E. et al.* Journal of Basic and Clinical Cardiology, 2011, 14, 1-4, 1-2.
10. *Gatewood L.B., Larson D.F., Bowers M.C., et al.* J. Heart Lung Transplant, 1996, 15, 9, 936-947.
11. *Gerber Harb D., Febbraio M., Marleau S.* The FASEB Journal, 2006, 20, A666-66.
12. *Granger A., Abdullah I., Gruber P.J. et al.* The FASEB J., 2008, 22, 10, 3549-3560.
13. *Haut T., Goujon J.-M., Vandewalle A. et al.* J. Am. Soc. Nephrol., 2000, 11, 138-148.
14. *Inagaki K., Kihara Y., Hayashida W.* Circulation, 2000, 101, 797-804.
15. *Inoue I., Nagase H., Kishi K., Higuti T. et al.* Nature, 1991, 352, 6332, 244-247.
16. *Koerselman J., Van der Graaf Y., P.Th. de Jaegere Peter et al.* Circulation, 2003, 107, 2507-2511.
17. *Kutala V.K., Khan M., Mandal R. et al.* The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2006, 317, 3, 921-928.
18. *Lacza Z., Snipes J.A., Miller A.W. et al.* J. Mol. Cell. Cardiol., 2003, 35, 11, 1339-47.
19. *Latchman S.D.* Cardiovasc. Res., 2001, 51, 4, 637-646.
20. *Lee L., Horowitz J., Frenneaux M., Wales.* European Heart Journal, 2004 , 25 , 634-641.
21. *Liu Y., Sato T., O'Rourke B. et al.* Circulation, 1998, 97, 2463-2469.
22. *Macian F.* Nat. Rev. Immunol., 2005, 5, 6, 472-484.
23. *Marchant J.D., Boyd H.J., Lin C.D.* Circulation, 2012, 110, 1, 126-144.
24. *Nabel G.J.* Nature, 1999, 397, 471-472.
25. *Opie H.L.* European Heart Journal, 2003, 24, 1854-1856.
26. *Orehhov A.N.* Curr. Pharm. Dis., 2013, 19, 33, 5909-5928.
27. *O'Rourke B., Cortassa S., Aon A., Migue.* Physiology, 2005, 20, 303-315.
28. *Sakata Y., Kodama K., Kitakaze M. et al.* JACC, 1997, 30, 7, 1679-1686.
29. *Sato T., Sasaki N., O'Rourke B. et al.* J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35, 2, 514-518.
30. *Seino S., Miki T.* Prog. Biophys. Mol. Biol., 2003, 81, 2, 133-176.
31. *Teller R.* Nutrition, 2011, 1, 1-2.
32. *Ward P.A.* Nature Medicine, 2009, 15, 497-498.
33. *Zhuo M.L., Huang Y., Liu D.P., Liang C.C. et al.* Int. J. Biochem. Cell Biol., 2005, 37, 4, 751-764.

## მიოკარდიული ადაპტაციის მექანიზმები და მისი მეტაბოლური კონტროლის ზოგადი ასპექტები გულის იშემიური დაავადებების შემდეგ პაციენტებში

ი. მეგრელიძე, ი. თოდუა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

სტატია ეძღვნება მიოკარდიუმის ადაპტაციის ბაზისურ მექანიზმებს და მისი მეტაბოლური კონტროლის როლს სუბუჯრედივან და მაკრო- დონეებზე გულის



იშემიური დაავადების სხვადასხვა სტადიების პირობებში. გულის იშემიური დაავადება წარმოადგენს წამყვან პრობლემას თანამედროვე მედიცინაში და მისი პათოფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური ასპექტების განხილვია საჭიროებს განსაკუთრებულ ყურადღებას. სტატიაში აგრეთვე ჩართულია ინფორმაცია იშემიურ პრე-კონდიციონირებაზე, კოლატერალების წარმოქმნასა და სხვა ფიზიოლოგიურ მოვლენებზე, რომლებიც სხვადასხვა პირობებში მონაწილეობენ გულის კუნთის ნორმალური ფუნქციობის უზრუნველყოფაში. განხილულია აგრეთვე ზოგიერთი სამკურნალო საშუალება, რომელიც გადის კლინიკურ გამოცდებს. სტატიის მნიშვნელოვანი ნაწილი ეთმობა მეტაბოლური და ფარმაკოლოგიური კონროლის ეფექტურობის ანალიზის და შედარების საფუძვლებს. მოცემულია ზოგი ანტიათეროსკლეროზული პრეპარატის როლის აღწერა და ხაზგასმულია კორონარული სისხლძარღვების დაზიანების მნიშვნელობა კარდიომოციტების იშემიური დაზიანების პათოგენეზში. წამოდგენილია აგრეთვე ზოგიერთი მოულოდნელი და თანამოხლო ეფექტები ზოგი სამკურნალო საშუალებით მონო- და კომბინირებული თერაპიის პირობებში. განხილულია სხვადასხვა თეორიები მიოკარდის იშემიური დაავადების და კარდიომოციტების დაზიანების კავშირის შესახებ ნუტრიციულ, იმუნოლოგიურ და გენეტიკურ მექანიზმებთან, რომელთა ნაწილის ადეკვატური კონტროლი უკვე შესაძლებელია, ნაწილის კი მოსალოდნელია უახლოეს მომავალში. ჩვენ შევეხეთ აგრეთვე თანამედროვე კარდიოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას – გულის ტრანსპლანტაციას და მისი ფუნქციების ეფექტური დაცვის საკითხებს. სტატიის ბოლოში მოცემულია ზოგიერთი მნიშვნელოვანი დასკვნა, რომელთა დანიშნულებაა ჩვენი ყურადღების კონცენტრირება კლინიკური და ექსპერიმენტული კარდიოლოგიის მომავალი პერსპექტივების და ტენდენციების განვითარებაზე.

## МЕХАНИЗМЫ МИОКАРДИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЕЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*И. Мегреладзе, И. Тодуа*

Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена анализу базовых механизмов адаптации миокарда и роли метаболического контроля на субклеточном и макро- уровнях при разных стадиях ишемической болезни сердца. Ишемическая болезнь сердца является ведущей проблемой в мировой медицинской практике и требует особого внимания при рассмотрении ее патофизиологических и фармакологических аспектов. В статье включена также информация об ишемическом прекондиционировании, образовании коллатералей и других физиологических феноменах, вовлеченных в процесс поддержания нормальной функции миокарда в различных ситуациях. Рассмотрены также некоторые лечебные средства, проходящие клинические исследования. Анализ и сопоставление основ метаболического и фармакологического контроля составляет важную часть данной статьи. Дается описание роли некоторых анти-атеросклеротических препаратов и подчеркивается значение

повреждения коронарных сосудов в патогенезе ишемического поражения кардиомиоцитов. Включены также некоторые неожиданные и смежные эффекты лекарств, используемых как в монотерапевтическом аспекте, так и в различных комбинациях. Приводятся различные теории касательно поражения кардиомиоцитов и связи ишемического поражения миокарда с нутритивными, иммунологическими и генетическими механизмами, некоторые из которых можно адекватно контролировать уже сегодня, а некоторые – в ближайшем будущем. Мы затронули также одну из важнейших проблем современной кардиологии, тему трансплантации сердца и эффективной защиты его функции. В конце статьи даются некоторые важные выводы и заключения, с целью концентрации нашего внимания на будущие перспективы и тенденции развития клинической и экспериментальной кардиологии.

## საყლაპავის სპონტანური გახეთქვა

*ბ. მოსიძე, თ. სირაძე, მ. გურგენიძე*

მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების ცენტრი – საუნივერსიტეტო კლინიკა, თბილისი

საყლაპავის სპონტანური გახეთქვა მეტად იშვიათი დაავადებაა, ხასიათდება გამოვლინებათა მრავალფეროვნებით, აქვს გართულებებისა და ლეტალობის მაღალი სიხშირე. საყლაპავის სპონტანურ პერფორაციას Boerhaave's syndrome-ს უწოდებენ. კვლევის მიზანია ჩვენს გამოცდილებასა და ლიტერატურის მონაცემებზე დაყრდნობით საყლაპავის სპონტანური გახეთქვის ეტიოპათოგენეზური მექანიზმების, კლინიკური მონაცემების, მკურნალობის მეთოდების გაანალიზება და მძიმე პათოლოგიის სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო ალგორითმის ჩამოყალიბება. Boerhaave's syndrome ხასიათდება ბაროგენული გენეზით, რომელსაც მიჰყავართ კუჭის შიგთავსით შუასაყრისა და პლევრის ღრუების სწრაფ და მასიურ კონტამინაციამდე. დაავადებისთვის დამახასიათებელია Mackler-ის ტრიადა: ღებინება, ტკივილი და კანქვეშა ემფიზემა. დიაგნოსტიკების მეთოდებია "Ro"-ლოგიური, კტ, ენდოსკოპიური კვლევები. საუკეთესოა, როდესაც დეფექტი პირველადადაა აღდგენილი დაზიანებიდან 24 საათის განმავლობაში. დაზიანებულ შემთხვევებში მიზანშეწონილია დაზიანებული საყლაპავის რეზექცია, ცერვიკალური ეზოფაგოსტომის, საკვები იეიუნოსტომის ფორმირება, მედიასტინუმის დრენირება. განსაკუთრებით რთულ სიტუაციაში საჭიროა საყლაპავის გამოთიშვა რეზექციის გარეშე, ადეკვატური დრენირება. საყლაპავის დეფექტის T-tube-ზე გაკერვა და კონტროლირებადი ეზოფაგოსტომის ფორმირება დაზიანებულ შემთხვევებში ითვლება მკურნალობის ერთ-ერთ ალტერნატივად. ამრიგად, მოცემული პათოლოგიის გამოცნობა, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა რთული პრობლემაა. ასეთ პაციენტთა მკურნალობა მიზანშეწონილია ე.წ. "მესამეულ" კლინიკებში.

საკვანძო სიტყვები: საყლაპავი, Boerhaave სინდრომი, Mackler-ის ტრიადა, ემფიზემა

საყლაპავის სპონტანური გახეთქვა მეტად იშვიათი დაავადებაა. აშშ-ში საყლაპავის პერფორაცია 100000 მოსახლიდან 3-ში გვხვდება. სპონტანური გახეთქვა შეადგენს სხვადასხვა მიზეზებით გამოწვეულ დაზიანებათა 15%-ს. მოცემული პათოლოგია ხასიათდება გამოვლინებათა მრავალფეროვნებით, რაც განპირობებულია დაზიანების ლოკალიზაციით. მას ახასიათებს გართულებებისა და ლეტალობის მაღალი სიხშირე. აღნიშნულის

მიზეზებია საყლაპავზე ოპერაციული მიდგომის სირთულე, საყლაპავის სისხლით მომარაგების თავისებურებები, მყარი სეროზული შრის არარსებობა, სასიცოცხლოდ უმნიშვნელოვანესი სტრუქტურების უშუალო სიახლოვე. დიაგნოსტირებას, მკურნალობას, გამოსავლებს ართულებს მტკიცებაზე დაფუძნებული მკურნალობის მეთოდების არარსებობა, რასაც განაპირობებს შემთხვევათა სიმცირე [4].

საყლაპავის სპონტანურ პერფორაციას Boerhaave's syndrome-ს უწოდებენ. აღნიშნულ დაავადებასთან შეხვედრის გამოცდილება კლინიცისტთა მხოლოდ მცირე რაოდენობას აქვს, შესაბამისად, უმეტესობისთვის ნაკლებადაა ცნობილი მკურნალობის ეფექტური მეთოდების სრული არსენალი. აქედან გამომდინარე, დიაგნოსტიკური შეცდომები, არაადეკვატური მკურნალობა და, სამწუხაროდ, კატასტროფული შედეგები ჩვეული მოვლენაა [2, 4, 5].

კვლევის მიზანია ჩვენს გამოცდილებასა და ლიტერატურის მონაცემებზე დაყრდნობით საყლაპავის სპონტანური გახეთქვის ეტიოპათოგენეზური მექანიზმების, კლინიკური მონაცემების, მკურნალობის მეთოდების გაანალიზება და მძიმე პათოლოგიის სადიაგნოსტიკო და სამკურნალო ალგორითმის ჩამოყალიბება.

მოცემული იშვიათი პათოლოგიის სადემონსტრაციოდ წარმოვადგენთ შემდეგ შემთხვევას: პაციენტი ქ.ნ., მამაკაცი, 60 წლის, ჩვენს კლინიკაში შემოვიდა 05.03.2014-ში 00<sup>10</sup> სთ-ზე. ავადმყოფი უჩიოდა ძლიერ ტკივილს მუცელში, უპირატესად ეპიგასტრიუმში, გულსრევას, პირის სიმშრალეს, საერთო სისუსტეს. 04.03.2014-ში  $\approx$ 13 სთ-ზე უეცრად დაეწყო ტკივილი მუცლის ზედა ნახევარში, რომლის ინტენსივობამ თანდათან უმატა, დაერთო ზემოაღნიშნული ჩივილები. სასწრაფო სამედიცინო ბრიგადის გადმოცემით, ტრანსპორტირებისას კისრის არეში კანქვეშა ემფიზემა გამოიხატა. ავადმყოფს 2010 წელს გადატანილი აქვს იშემიური ინსულტი, შემოსვლისას იყო მივარდნილი, კანი, ხილული ღორწოვანი გარსები ფერმკრთალი, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი სუსტად განვითარებული. კისრის არეში აღინიშნებოდა კანქვეშა ემფიზემა. P-90<sup>1</sup>, რითმული, საშუალო ავსებისა და დაჭიმულობის, T/A – 120/70 mmHg. Cor – ტონები რითმული, მოყრუებული, Pulmo – ორმხრივ ქვემო წილებში ძლიერ შესუსტებული სუნთქვა. ენა მშრალი, მუცელი სუნთქვაში არ მონაწილეობს, პალპაციით დაჭიმული, მტკივნეული – უპირატესად ეპიგასტრიუმში. შნოტკინ-ბლუმბერგის ნიშანი დადებითია. პერკუსიით გამოქრალია ღვიძლის მოყრუება. შარდვა თავისუფალი. ავადმყოფს ჩაუტარდა ლაბორატორიული კვლევები. მათი შედეგებიდან აღსანიშნავია WBC – 13.16/nl; NEUT% – 89,7; CRP – 0,09 mg/L (!). ჩატარდა ინსტრუმენტული კვლევები: ულტრაბგერითი კვლევა, მუცლის, გულმკერდის ღრუების “Ro”-ლოგიური კვლევა, კომპიუტერული ტომოგრაფია. ამ უკანასკნელის დასკვნა: “კისრის მიდამოში, გულმკერდის წინა და გვერდითი კედლების კანქვეშა და ღრმა ქსოვილებში ისახება მრავლობითი ემფიზემატოზური უბნები. ვლინდება პნევმომედიასტინუმი. ფილტვების პარენქიმაში ორმხრივ,

მედიალურ და დორზალურ სეგმენტებში გამოხატულ ფიბროზულ ბრონქოექტაზიურ ცვლილებებთან ერთად სისხლძარღვთა მიმდებარედ ისახება სხვადასხვა ინტენსივობის ინფილტრაციული (კვანძოვანი ტიპის) უბნები, ზომებით უმცირესიდან 14 მმ-მდე, გამოხატული პერიფოკალური რეაქციითა და პნევმატიზაციის დაქვეითებით. პლევრის ღრუში ორმხრივ ვლინდება თავისუფალი სითხე. მაქსიმალური სეპარაცია მარჯვნივ – 46 მმ, მარცხნივ – 24 მმ. კუჭი ფტოზირებული, კედლები არათანაბრად გასქელებულია. პილორუსი და თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვის სანათური მნიშვნელოვნად შევიწროებულია. აღნიშნულ დონეზე კედლები მკვეთრად გასქელებული და ინფილტრირებულია. მიმდებარედ ისახება ჰაერის სიმკვრივის უბნები და გამონაჟონი. Per os მიცემული საკონტრასტო ნივთიერება არ გადადის თორმეტგოჯა ნაწლავის დასწვრივ ტოტში. აქვე უმნიშვნელო რაოდენობით აღინიშნება საკონტრასტო ნივთიერების ჩადვრა პარაპანკრეასულად, პანკრეასის თავისა და სხეულის საზღვრის ვენტრალურად. მუცლისა და მენჯის ღრუში თავისუფალ სითხესთან ერთად ვლინდება ჰაერი”.

ეჭვი საყლაპავის სპონტანურ გახეთქვაზე იქნა შეტანილი. ინფორმირებული თანხმობის მიღების შემდეგ ჩატარდა სასწრაფო ოპერაცია. “რევიზიით – ღვიძლქვეშა მიდამოში, მარჯვენა ლატერალურ ღარში ≈100 მლ მღვრიე გამონადენი. თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვის არეში დიდი ზომის წყლულოვანი ინფილტრატი ვლინდება, რომელიც ნაწლავის დეფორმირებას და თითქმის სრულ სტენოზს იწვევს. გამოხატულია პერიდუოდენიტი, წყლულოვანი ინფილტრატის პენეტრირება ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგში და პანკრეასის თავში. კუჭი ზომაში გადიდებულია, პარაკარდიალურად და მცირე ბადექონში აღინიშნება აეროვანი იმბიბიცია. გაიხსნა ბადექონის აბგა, კუჭის უკანა კედელზე პათოლოგია არ ვლინდება. შესრულდა ღვიძლის მარცხენა წილის მობილიზაცია. გაიკრა ერა გადაიკვანა დიაფრაგმული ვენა, შესრულდა საგიტალური დიაფრაგმოტომია, გამოიყო საყლაპავის აბდომინური ნაწილი. მის წინა ზედაპირზე ისახება 3 სმ სიგრძის ხაზოვანი ნახეთქი. პარაეზოფაგურად ისახება ქსოვილების ანთებადი ინფილტრაცია და ნეკროზი. შესრულდა ეზოფაგორაფია კვანძოვანი ნაკერებით, მობილიზებულ იქნა კუჭის ფუნდალური ნაწილი. შესრულდა კუჭის ზემო ნაწილის მცირე სიმრუდის სკელეტიზაცია, რის შემდგომ – ფუნდოპლიკაცია ნისენის წესით და ფუნდოპექსია – დიაფრაგმის ფეხებთან. თორმეტგოჯა ნაწლავის მკვეთრად გამოხატული სტენოზის გამო შესრულდა გასტროენტეროანასტომოზი (retrocolica posterior). შუასაყრის პარაეზოფაგური სივრცე და პერიტონიუმის ღრუ ამოირეცხა ანტისეპტიური ხსნარით, ამომშრალდა. ცალ-ცალკე განაკვეთებიდან შუასაყარში, პარაეზოფაგურად ჩაიდგა ორი დრენაჟი, აგრეთვე ჩაიდგა დრენაჟები მარცხნივ სუბდიაფრაგმულად, სუბჰეპატურად და მცირე მენჯის ღრუში. ჭრილობა დაიხურა შრეობრივად, კანზე კვანძოვანი ნაკერები”.

ოპერაციის შემდგომი მკურნალობა გაგრძელდა რენიმაციულ განყოფილებაში. ავადმყოფს უტარდებოდა ინტენსიური კონსერვატიული მკურ-

ნაღობა. პლევრის დრუების ულტრაბგერითი კვლევით დადგინდა მარჯვენა 800 მლ, მარცხნივ 1700 მლ სითხე. ორმხრივ შესრულდა პლევრის დრუების დრენირება. ტარდებოდა პლევრის დრუების საკონტროლო კვლევები. 13.03.2014-ში და 17.03.2014-ში ამოღებულ იქნა მარცხენა და მარჯვენა პლევრის დრუში არსებული დრენაჟები. 18.03.2014-ში ავადმყოფი გადაყვანილ იქნა ქირურგიულ განყოფილებაში. პარაუზოფაგურად მიტანილი დრენაჟებიდან ხდებოდა მუდმივი გამორეცხვა ბეტადინიანი ხსნარით. ჩატარდა ლაბორატორიული კონტროლი (24.03.2014-ში WBC – 6.54/nl; NEUT% – 76.7). ავადმყოფი იმყოფებოდა თერაპევტის, თორაკოქირურგის, ინფექციონისტის მეთვალყურეობის ქვეშ. პაციენტის მდგომარეობა თანდათან გაუმჯობესდა. 28.03.2014-ში ავადმყოფი დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში გაეწერა კლინიკიდან.

Boerhaave's syndrome განსახლვრულია, როგორც საყლაპავის სრული გახეთქვა წინმსწრები დაავადების არარსებობის შემთხვევაში. იგი ხასიათდება ბაროგენული გენეზით, რომელიც იწვევს კუჭის შიგთავსით შუასაყრისა და შემდგომ პლევრის დრუების სწრაფ და მასიურ კონტამინაციას ქიმიური და ბაქტერიოლოგიური მედიასტინიტის განვითარებით. 80-90%-ში აღნიშნული მექანიზმი განპირობებულია ღებინებით, თუმცა შესაძლებელია განვითარდეს ბლაგვი ტრავმის მიღების, სიმძიმის აწვევის, მშობიარობის, ეპილეფსიური სტატუსის დროს [4, 11]. რუპტურა უხშირესად ვითარდება საყლაპავის ქვემო მარცხენა ნაწილში [11, 15]. დაავადების განვითარების მექანიზმი ხატოვნადაა აღწერილი. მას უწოდებენ ე.წ. “ბანკეტის ტრავმას”. ჭარბი საკვებისა და სასმელის მიღება იწვევს ღებინების რეფლექსს. საყლაპავის კედლის ლორწოვანის მთლიანობა ირღვევა ტიპურ ადგილას – რამდენიმე სანტიმეტრით დიაფრაგმის ზემოთ. კუჭის შიგთავსის საყლაპავში ჩაჭირხენის შედეგად საყლაპავის კედლის მთლიანობა ირღვევა გრძივად და შუასაყარში აქვს „აფეთქების“ ეფექტი [1].

აღნიშნული დაავადების იშვიათობაზე მიუთითებს ასევე ფაქტი, რომ მისთვის დამახასიათებელ სიმპტომთა ტრიადა Mackler-ის მიერ აღწერილი იყო მხოლოდ 1950 წელს. ტრიადა შეიცავს ღებინებას, ტკივილს უპირატესად გულმკერდის მარცხენა ქვედა ნაწილში, რეტროსტერნალურად ან ეპიგასტრიუმში და მედიასტინურ და კანქვეშა ემფიზემას [4, 12]. ტკივილი შემთხვევათა 70-90%-ში გვხვდება. მისი ლოკალიზაცია დამოკიდებულია პერფორაციის ადგილზე [9, 15]. კანქვეშა ემფიზემა კისერზე გვხვდება 60-80%-ში [1, 11, 15]. ღებინების შედეგად მომხდარი გახეთქვისას ხშირია პნამატემეზისი. დროის გასვლის შემდეგ ვითარდება დაზიანებაზე ორგანიზმის სისტემური ანთებითი პასუხი თავისი მრავალფეროვანი და მძიმე გამოვლინებებით [4, 5, 7, 15].

ხშირად ქირურგი შეცდომაში შეჰყავს გამოხატულ დეფანსს. ამას თან ერთვის ხოლმე თავისუფალი ჰაერის არსებობა პერიტონიუმის დრუში. პაციენტები საკმაოდ ხშირად ხვდებიან საოპერაციოში კუჭის ან თორმეტგოჯა ნაწლავის პერფორაციის დიაგნოზით. საყლაპავის სპონტანური

გახეტიქვა ხშირადაა ინტერპრეტირებული, როგორც მწვავე პანკრეატიტი (პერფორაციული ხვრელის გავლით ირგვლივმდებარე ქსოვილებში ნერწყვის მოხვედრა იწვევს ამილასის მატებას), მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულმკერდის აორტის განშრეკებადი ანევრიზმა [1, 4].

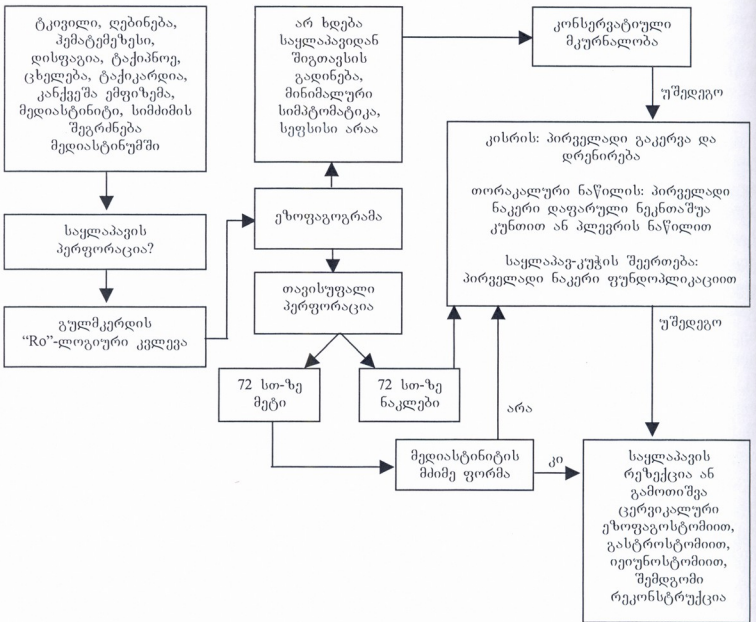
რენტგენოლოგიური კვლევისას ცვლილებათა მრავალფეროვნება განპირობებულია დაზიანებიდან გასულ დროზე, დაზიანების ადგილსა და მედიასტინური პლევრის მთლიანობის შენარჩუნებაზე. პაციენტთა ორ მესამედში დაზიანება განლაგებულია მარცხნივ, ერთ მეხუთედში – მარჯვნივ, ხოლო შემთხვევათა ერთ მეათედში – ბილატერალურად. თუკი პლევრის მთლიანობა შენარჩუნებულია, ემფიზემა შუასაყარში სწრაფად გამოიხატება. კონტრასტული ეზოფაგოგრაფიისას 90%-ში ექსტრაგაზაცია გვხვდება. მცირე ზომის პერფორაციისას და წყალში ხსნადი კონტრასტის სწრაფი პასაჟისას, შემთხვევათა 10%-ში შედეგები ცრუნეგატიურია. ენდოსკოპიური კვლევა ღირებულია მხოლოდ გამოცდილი ენდოსკოპისტის ხელში. სხვა შემთხვევაში თვითონ შეიცავს დიაგნოზის ინტერპრეტაციის სხვადასხვა რისკებს ან უარესს, იატროგენული დაზიანების ან დაზიანებული უბნის გაფართოების ალბათობას. კტ კვლევა კონტრასტით სწორ დიაგნოსტიკაში გვეხმარება [4, 5, 7].

მკურნალობის ეფექტურობა დიდადაა დამოკიდებული დაზიანებიდან გასულ დროზე. მკურნალობა იწყება ზოგადი მდგომარეობის სტაბილიზაციით. საუკეთესო შედეგი დგება, როდესაც დეჟექტი პირველადადაა აღდგენილი დაზიანებიდან 24 საათის განმავლობაში. ამ შემთხვევათა 80-90%-ში დგება კარგი შედეგი, ლეტალობა შეადგენს 5%-ს [5, 17]. ჩარევა ხორციელდება აბდომინური ან თორაკალური მიდგომით, რაც დამოკიდებულია დაზიანების ლოკალიზაციაზე. კარგ შედეგებს იძლევა დეჟექტის გაკერვა ENDO-GIA სტეპლერის გამოყენებით. გაკერილი ადგილის გამაგრება მიზანშეწონილია პლევრის მიმდებარე უბნით, ფეხზე აღებული ნეკნთაშუა კუნთით, გულმკერდის კედლის მუსკულატურით, დიაფრაგმით, მობილიზებული ბადექონის ნაწილით ან ნისენის წესით ფუნდოპლიკაციით [13, 15]. განსხვავებით პერფორირებული ადგილის გაკერვისგან, სადაც ოპერაციის შემდეგ ფისტულის განვითარებისა და ლეტალობის სისხირე შესაბამისად შეადგენს 39% და 25%. იმ შემთხვევებში, როდესაც გაკერილი ადგილი გამაგრებულია აღწერილი მეთოდებით, იგივე მაჩვენებლები შეადგენს შესაბამისად 13% და 6% [9, 15]. როდესაც დაზიანებიდან გასულია 24 საათზე მეტი, ლეტალობა იზრდება 50%-მდე [5]. დაზიანებულ შემთხვევებშიც, თუკი არსებული მდგომარეობა საშუალებას გვაძლევს, მიზანშეწონილია ზემოაღწერილი მეთოდებით საყლაპავის პირველადი გაკერვა მისი გამაგრებით [12, 18]. თუმცა, ამ დროს ქსოვილები ანთებადია, ამიტომ ჯობს კარდიის გადაკვეთა, დაზიანებული საყლაპავის რეზექცია, დარჩენილი ნაწილის მობილიზაცია და ცერვიკალური ეზოფაგოსტომის ფორმირება. აუცილებელია ინფიცირებული მედიასტინუმის დრენირება. მიზანშეწონილია საკვები იეიუნოსტომის ფორმირება. სამომავლოდ, კარგი გამოსავლის შემთხვევაში, 6 თვეში ხდება ანასტომოზის ფორმირება

კუჭთან ან კოლინჯის ჩაკერება საყლაპავის პროქსიმალურ ნაწილსა და კუჭს შორის. განსაკუთრებით რთულ სიტუაციაში საჭიროა საყლაპავის გამოთიშვა რეზექციის გარეშე, ადეკვატური დრენირება მოგვიანებით რეზექციითა და რეკონსტრუქციით. დეკომპრესიისთვის ზონდის საყლაპავში შეტანა რეკომენდებულია ენდოსკოპიური კონტროლით. საყლაპავის დეფექტის T-tube-ზე გაკერვა და კონტროლირებადი ეზოფაგოსტომის ფორმირება შეიძლება ჩაითვალოს მკურნალობის ერთ-ერთ ალტერნატივად დაგვიანებულ შემთხვევებში. კათეტერი გამოაქვთ გულმკერდიდან და ადრენირებენ პლევრას. ნათელია, რომ არსებულ სეფსისს ადეკვატური კონტროლი უმნიშვნელოვანესია [4, 5, 6, 7, 14, 15] (სქემა 1).

სქემა 1

### საყლაპავის სპონტანური პერფორაციის მკურნალობის ალგორითმი



მოწოდებულია საყლაპავის პერფორაციის მინიმალური მკურნალობის მეთოდი. თუკი კონტრასტული ეზოფაგოგრაფიით დგინდება, რომ შეჩერებულია შიგთავსის გადინება მედიასტინუმში, მოწოდებულია აგრესიული ანტიბიოტიკოთერაპია და, საჭიროების შემთხვევაში, პლევრის



დრუს დრენირება. როდესაც ხდება შიგთავსის მედიასტინუმში გაღივება, მიზანშეწონილია სანათურში თვითგანშლადი ეზოფაგური სტენტის მოთავსება, უკანა მედიასტინუმში დრენირება მინინვაზიურად, საკვები იეიუნოსტომის ფორმირება ლაპაროსკოპიულად. საყლაპავის აბდომინური ნაწილის დაზიანების დიაგნოსტიკებიდან 24 საათის განმავლობაში, როდესაც გრძელდება შიგთავსის გაღივება მუცლის ღრუში, ხდება დაზიანების პირველადი გაკერვა და ნისენის წესით ფუნდოპლიკაცია ლაპაროსკოპიულად. თუკი დაზიანების ზომა აჭარბებს 2 სმ-ს, დეფექტის საიმედოდ დასახურად, პარალელურად დგამენ ეზოფაგურ სტენტს. 24 საათზე მეტი დროის გასვლისას საჭიროა ეზოფაგური სტენტის მოთავსება, ადეკვატური დრენირება, საკვები იეიუნოსტომის ფორმირება ლაპაროსკოპიულად [3]. თუმცა, მკურნალობის აღნიშნული მეთოდების მიზანშეწონილობა ჯერ კიდევ სადავოა [8, 10, 16].

ამრიგად, როგორც ავტორთა უმეტესობა მიუთითებს და აჩვენებს ჩვენი გამოცდილება, მოცემული პათოლოგიის გამოცნობა, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა რთული პრობლემაა, არაა რუტინული პროცესი. ასეთ პაციენტთა მკურნალობა მიზანშეწონილია საყლაპავზე, შუასაყარზე მუშაობის პროფილის მქონე ე.წ. “მესამეულ” კლინიკებში.

**ლიტერატურა**

1. *Littmann I.* Оперативная Хирургия. Третье издание на русском языке. Издательство Академии наук Венгрии. AKADEMAI KIADO. Будапешт. 1985, 1136.
2. *Abbott O.A., Mansour K.A., Logan W.D. Jr. et al.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 67-83.
3. *Ben-David K., Behrns K., Hochwald S. et al.* J. Am. Coll. Surg., 2014, 218 (4), 768-774.
4. *Bland K.I. et al.* General Surgery. Second Edition. Springer-Verlag London Limited, 2009, 2011.
5. *Brunnicardi F.C. et al.* Schwartz's Principles of Surgery. Ninth Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2010, 2, 84 MB.
6. *Bufkin B.L., Miller J.I. Jr, Mansour K.A.* Ann.Thorac. Surg., 1996, 61, 1447-1451.
7. *Doherty G.M. et al.* Current Diagnosis & Treatment: Surgery. Thirteenth Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2010, 28, 3 MB.
8. *Freeman R.K., Van Woerkom J.M., Vyverberg A. et al.* Ann. Thorac. Surg., 2009, 88 (1), 194-198.
9. *Gouge T.H., Depan H.J., Spencer F.C.* Ann. Surg., 1989, 209, 612-617.
10. *Hasimoto C.N., Cataneo C., Eldib R., Thomazi R. et al.* Acta Cir. Bras., 2013, 28 (4), 266-271.
11. *Jones W.G. 2<sup>nd</sup>, Ginsberg R.J.* Ann. Thorac. Surg., 1992, 53, 534-543.
12. *Mackler S.* Surg. Gynecol. Obstet., 1952, 95, 345-356.
13. *Richardson J.D., Martin L.F., Borzotta A.P. et al.* Am. J. Surg., 1985, 149, 157-162.
14. *Shields T.W.* Esophageal trauma. In: Shields T.W. (ed). General Thoracic Surgery. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2000, 1769-1782.
15. *Townsend C.M. et al.* Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 17<sup>th</sup> edition. Elsevier. 2004, 2318.
16. *Vallböhmer D.L., Hölscher A.H., Hölscher M., Bludau M., Gutschow C., Stippel D., Bollschweiler E., Schröder W.* Dis. Esophagus, 2010, 23 (3), 85-90.
17. *Whyte R.L., Iannettoni M.D., Orringer M.B.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1995, 109, 140-144.
18. *Wright C.D., Mathisen D.J., Wain J.C. et al.* Ann.. Thorac. Surg., 1995, 60, 245-248.

## СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ ПИЩЕВОДА

*Б. Мосидзе, Т. Сирадзе, М. Гургенидзе*

Центр высоких медицинских технологий – Университетская клиника, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Спонтанный разрыв пищевода – редкое заболевание, которое характеризуется разнообразностью проявлений, высокой частотой осложнений и летальности. Спонтанный разрыв пищевода называется Boerhaave's syndrome. Целью публикации является анализ этиопатогенных механизмов, клинических данных, методов лечения спонтанного разрыва пищевода с помощью нашего исследования и данных литературы, а также формирование диагностического и лечебного алгоритма тяжелой патологии. Boerhaave's syndrome характеризуется барогенным генезом, который ведет к быстрой и массовой контаминации (вызванной содержанием желудка) средостения и плевральных полостей. Данная болезнь характеризуется триадой Mackler-a: рвота, боль и подкожная эмфизема. Методы диагностики: “Ro”-логический, КТ, эндоскопический. Оптимальным является первичное устранение повреждения в течение 24 часов с начала болезни. В запоздалых случаях целесообразна резекция пищевода, формирование эзофагостомы, питательной еюностомы, дренирование средостения. В особенно тяжелых случаях целесообразно выключение пищевода без резекции, адекватное дренирование. Одним из альтернативным методом лечения в запоздалых случаях является зашивание дефекта пищевода на T-tube и формирование управляемой эзофагостомы. Итак, выявление, диагностика и лечение данной патологии является сложной проблемой. Лечение таких больных целесообразно в т.н. «третичных» клиниках.

## ESOPHAGEAL SPONTANEOUS RUPTURE

*B. Mosidze, T. Siradze, M. Gurgenidze*

High Technology Medical Center – University Clinic, Tbilisi

### SUMMARY

Esophageal perforation is a rare event, which can occur through a variety of insults and carries a high morbidity and mortality. The eponymous of esophageal spontaneous rupture is Boerhaave's syndrome. The aim of the paper is the analysis of etiopathogenic mechanisms, clinical features, treatment methods of esophageal spontaneous rupture based on our experience and data of literature, as well as the formation of diagnostic and treatment algorithm of a severe illness. Boerhaave's syndrome is characterized by barogenic genesis leading to rapid and massive contamination of the mediastinal and pleural cavities, induced by the gastric contents. The disease is characterized by Mackler's triad: vomiting, pain and subcutaneous emphysema. Methods of the investigation include X-ray, CT, endoscopy. Primary repair of defect within 24 hours after injury is the best. In belated cases an esophageal resection, the formation of esophagostomy, a nutritive eynostomy, and mediastinum drainage are advisable. In especially severe cases a disabling of the esophagus without resection and an adequate drainage appear to be effective. One of the alternative methods of the treatment in belated case is a defect suturing on T-tube and the formation of controlled esophagostomy. Thus, detection, diagnostics and the treatment of this pathology seem to be problematic. The treatment of these patients is recommended in the so-called “tertiary” clinics.

## Mg-ATP-ის ბაზოკვლევის ზოგიერთი საკითხი

ე. ნოზაძე, ნ. არუთინოვა, ღ. წაქაძე, ღ. შიოშვილი,  
 მ. ლელაძე, ს. ძნელაძე, ვ. ჭკადუა

ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

ცოცხალ ორგანიზმებში მრავალი ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური პროცესის მიმდინარეობისთვის ძალზე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მემბრანაში ლოკალიზებულ ATP-ებს, მათ შორის Mg-ATP-ს. Mg-ATP-ს შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ იგი ახორციელებს  $Mg^{2+}$ -ის ტრანსპორტს; თავისუფალი ATP და  $Mg^{2+}$  წარმოადგენენ ფერმენტის მოდიფიკატორებს. ამასთან, MgATP-ისა და  $Mg^{2+}$ -ის, ასევე MgATP-ისა და ATP-ის დაკავშირება-გამოთავისუფლება მოწესრიგებული მექანიზმით ხდება.

**საკვანძო სიტყვები:** Mg-ATP-სა, ფერმენტის მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი, მოდიფიკატორი

ცოცხალ ორგანიზმთა ფუნქციონებაში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან როლს მაგნიუმი თამაშობს.  $Mg^{2+}$  ის, ისევე როგორც ნებისმიერი სხვა იონის უჯრედშიდა და უჯრედგარე კონცენტრაციები ერთმანეთისგან განსხვავებულია და სასიცოცხლოდ აუცილებელია მისი დონის რეგულაცია უჯრედში. ცნობილია, რომ  $Mg^{2+}$ -ის ტრანსპორტირებად ერთ-ერთ სისტემას წარმოადგენს მემბრანაში ლოკალიზებული Mg-ATP-სა [2, 9], რომელიც მიეკუთვნება P-ტიპის ATP-ებს [1, 5]. მიუხედავად იმისა, რომ ლიტერატურაში დიდი ხანია არსებობს მონაცემები Mg-ATP-სა არსებობის შესახებ, იგი ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე შესწავლილი და უცნობია მისი მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი.

### კვლევის ობიექტი და მეთოდი

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან დიფერენცირებული ცენტრიფუგირების მეთოდით საქაროზას სიმკვრივის გრადიენტში მიღებული მიკროსომების ფრაქცია [3, 10]. ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა ლოურის მეთოდით [8], ხოლო არაორგანული

ფოსფორი – მოდიფიცირებული ფისკე-სუბაროუსა [4] და კაზანოვი მასლოვას მეთოდით [6].

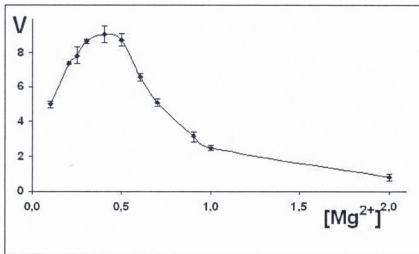
ATP-ზე აქტიობაზე ვმსჯელობდით ფერმენტის მიერ ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობით მილიგრამ ცილაზე საათში. Mg-ATP-ზე აქტიობა ისახლვებოდა სხვაობით, რომელიც მიიღებოდა სარეაქციო არეში  $Mg^{2+}$ -ის არსებობისა და არარსებობის პირობებში (სხვა დანარჩენი პირობების მუდმივობისას), ე.ი. ისახლვებოდა უშუალოდ  $Mg^{2+}$ -ით გამოწვეული ATP-ზე აქტიობის ცვლილება.

Mg-ATP-ზე შესწავლისას გამოყენებულ იქნა მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური ანალიზის მეთოდები [7], რაც წარმოადგენს მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური კვლევის ერთადერთ მეთოდს.

### შედეგები და მათი განხილვა

Mg-ATP-ზე მოქმედების მოლეკულური მექანიზმის შესწავლისთვის აუცილებელია დადგინდეს ფერმენტული მოდიფიკატორების ტიპი და მათი ურთიერთქმედება.

უპირველეს ყოვლის, შესწავლილ იქნა Mg-ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება  $Mg^{2+}$ -ის კონცენტრაციაზე MgATP-ის ფიქსირებული კონცენტრაციისას ( $[MgATP] = 1.2 \text{ mM}$ ), რაც წარმოადგენილია სურათზე 1. სურათიდან ნათლად ჩანს, რომ  $Mg^{2+}$ -ის მცირე კონცენტრაციებისას აღვილი აქვს ფერმენტული სისტემის აქტივაციას, ხოლო  $Mg^{2+}$ -ის მაღალი კონცენტრაციებისას ფერმენტული სისტემა ინჰიბირდება და  $V = f(Mg^{2+})$  დამოკიდებულებას გუმბათისებური ფორმა აქვს.

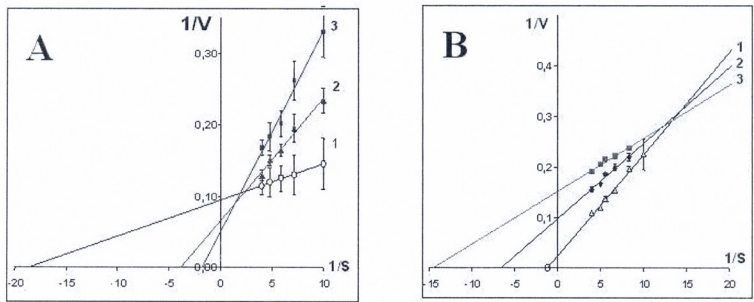


სურ. 1. Mg-ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულება  $Mg^{2+}$ -ის კონცენტრაციაზე. MgATP-ის მაღალი ფიქსირებული კონცენტრაციისას:  $[MgATP] = 1.2 \text{ mM}$

$Mg^{2+}$ -ის კონცენტრაციაზე Mg-ATP-ზე აქტიობის დამოკიდებულების გუმბათისებური ფორმა (სურ. 1) აუცილებელი, მაგრამ არასაკმარისი პირობაა იმის დასამტკიცებლად, რომ Mg-ATP-ზე აწარმოებს  $Mg^{2+}$ -ის ტრანსპორტს, რადგან, როდესაც ხდება იონთა გადატანა, მაშინ ATP-ზე

თვისობა ამ იონისადმი უნდა იყოს მაღალი, ხოლო როდესაც იონის გადატანა მთავრდება, მისი თვისობაც მცირდება, რაც კინეტიკურად გამოისახება იონის დაბალი კონცენტრაციისას აქტიობის მატებით, ხოლო მაღალი კონცენტრაციისას – აქტიობის კლებით.

შესწავლილ იქნა, აგრეთვე, MgATP-ის დაბალ კონცენტრაციებზე MgATP-ის აქტიობის დამოკიდებულება  $Mg^{2+}$ -ისა (სურ. 2A) და ATPf-ის (სურ. 2B) სხვადასხვა ფიქსირებული კონცენტრაციებისას, რაც წარმოდგენილია სურათზე 2 (სურ. 2A-ს შემთხვევაში: 1 –  $[Mg^{2+}] = 0.25$  mM; 2 –  $[Mg^{2+}] = 0.5$  mM და 3 –  $[Mg^{2+}] = 4$  mM, ხოლო 2B-ს შემთხვევაში: 1 –  $[ATP_f] = 0.1$  mM; 2 –  $[ATP_f] = 0.5$  mM და 3 –  $[ATP_f] = 1$  mM). MgATP-ის კონცენტრაცია ისე იყო შერჩეული (0.1-0.25 mM), რომ ადგილი ჰქონდა სწორხაზოვან დამოკიდებულებას.



სურ. 2. Mg-ATP-ის აქტიობის დამოკიდებულება MgATP-ის კონცენტრაციაზე (ორმაგ შემზღვეულ კოორდინატებში)  $Mg^{2+}$ -ის (2A) და ATPf-ის სხვადასხვა ფიქსირებული კონცენტრაციისას: A – მრუდი 1 –  $[Mg^{2+}] = 0.25$  mM, მრუდი 2 –  $[Mg^{2+}] = 0.5$  mM, მრუდი 3 –  $[Mg^{2+}] = 4$  mM; B – მრუდი 1 –  $[ATP_f] = 0.1$  mM, მრუდი 2 –  $[ATP_f] = 0.5$  mM, მრუდი 3 –  $[ATP_f] = 1$  mM

$Mg^{2+}$  ფიქსირებული კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად (სურ. 2A) იზრდება წრფეების დახრაც, ხოლო ორდინატა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი მცირდება და წრფეების ურთიერთგადაკვეთა კოორდინატთა სისტემის I მეოთხედში ხდება. ATPf-ის ფიქსირებული კონცენტრაციის გაზრდისას (სურ. 2B) კი წრფეების დახრა მცირდება, ხოლო ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი იზრდება და წრფეების ურთიერთგადაკვეთას კოორდინატთა სისტემის I მეოთხედში აქვს ადგილი.

$Mg^{2+}$ -ისა (სურ. 2A) და ATPf-ის (სურ. 2B) ფიქსირებული კონცენტრაციების გაზრდისას  $1/V = f(1/Mg_{ATP})$  წრფეების დახრისა და ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილების ცვლილებების სხვადასხვა ნიშნები და წრფეების ურთიერთგადაკვეთა კოორდინატთა სისტემის I

მეოთხედში მიუთითებს იმაზე, რომ ფერმენტთან MgATP-ისა და  $Mg^{2+}$ -ის, ასევე MgATP-ისა და ATP-ის დაკავშირება-გამოთავისუფლება მოწესრიგებული მექანიზმით ხდება [7].  $Mg^{2+}$ -ისა და ATP-ის სხვადასხვა ფიქსირებული კონცენტრაციებისას  $\frac{1}{V} = f\left(\frac{1}{[MgATP]}\right)$  წრფეების გადაკვე-

თის წერტილების კოორდინატთა სისტემის I მეოთხედში მდებარეობა (სურ. 2A და 2B) მიუთითებს იმაზე, რომ Mg-ATPაზასთვის ATP და  $Mg^{2+}$  წარმოადგენენ მოდიფიკატორებს ორმაგი ეფექტით [7], ე.ი. ისინი ერთდროულად წარმოადგენენ აქტივატორსაც და ინჰიბიტორსაც.

ამრიგად, თავისუფალი ATP და  $Mg^{2+}$  წარმოადგენენ Mg-ATPაზური სისტემის მოდიფიკატორებს. ამასთან, MgATP-ისა და  $Mg^{2+}$ -ის, ასევე MgATP-ისა და ATP-ის დაკავშირება-გამოთავისუფლება ხდება მოწესრიგებული მექანიზმით. Mg-ATPაზას შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ იგი ახორციელებს  $Mg^{2+}$ -ის ტრანსპორტს.

## ლიტერატურა

1. Axelsen K.B., Palmgren M.G. J. of Molecular Evolution, 1998, 46, 84 -101.
2. Beeler T., Wang T., Gable K., Lee S. Arch. Biochem. Biophys., 1985, 243 (2), 644-654.
3. De-Robertis E. Structural components of the synaptic region. In: Handbook of Neurochemistry, 1969, 2, 365-380, Plenum Press, New York.
4. Fiske G., Subbarow Y. J. Biol. Chem., 1925, 66, 375-400.
5. Hakansson K.O. Acta Cris., 2009, D65, 1181-1186.
6. Kazanov A., Maslova M. Zhur. Evol. Biokh. Fiziol., 1980, 16, 5, 81-87.
7. Kometiani Z. Methods for kinetic analysis of multi-sited enzyme systems. Publ. house "Sakartvelos Matsne," Georgia, 2007.
8. Lowry O.H., Rosenbrogh N.J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
9. Veklich T.O., Kosterin S.O. The Ukrainian Biochemical Journal, 2005, 77, 2, 66-75.
10. Whittaker W.P. The synaptosomes. In: Handbook of Neurochemistry (Ed. by A. Lagtha), 1969, Plenum, Press, New York, 2, 327-364.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ Mg-АТРазы

*Е. Нозадзе, Н. Арутюнова, Л. Цакадзе, Л. Шиошвили, М. Леладзе, С. Дзnelадзе, Г. Чкадуа*

Экспериментальный центр биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Для нормального протекания в живых организмах множества физиологических и биохимических процессов большую роль играют локализованные в клеточных мембранах АТФаза, среди которых следует отметить Mg-АТРаза.

При изучении Mg-АТФазы выяснилось, что она осуществляет транспорт ионов Mg; АТФ и  $Mg^{2+}$  являются модификаторами данной АТФазы. Также следует отметить, что присоединение и освобождение MgАТФ и  $Mg^{2+}$  так же, как MgАТФ и АТФ, происходит посредством упорядоченного механизма.

## SOME ASPECTS OF Mg-ATPase STUDY

*E. Nozadze, N. Arutinova, L. Tsakadze, L. Shioshvili, M. Leladze, S. Dzeladze, G. Chkadua*

LEPL Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi

### SUMMARY

Mg-ATPase localized in the cell membrane appears to be very important for physiological and biological processes taking place in the living organisms. The kinetic study of Mg-ATPase has shown that it performs transportation of  $Mg^{2+}$ . Free ATP and  $Mg^{2+}$  are enzyme modifiers. Binding-release of Mg-ATP and  $Mg^{2+}$ , MgATP and ATP is performed by orderly mechanism.

## **ძვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნის ოსტეოკლასტომის ოპერაციული მკურნალობის ძირითადი პრინციპები ადგილობრივი რეციდივის პირობებში**

*ლ. ქანტურია*

ბავშვთა და მოზრდილთა ორთოპედიული დეპარტამენტი, თბილისი

სტატიაში განხილულია ძვლის პირობით კეთილთვისებიანი სიმსივნის - ოსტეოკლასტომის ორი კლინიკური შემთხვევა. შემთხვევების აღწერის ინტერესი გამოიწვია პათოლოგიური კერის ლოკალიზაციამ ერთსა და იგივე სეგმენტში, ოპერაციული მკურნალობის ერთი და იგივე ტაქტიკამ და შედეგმა, რომელიც განსხვავებული იყო. ეს არის კლასიკური გამოვლინება ძვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების აგრესიული მიმდინარეობისა, რომელიც გამოიხატა ადგილობრივი რეციდივის სახით. გამოვლინდა ყველა ის უარყოფითი კლინიკური ნიშანი, რომელიც დამახასიათებელია პირობით კეთილთვისებიან, ანუ აგრესიულად მიმდინარე კეთილთვისებიანი სიმსივნეებისთვის.

**საკვანძო სიტყვები:** ძვლის სიმსივნეები, ოსტეოკლასტომა, პომოტრანსპლანტატი, ონკოპროთეზირება

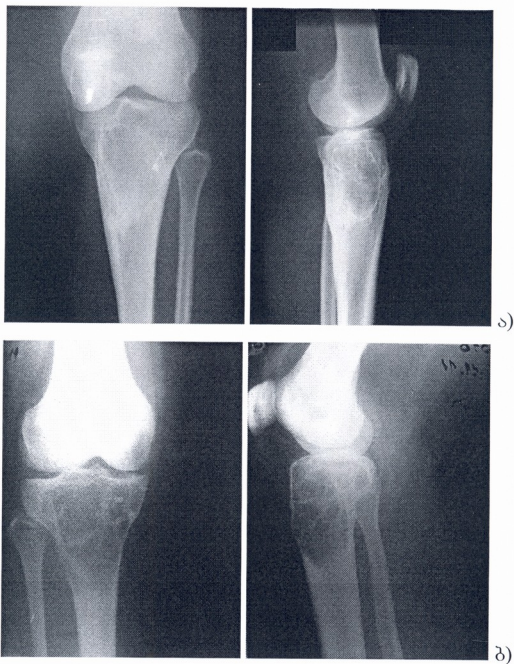
ოსტეოკლასტომას – გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნეს ახასიათებს იშვიათად, მაგრამ მაინც შორეული მეტასტაზირების უნარი, ექსპანსიური ზრდა, ინვაზია რბილ ქსოვილებში და ადგილობრივი რეციდივები. სწორედ ამ თვისებების გამოა მეტად საინტერესო მიმდინარე დაავადების მკურნალობა და შემდგომი მონიტორინგი.

ოსტეოკლასტომის მკურნალობა მხოლოდ ოპერაციულია და რადიკალური. ჩვენს ორივე კლინიკურ შემთხვევაში პაციენტი ორივე მდებრობითი სქესის არის და სიმსივნე ლოკალიზებული იყო მარჯვენა წვივის პროქსიმალურ მეტა-ეპიფიზარულ ნაწილში.

წინასაოპერაციო კვლევები: რენტგენოგრაფია, მაგნიტო-რეზონანსული ტომოგრაფია, პუნქციური ბიოფსია, ონკოლოგის კონსულტაცია და ყველა სხვა სტანდარტული კვლევა შესაბამისი სპეციალისტების კონსულტაციებით.

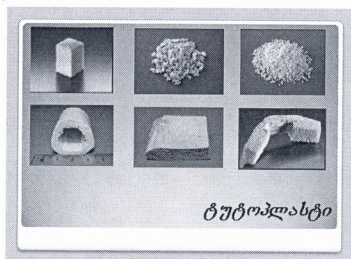
№	სქესი	ასაკი	ანამნეზი	ლოკალიზაცია	R-ფორმა
პაც. I	მდედ	20წ	2-3წელი	წვივი მეტ/ეპი	ლიტერი
პაც. II	მდედ	28წ	2-3წელი	წვივი მეტ/ეპი	ფიჭურ/ხარისოვანი



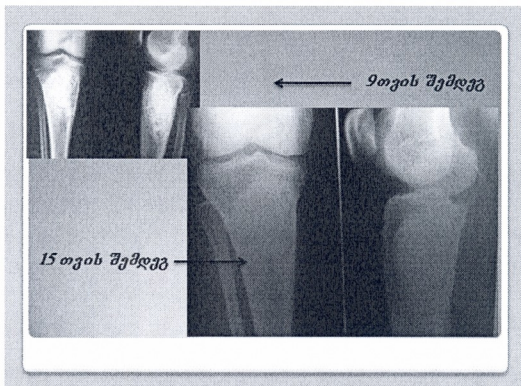


სურ. 1. ა) პაციენტი I, ბ) პაციენტი II

ორივე შემთხვევაში გამოყენებულ იქნა „ტუტოპლასტის“ კომო-ტრანს-პლანტატი. პირველ შემთხვევაში კორტიკალური გრანულები, ხოლო მეორე შემთხვევაში ბარძაყის ძვლის ნაწილი და ღრუბლოვანი თეძოს ძვლის „ბლოკი“.

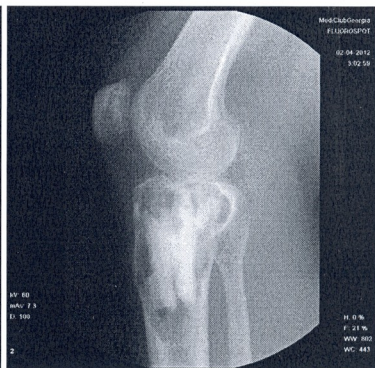
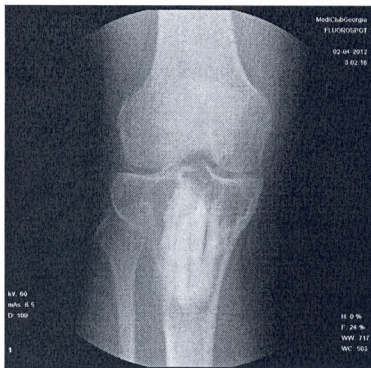


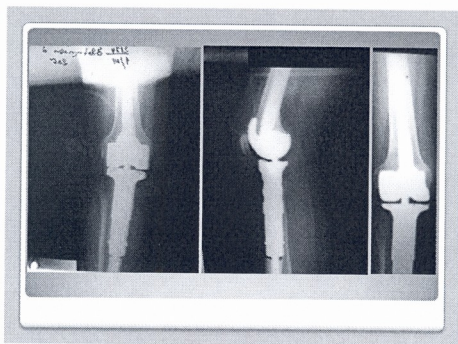
პირველი პაციენტის მკურნალობა დასრულდა ერთ ეტაპად:



მეორე პაციენტთან 6 თვის შემდეგ კონსულტირებისას რენტგენოგრაფიაზე შეიმჩნეოდა რეციდივი: ჩანერგილი ძვლის ლიზისი, ექსპანსიური ზრდა, ინვაზია რბილ ქსოვილებში ადგილობრივი რეციდივით:

დაიგეგმა ოპერაცია: რადიკალური რეზექცია წვივის ძვლის და მისი ჩანაცვლება ონკოპროთეზით. მოიძებნა შესაბამისი ფორმის „MUTARS“-ის მიერ წარმოებული ონკო-პროთეზი და გაკეთდა ოპერაცია: მარჯვენა წვივის დიდი ძვლის რადიკალური რეზექცია ქვემო მესამედიდან და ჩანაცვლება შესაბამისი ონკო-პროთეზით მუხლის სახსრის ჩამკეტ მექანიზმზე.





## შეჯამი

გიგანტურუჯრედოვანი სიმსივნის – ოსტეოკლასტომის ოპერაციული მკურნალობა მხოლოდ და მხოლოდ რადიკალურია, რომელიც გულისხმობს აბლასტურ რეზექციას (სეგმენტურს) ჯანსაღ ქსოვილებამდე და ჩანაცვლებას ძვლოვანი ტრანსპლანტატით. აგრესიული და რეციდიული ფორმების დროს კიდურის შენარჩუნების მიზნით საჭიროა ონკოპროთეზირება.

## ლიტერატურა

1. გოგუაძე ჯ. ტრავმატოლოგია და ორთოპედია, თბილისი, 2001.
2. *Companacci M., Giunti A., Olmi R.* Ital. J. Orthop. Traumatol., 1975, 1, 249.
3. *McDonald D.J., Sim F.H., McLeod R. et al.* J. Bone joint Surg., 1986, 68A, 235.
4. *Picci P., Mofrini M. Zucchi V. et al.* J. Bone joint Surg., 1983, 68A, 235.

## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОКЛАСТОМЫ – ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОСТИ В УСЛОВИЯХ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА

*Л. Чантурия*

Ортопедический департамент детей и подростков, г. Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены два клинических случая остеокластомы – доброкачественной опухоли кости. Интерес описания этих случаев вызван локализацией патологического очага в одном и том же сегменте, одной и той же тактикой лечения и результатом, который был

различным. Это является классическим проявлением агрессивного течения доброкачественных опухолей кости, который выражался в виде местного рецидива. Выявлены все те негативные свойства, которые характерны для условно доброкачественной или же агрессивно протекающей доброкачественной опухоли кости.

## **BASIC PRINCIPLES OF SURGICAL TREATMENT OF OSTEOCLASTOMA – BENIGN BONE TUMORS IN THE CONDITIONS OF LOCAL RECURRENCE**

*L. Chanturia*

The Orthopedic Department of Children and Adolescents, Tbilisi

### **SUMMARY**

Two clinical cases of osteoclastoma – benign bone tumor are considered in the given paper. The interest of the description of these cases is induced by the localization of the pathological focus in one and the same segment, the same tactics of their surgical treatment and the result, which was different. It appears to be a classical manifestation of an aggressive course of benign bone tumor, which is expressed in the form of a local recurrence. All the negative clinical signs were revealed which were characteristic of conditionally benign or aggressive benign tumors.

## **ნორმასა და პათოლოგიას შორის გარდამავალი (ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის მეოთხე ძირითადი) მდგომარეობის თეორია**

*მ. ხანანაშვილი*

ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი

სტატია არის ცხოველებზე ჩატარებული მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტების და ადამიანებზე განხორციელებული დაკვირვებების შედეგად მიღებული მონაცემების განზოგადოება, რომელიც ეხება უმაღლეს ნერვულ სისტემასა და ორგანიზმის სხვა სისტემებში გამოვლენილ იმ მოვლენებს, რომლებიც აღმოცენდება ფსიქოგენური ბუნების პათოგენური გამღიზიანებლის საპასუხოდ მყარი ინფორმაციული პათოლოგიის (როგორც ეს ჩვენ ადრე დავადგინეთ) ფორმირებამდე.

ამ მოვლენათა და მათი მექანიზმების მანიფესტაციის თავისებურებანი, ასევე მათი ბიოლოგიური მნიშვნელობა, რომლებიც განსაზღვრავენ პროფილაქტიკის და მკურნალობის გზებს, გვაძლევს ყველა საფუძველს, რათა განვიხილოთ ისინი ორგანიზმის სამი ძირითადი მდგომარეობის (ნორმა, პათოლოგია და კლინიკური სიკვდილი) რანგში, როგორც ორგანიზმის მეოთხე ძირითადი მდგომარეობა.

**საკვანძო სიტყვები:** ორგანიზმის ძირითადი მდგომარეობა, გარდამავალი მდგომარეობა, ინფორმაციული ნევროზი, უმაღლესი ნერვული მოქმედების პათოლოგია

გარდამავალი მდგომარეობა ნორმასა და პათოლოგიას შორის ფსიქობიოლოგიური მოვლენების ერთობაა, რომელიც აღმოცენდება ნორმალურ ორგანიზმში პათოგენური ფაქტორის მოქმედების საპასუხოდ და შედეგადად, როგორც პროცესებისგან, რომლებიც “გადადიან” პათოლოგიურ მდგომარეობაში (ანუ არიან – თავისი ბუნებით და მოქმედების საბოლოო შედეგით – პათოგენური), ასევე სხვა ბუნების პროცესებისგან, რომლებიც დამცველ როლს თამაშობენ: ასუსტებენ გამღიზიანებლის პათოგენურ ძალას, ეწინააღმდეგებიან პათოგენური პროცესის განვითარებას, მეტიც, “აბრუნებენ” ორგანიზმს პირვანდელ – ნორმალურ – მდგომარეობაში და ა.შ. ამრიგად, იგულისხმება, რომ პათოგენურ გამღიზიანებლის საპასუხოდ პათოლოგიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას წინ უსწრებს ორი ბიოლოგიურად განსხვავებული მოვლენის განვითარება, უარყოფითის – პათოგენურის და დადებითის – დამცველის.

მდგომარეობა ნორმასა და პათოლოგიას შორის არ არის მედიცინაში “ახლადშობილი” მოვლენა. მას მოიხსენებენ სხვადასხვა ტერმინებით (პათოლოგიის წინა პერიოდი, პათოლოგიის ლატენტური პერიოდი, პათოლოგიის ინკუბაციური პერიოდი და სხვა), მაგრამ, ცოდნა მისი გამოვლინების, ბიოლოგიური მნიშვნელობის, მექანიზმების შესახებ არ შეესაბამება იმ როლს, რომელსაც ის თამაშობს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაში. ეს დასკვნა გამომდინარეობს, ჩვენ მიერ ჩატარებულ კვლევებიდან, რომელთა დასაბამი გახდა გასული საუკუნის 80-იან წლებში ფსიქოგენურ დაავადების ახალი ფორმის – ინფორმაციული ნევროზის – მისი სინონიმებია “ინფორმაციული დაავადება”, “უმაღლესი ნერვული მოქმედების პათოლოგია” – აღმოჩენა [1, 2]. მაშინ დადგინდა ინფორმაციული დაავადების მანიფესტაციის და ბიოლოგიური მნიშვნელობის ისეთი მრავალფეროვნება, რომლის ახსნა შეიძლებოდა მხოლოდ იმ მდგომარეობის ცოდნის საფუძველზე, რომელიც წინ უსწრებს დაავადებას ჩამოყალიბებაში, მაგრამ ცნობილია, რომ ადამიანი მიმართავს ექიმს მხოლოდ მას შემდეგ, რაც დაავადების ნიშანი მისთვის არამართ შესამჩნევი, არამედ შემაწუხებელიც ხდება. აქედან გამომდინარეობს, რომ დაავადების ადრეული პერიოდი, როდესაც გარდამავალი მდგომარეობა უკვე დაწყებულია, რჩება ექიმის თუ მკვლევარის ყურადღების მიღმა. ამის გათვალისწინებით, ლოგიკურია დაავადების მოდელირება – მისი ანალოგის შექმნა ჯანმრთელ ადამიანში, მაგრამ ეს შეუძლებელია, პირველ ყოვლისა, ეთიკური ხასიათის შეზღუდვების გამო და დაუშვებელია მედიცინის უნივერსალური პრინციპის – “არ ავნო”-ს – გათვალისწინებით. აღნიშნული შეზღუდვები განსაკუთრებით ამცირებს დაავადების მექანიზმების შესწავლის შესაძლებლობას – მედიცინის მეცნიერების იმ მიმართულებისა, რომელიც იკვლევს დაავადების ბუნებას – ფუნდამენტურ ხასიათის პროცესებს და მოვლენებს, რომელთა ცოდნის საფუძველზე იქმნება მკურნალობის ახალი მეთოდები. აღნიშნულ შეზღუდვებს ემატება ადამიანის ბუნების მრავალფეროვნება, მისი მკაფიოდ გამოსატყუი ინდივიდუალობა. სწორედ აქ იღებს დასაბამს მედიცინის მეცნიერების უმნიშვნელოვანესი მიმართულება, რომელსაც “ექსპერიმენტულს” უწოდებენ და, რომელიც, ძირითადად, გულისხმობს ადამიანის დაავადების მოდელირებას ცხოველებში. აქ იღებს დასაბამს გარდამავალი მდგომარეობის თეორიაც, რომლის დასაბუთების ფაქტოლოგიურ ნაწილს მნიშვნელოვნად წარმოადგენენ ექსპერიმენტები ცხოველებზე და, მხოლოდ შემდეგ, დაკვირვებები ჩატარებული ადამიანზე. სწორედ ექსპერიმენტებმა ცხოველებზე განაპირობეს გარდამავალი მდგომარეობის იმ საკითხების კვლევა, რომელთა შესწავლა შეუძლებელი იყო ადამიანზე.

გაუსწრებთ მოვლენებს და მოგახსენებთ, რომ ნორმასა და პათოლოგიას შორის გარდამავალი მდგომარეობის თეორია, ფაქტობრივ ნაწილში, ძირითადად შესრულებულია ცხოველებზე და მიეკუთვნება ექსპერიმენტული ფსიქოპათოლოგიას – ფსიქიურ დაავადებათა მოდელირებას ცხოველებში. ქვემოთ სპეციალური ყურადღება ეთმობა საკითხს ადამიანის დაავადებათა ცხოველზე მოდელირების პრინციპს, მის ადეკვატურობას და

შესაძლებლობის ზღვარს. ადამიანზე გარდამავალი მდგომარეობის კვლევის აღნიშნულ შეზღუდვებს ემატება ტექნიკური ხასიათის სიძნელებები, განპირობებული ადამიანის ბუნების სირთულით და, განსაკუთრებით, მისი ინდივიდუალური მრავალფეროვნებით, თუმცა, ამ გზაზე, პროგრესი სახეზეა, თუ გავითვალისწინებთ ბოლო ათეულწლების განმავლობაში ბიოტექნიკური ხასიათის მიღწევებს, პირველ ყოვლისა, არაინვაზიური მეთოდების განვითარებას (კომპიუტერული ტომოგრაფია და სხვა). მაგრამ, ამ მეთოდებსაც ახასიათებთ შეზღუდვები. პირველ ყოვლისა ეს ეხება ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე პროცესების მართვის საკითხებს.

ამის გათვალისწინებით ჩვენ მიერ ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში, გარდამავალი მდგომარეობის მოდელირების მიზნით, გამოყენებულ იქნა უმაღლესი (ფსიქიური) ნერვული მოქმედების პათოლოგიის ფორმა, რომელსაც “ინფორმაციული” ეწოდა და ეს პათოლოგია ფსიქოგენური წარმოშობისაა ანუ გამოიწვევა გამღიზიანებლებით, რომლებიც პირველად მოქმედებენ ფსიქიურ ფუნქციაზე (მის შესახებ დაწვრილებით ლაპარაკი გვექნება ქვემოთ), მაგრამ აქ ავღნიშნავთ, რომ ცხოველებში ადამიანის უმაღლესი ნერვული მოქმედების ნოზოლოგიურად ჩამოყალიბებული დაავადების მოდელირება შეუძლებელია, ვინაიდან მხოლოდ ადამიანს გააჩნია ე.წ. მეორე სასიგნალო სისტემა ანუ მეტყველების ფუნქცია. ცხოველში უმაღლესი ნერვული მოქმედების პათოლოგიის მოდელირება შემოიფარგლება მხოლოდ ზოგიერთი ფუნქციით, რომელიც დამახასიათებელია, როგორც ადამიანისთვის, ასევე უმაღლესი ცხოველებისთვის, მათ შორისაა მეხსიერება, ემოციები, გადაწყვეტილების მიღება და ზოგი სხვა. ამ ფუნქციების შესწავლა ნორმასა და პათოლოგიაში შეიძლება ისეთი უმაღლესი ნერვული მოქმედების ობიექტური კვლევის მეთოდების გამოყენებით, როგორიცაა პირობითი რეფლექსი, ხატიწარმართული ქცევა (იბერიტაშვილის ტერმინოლოგიით), ექსტრაპოლაცია (ე.კრუშინსკის მიერ მოწოდებული ტერმინით), იმპრინტინგი.

შევედგეთ გარდამავალი მდგომარეობის თეორიის სხვა ზოგადი ხასიათის ძირითადი წარმოდგენის განხილვას.

პათოგენური გამღიზიანებლის გავლენით ორგანიზმში წარმოიშობა ორი ფუნქციური სისტემა – პირველი, ბიოლოგიურად დადებითი, რომელიც განაპირობებს პათოგენური გამღიზიანებლისადმი ორგანიზმის მდგრადობის ამღლებას, აგრეთვე სხვა მექანიზმების ჩართვას, რომლიც ეწინააღმდეგება პათოგენური სისტემის განვითარებას, განაპირობებს მოქმედებას, მიმართულს თვით გამღიზიანებელზე – მისი პათოგენური მოქმედების დასუსტების ან ელიმინაციის გზით და, მეორე – ბიოლოგიურად უარყოფითი სისტემა – რომლის განვითარება, სათანადო პირობებში, განაპირობებს პათოლოგიური სიმპტომების და სინდრომის ჩამოყალიბებას. ამრიგად, გარდამავალი მდგომარეობა ნორმასა და პათოლოგიას შორის ატარებს ორ ბიოლოგიურად განსხვავებულ ფუნქციას – დადებითს და უარყოფითს. ამის გათვალისწინებით, შეიძლება ითქვას, რომ გარდამავალი მდგომარეობა ბიფუნქციურია.

ბიოლოგიურად დადებითი სისტემის აღმოცენება დროში წინ უსწრებს ბიოლოგიურად უარყოფითი სისტემის ჩამოყალიბებას, რაც, ხშირად, აღიქ-

მება, როგორც დადებითი სისტემის “გადასვლა” უარყოფითში. ჩვენ, ჩატარებულ კვლევების საფუძველზე, ვანვითარებთ შემდეგ წარმოდგენას. ბიოლოგიურად დადებით სისტემას ახასიათებს უფრო დაბალი აღმოცენების ზღურბლი, უარყოფით სისტემასთან შედარებით, ამიტომ, პირველ ყოვლისა, (ჯერ), ვითარდება ბიოლოგიურად დადებითი სისტემა, რომელიც არ “გადადის” უარყოფითში, არამედ, დასუსტებულ ფორმით, განაგრძობს არსებობას პათოლოგიით მდგომარეობის დომინირების პირობებშიც და, ამრიგად წარმოადგენს ფარმაკოლოგიური მკურნალობის სამიზნეს. ეს კი, იმას ნიშნავს, რომ გარე ჩარევა (მკურნალობის მიზნით) არ უნდა უვლის-ხმობდეს მხოლოდ ბიოლოგიურად უარყოფითი სისტემის შესუსტებას (დათრგუნვას), არამედ, ბიოლოგიურად დადებითი სისტემის გაძლიერებასაც. ამ დებულებას დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს.

გარდამავალი მდგომარეობის ბიოლოგიურად დადებითი და უარყოფითი კომპონენტები ვითარდებიან დროის განმავლობაში განსხვავებული ინტენსივობით. ასე ბიოლოგიურად დადებითი კომპონენტი დომინირებს გარდამავალი მდგომარეობის პირველ ეტაპზე, ხოლო უარყოფითი – ძლიერდება და დომინირებს მდგომარეობის მეორე ეტაპზე.

გარდამავალი მდგომარეობის ბიოლოგიურად დადებითი კომპონენტი რომელიც ორი ტიპისაა – სპეციფიური და არასპეციფიური.

ა) სპეციფიკური დადებითი მოვლენები განახორციელებენ პათოგენური ფაქტორის სპეციფიკური თვისებებით გამოწვეული ცვლილებების დათრგუნვას ან, სულაც, მათ ელიმინაციას, როგორც თვით ორგანიზმში, ასევე მის გარემომცველ სამყაროში, მაგალითად, პათოგენური ფაქტორის წყაროს უშუალო მოქმედებით ან მისგან განრიდებით. ორგანიზმის ამგვარ რეაქციებს საფუძვლად უდევს სათანადო მორფოფუნქციური სისტემის ჩამოყალიბება.

ბ) არასპეციფიური დადებითი მოვლენები – მთელი ორგანიზმის ან სისტემის რეაქცია, რომელიც ერთგვაროვანია ნებისმიერ პათოგენურ გამღიზიანებლის მიმართ.

ბიოლოგიურად უარყოფითი სისტემის აღმოცენება და ჩამოყალიბება მიმდინარეობს დადებითი სისტემისგან “დამოუკიდებლად”. მისი ადრე სიმპტომები გამოიხატება ცალკე არაადეკვატურ რეაქციების ხანმოკლე გამოვლინებაში. მაგრამ, ისინი არ განაპირობებენ მთლიანი ორგანიზმის (მაგალითად, ადაპტური ქცევის) ან ცალკე სისტემის ფუნქციის მოშლა არ ახდენენ გავლენას ორგანიზმის ან სისტემის ნორმალურ ადაპტაციაზე უჩვეულო გარემოსთან, მაგრამ, მიუთითებენ ამ ფუნქციის დასუსტებაზე, რაც დაავადების ჩამოყალიბების წინაპირობაა. ორგანიზმის არსებობის გაგრძელება პათოგენურ გარემოში იწვევს პათოლოგიური სისტემის ფიქსაციას ხანგრძლივ მეხსიერებაში, რაც მექანიზმია დაავადების განმტკიცებისა, რომლის ელიმინაცია ან დასუსტება უკვე მოითხოვს მკურნალობას. ზემოთ აღწერილი გარდამავალი მდგომარეობის ნეგატიური კომპონენტის გამომხატველი სიმპტომები, (პათოლოგიური მდგომარეობისგან განსხვავებით) პათოგენური გამღიზიანებლის მოქმედების შეწყვეტის შემთხვევაში, შეიძლება დასუსტდნენ ან მათი გამოვლინება შეწყვედეს



ყოველგვარი მკურნალობის გარეშე, რაც პრინციპულად ანსხვავებს გარდამავალ მდგომარეობაში აღწერილი არაადექვატური სიმპტომების მექანიზმებს (თვით გარდამავალ პერიოდსაც) პათოლოგიურ მდგომარეობაში მყოფ მდგრადი სიმპტომების მექანიზმებისაგან.

პათოგენურ გამლიზიანებელზე ორი “დამოუკიდებელი” სისტემის განვითარება – მათი განსხვავებული ბიოლოგიური მნიშვნელობა – სულაც არ ნიშნავს მათ დამოუკიდებელ არსებობას: ცოცხალ ორგანიზმში ყველა მოვლენა ურთიერთდამოკიდებულია. ჩვენს შემთხვევაშიც, ორი სისტემის არსებობა ურთიერთკავშირშია, მაგრამ ისინი, ანტაგონისტური ბიოლოგიური მნიშვნელობისაა (რაც აგრეთვე ურთიერთქმედებაა).

გარდამავალი მდგომარეობის დასასრულის ნიშანთვისება არ არის ერთგვაროვანი – ისინი გამოხატავენ განპირობებული ფინალური მოქმედების (რეაქციის) ბიოლოგიურ მნიშვნელობას. მაგალითად, ბიოლოგიურად უარყოფითი კომპონენტის პათოლოგიურ მდგომარეობაში გადასვლისას, მას წინ უსწრებს პათოლოგიის ცალკე სიმპტომების გაჩენა, რომლებიც ტრანზიტორული ხასიათის პათოლოგიური სიმპტომებია, მაგრამ ჯერ არ შეადგენენ სინდრომს ანუ ჯერ არ მოხდა მათი ფიქსაცია ხანგრძლივ მეხსიერებაში, ამგვარი ცალკე არაადექვატური რეაქციები, შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც გარდამავალი მდგომარეობის ფინალური ზღვარი.

გარდამავალი მდგომარეობის აღნიშნულ მოვლენებს ახასიათებს პათოგენური გავლენა. ქრონიკულ პირობებში, სულ სხვაა, როდესაც გამლიზიანებელი ზეძლიერია. ამ შემთხვევაში შეიძლება დაიწყოს პათოლოგია ყოველგვარი გარდამავალი მდგომარეობის გარეშე – როდესაც ეს უკანასკნელი ვერც ასწრებს განვითარებას. ამ შემთხვევაში დაავადება მწვავე, შოკურ ხასიათს ატარებს, რაც, ადასტურებს ჩვენს წარმოდგენას გარდამავალი მდგომარეობის ბიოლოგიურად დადებითი ფუნქციის შესახებ: მისი უკმარისობა (არასაკმარისი განვითარება) მწვავე სტრესის ან მწვავე დაავადების შემთხვევაში აჩქარებს და აძლიერებს პათოლოგიური მდგომარეობის წარმოშობას.

ვითვალისწინებთ რა გარდამავალი მდგომარეობის როლს ორგანიზმის [ზოგად] ბიო-სოციალურ სტატუსის ჩამოყალიბებაში, მის მნიშვნელობას (ორგანიზმის) პათოგენურ ფაქტორების მიმართ მდგრადობის რეგულაციის ამადგებაში, ასევე, მის დიდ პოტენციალს დაავადების პრევენციასა და კორექციაში, მივგანჩნია, რომ ის უნდა განიხილებოდეს ორგანიზმის სხვა სამ ძირითად მდგომარეობათა რანგში (ნორმა-პათოლოგია-კლინიკური სიკვდილი) და, ამრიგად, აღიარებულ იქნას ცოცხალი ორგანიზმის შემდეგი ოთხი ძირითადი მდგომარეობის არსებობა: ნორმა – გარდამავალი მდგომარეობა – პათოლოგია – კლინიკური სიკვდილი.

## ლიტერატურა

1. Хананашвили М.М. Информационные неврозы. Ленинград, Медицина, 1978, 135 стр.
2. Хананашвили М.М. Патология высшей нервной деятельности. Москва. Медицина, 1984, 283 стр.

## **ТЕОРИЯ ПЕРЕХОДНОГО СОСТОЯНИЯ МЕЖДУ НОРМОЙ И ПАТОЛОГИЕЙ (ЧЕТВЕРТОГО ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА)**

*М. Хананашвили*

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили

### **РЕЗЮМЕ**

Статья является теоретическим обобщением многочисленных экспериментов на животных и наблюдений на людях тех явлений в системе высшей нервной деятельности и других систем организма, которые возникают в ответ на патогенный раздражитель психогенной природы до формирования устойчивой информационной патологии, как они были обозначены нами ранее после их обнаружения.

Особенности этих явлений и манифестации их механизмов, а также их биологическое значение, которые определяют пути их профилактики и лечения, дают все основания рассматривать их в качестве самостоятельного основного состояния организма в ранге трех других (норма, патология и клиническая смерть), как четвертого основного состояния.

## **THE THEORY OF TRANSITION STATE FROM NORM TO PATHOLOGY (FOURTH BASIC STATE OF ORGANISMS' LIFE ACTIVITY)**

*М. Khananashvili*

I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine

### **SUMMARY**

The paper is a theoretical generalization of numerous experiments on animals and observations on humans of the phenomenons in the system of higher nervous activity and other body systems, that occur in response to a pathogenic stimulus of psychogenic nature to form a stable informational pathology, as they have been identified by us earlier after their discovery.

The features of these phenomenons and manifestations of their mechanisms and their biological significance, which determine the path of prevention and treatment, give a significant reason to treat them as an independent basic state of the organism in the rank of the other three states (norm, pathology and clinical death) as the fourth basic state.

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია” ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიის, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიისა და მედიცინის პროფილის ორიგინალურ სამეცნიერო წერილებს. მიმოხილვითი ხასიათის წერილები იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიის დაკვეთით.

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსის უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი, რეზიუმეში ლაკონურად უნდა იყოს ასახული შრომის მიზანი, მეთოდოლოგია, მიღებული შედეგები და დასკვნა. თითოეულ წერილს ძირითადი ტექსტის ენაზე უნდა დაერთოს 4-6 ე.წ. საკვანძო სიტყვა.

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს A4 ფორმატის 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა საჭიროებს რედაქციის სპეციალური თანხმობის მიღებას. წერილის გაფორმება ხდება სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი, კვლევის მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ეს უკანასკნელი პირველი ავტორების გვარების მიხედვით ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და შესაბამისად დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურენოვანი). ტექსტში ციტირებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები, (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, ნომერი და პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება (მაგ.: თბილისი, მეცნიერება). შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი წერილი რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ამობეჭდილი (2 ეგზ.), ისე ელექტრონული ვერსიით – კომპაქტ-დისკზე (აერეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება AcadNusx და AcadMtavr, რუსული და ინგლისური ტექსტებისთვის – Times New Roman. სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5; ველები: მარცხნივ 3 სმ, ზევით და ქვევით 2,5 სმ, მარჯვნივ – 1,5 სმ). შავ-თეთრი გრაფიკები წარმოდგენილი უნდა იყოს MS Excel-ის ფაილით, სხვა შავ-თეთრი სურათები jpg-ფაილის სახით, დასაშვებია აგრეთვე მკაფიო შავ-თეთრი ორიგინალების (ნახაზების ან ნახატების) სახითაც (არა-ელექტრონული). ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება.

წერილის ელექტრონული ვერსია ცალკე ფაილების სახით უნდა შეიცავდეს ტექსტს, ცხრილებს და სურათებს. ფაილების და/ან ფოლდერის სახელწოდება უნდა იწყებოდეს წერილის პირველი ავტორის გვარით. ილუსტრაციების და ცხრილების ადგილი უნდა მიეთითოს ისრით ამობეჭდილი ვერსიის შესაბამისი გვერდის ველზე, მათი ჩაკაბდონება ტექსტში დაუშვებელია. სურათების წარწერები ცალკე გვერდზე უნდა იყოს აერეფილი.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკორექსონდენტო ავტორის ტელეფონი და ელექტრონული ფოსტის მისამართი. აუცილებელია წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯით ხორციელდება.



რედკოლეგიაში წარმოდგენილი წერილი სარეცენზიოდ იგზავნება ორ ანონიმურ რეცენზენტთან. რეცენზენტთა აზრში პრინციპული სხვაობის შემთხვევაში წერილი დამატებით რეცენზირებაზე გადაეცემა სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ შესაბამის წევრს, რომლის აზრი გადამწყვეტია.

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12 სთ-დან 15 სთ-მდე თბილისის სამედიცინო აკადემიაში (ქეთევან წამებულის გამზ., 51ა, ოთახი 304, დოღო სოხაძე (599-298-348, 2-477-435) ან ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრში, ღ. გოთუას ქ. 14, პროფ. გ. ბეჭია (599-587-027), ან პროფ. ნ. მითაგვარია (599-304-104).

Журнал “Известия Национальной Академии наук Грузии, биомедицинская серия” печатает оригинальные статьи в области экспериментальной биологии, физиологии человека и животных и медицины. Статьи обзорного характера печатаются только по заказу редколлегии.

Статьи принимаются на грузинском, русском или английском языках. В любом случае, независимо от языка статьи, к ней должны быть приложены резюме (объемом не более 250 слов) на всех трех языках. Содержание всех резюме должно быть строго одинаковым и состоять из заголовка, авторов, учреждения, где выполнена работа и лаконично изложенных – введения, цели работы, методики, основных результатов и заключения. В конце резюме, изложенного на языке текста статьи, приводятся 4-6 ключевых слов.

Объем статьи, с учетом всех резюме и иллюстративного материала должен быть не менее 5 и не более 12 страниц (формат А4). Для печатания статьи большего объема требуется специальное согласие редколлегии. Статья оформляется согласно стандартной рубрикации: введение, цель исследования, материал и методы, результаты, обсуждение и список литературы, который составляется по алфавиту (по фамилиям первых авторов) и нумеруется. Последовательность должна быть такой – сперва грузинские источники, а затем русские и латиноязычные. Ссылки на использованную литературу в тексте указываются соответствующими номерами в квадратных скобках. В списке литературы должны быть указаны: авторы (фамилии и инициалы), наименование журнала (книги), год издания, том, номер и номера первой и последней страниц. В случае книги, необходимо указать город и название издательства, а сборника трудов – следует также указать фамилии и инициалы редакторов.

Статья в редколлегию представляется как в распечатанном (2 экз.) виде, так и в виде электронной версии на компакт-диске (должна быть набрана в формате MS Word). Для грузинского текста необходимо использовать шрифты **AcadNusx** и **AcadMtavr**, а для русских и латиноязычных текстов – **Times New Roman** (размер 12 pt). Межстрочный интервал – 1,5, поля: слева 3,0 см, сверху и снизу 2,5 см, справа – 1,5 см. Черно-белые графики должны быть представлены в виде файлов формата **MS Excel**, другие черно-белые рисунки можно представлять и в виде оригиналов (неэлектронная версия). Цветные иллюстрации в журнале не печатаются. Текст, таблицы и графики в электронной версии статьи должны быть записаны на компакт-диске (CD) в виде отдельных файлов. Наименования файлов и/или папок должны начинаться с фамилии первого автора. На CD диске не должно быть данных, не относящихся к материалам статьи. Диски авторам не возвращаются. Места размещения иллюстраций и таблиц должны быть указаны в тексте статьи. Подписи к рисункам набираются на отдельной странице.

Статья должна быть подписана всеми авторами. На последней странице указывается номер телефона и адрес эл.почты одного из ведущих авторов. К статье должно быть приложено направление от администрации учреждения, в котором выполнена работа.

### **Печатание статьи в журнале осуществляется за счет ее авторов.**

Редколлегия направляет рукопись статьи на рецензирование обычно двум анонимным рецензентам. В случае разногласия во мнениях рецензентов, мнение одного из членов Редакционного Совета, специалиста соответствующей области, будет решающим.

Русское резюме опубликованной статьи печатается в соответствующей серии реферативного журнала России.

Сдавать статьи в редакционный совет можно ежедневно, кроме субботы и воскресенья с 12 до 15 часов по адресу: Тбилисская медицинская академия (пр. Кетеван Цамебули 51а, комн. 304, Додо Сохадзе (599-298-348, 2-477-435) или в Экспериментальном центре биомедицины им. И. Бериташвили, ул. Готуа, 14, проф. Г. Бекая (599-587-027) или проф. Н. Митагвария (599-304-104).

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



The Journal “**Proceedings of the National Academy of Sciences of Georgia, Biomedical Series**” is committed to the publishing of original findings in the fields of experimental biology, human and animal physiology and medicine. Review articles are printed only on request of the editorial board.

Manuscripts should be submitted in Georgian, Russian or English languages. In any case, regardless of the language of the manuscript, it must be accompanied by the Abstracts (not more than 250 words) written in all the three languages. The content of the Abstracts should be strictly identical and consist of a title, authors, institution where the study has been done and briefly – the introduction, objectives, methods, results, conclusion and 4-6 key words.

The total volume of manuscript including abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references and figure legends, should be not less than 5 and not more than 12 pages (A4 format). For the printing of articles more than 12 pages, special consent of the Editorial Board is required. In the list of references, papers should be numbered and given in alphabetical order according to the surname of the first author. Sequence of references should be the next – first Georgian sources, and then Russian and in Latin characters.

References should be cited in the text by the corresponding numbers given in square brackets. The reference list must include: authors (surname and initials), name of the journal (the book), year of publication, volume, number and first and last pages. In the case of books, you must specify the name of the city and publisher, proceedings – should also provide the names and initials of editors.

A manuscript must be submitted as a hard copy (2 copies.) and in the form of an electronic version on CD-ROM (typed in MS Word format). For Georgian text please use the **AcadNusx** and **AcadMtavr** fonts, and for Russian and English texts – **Times New Roman** (font size – 12). Line spacing – 1.5, margins: left – 3 cm, top and bottom – 2.5 cm, right – 1.5 cm. Black and white graphics should be submitted in **MS Excel** format, the other black and white drawings can be submitted in the form of jpg-files. Color illustrations in the journal are not printed. The names of files and /or folders should begin with the first author's surname. Placements of illustrations and tables in the text should be indicated by arrows in the margins of hard copy. Figure legends must be typed on a separate page.

Manuscript must be signed by all authors. The phone number and e-mail of the corresponding author should be indicated on the last page of manuscript.

### **Printing of article in the journal is provided at the expense of its authors.**

The Editorial Board will select anonymous reviewers for the manuscript. Typically, two independent reviewers will evaluate each paper. If a consensus is not reached, a third opinion (one of the member of Editorial Council) may be sought.

Russian Abstract of the published article will be printed in the appropriate series of the Abstract Bulletin of Russia.

The manuscripts must be submitted to the offices of Editorial Board daily, except Saturdays and Sundays from 12 to 15 hours at the following addresses: Tbilisi Medical Academy (Ketevan Tsamebuli Av., 51a, room 304, Dodo Sokhadze. Tel.: 2-477-435; 599-298-348 (mob.) or LEPL Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine (L. Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (599-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (599-304-104).