

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

ბიომედიცინის სერია
БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ
BIOMEDICAL SERIES

2024 № 4-6

ტომი
TOM
VOL.

50

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2024

სარედაქციო კოლეგია

ნოდარ მითავარია (მთავარი რედაქტორი)
თემურ ნანეიშვილი (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
გურამ ბექაია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
თამარ დომიანიძე (სწ. მდივანი)

ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) დავით მიქელაძე
ევორ ვასეცკი (საფრანგეთი) დავით ნადარეიშვილი
მერაბ კოკაია (შვედეთი) სერგეი რაზინი (რუსეთი)
პატრიკ კურმი (საფრანგეთი) რომან შაქარიშვილი
ოლღა ლავრიკი (რუსეთი)

სარედაქციო საბჭო

ნაირა აივაზიანი (სომხეთი) დავით მეტრეველი
ივან დემჩენკო (აშშ) ზურაბ ქვენიშვილი
ზურაბ ვადაჭკორია ნინო ცისკარიშვილი
დმიტრი ვასილენკო (უკრაინა) ალექსანდრე ცისკარიძე
ოთარ თოიძე დიმიტრი წვერაგა
არჩილ კეზელი ბეჟან წინამძღვარიშვილი
ირინე კვაჭაძე არჩილ ხომასურიძე
დმიტრი კორძია ულდუზ კაშიმოვა (აზერბაიჯანი)
ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი)

კორექტორი: დ. სოსხაძე კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

ეს ნომერი გამოცემულია

ი. ბერიტაშვილის საქართველოს ფიზიოლოგთა საზოგადოების დაფინანსებით
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Н. Митагвария (гл. редактор)
Т. Нанейшвили (зам. гл. редактора)
Г. Бекая (зам. гл. редактора)
Т. Доминидзе (уч. секретарь)

Джеймс Бичер (США) *Давид Микеладзе*
Егор Васецки (Франция) *Давид Надарейшвили*
Мераб Кокая (Швеция) *Сергей Разин (Россия)*
Патрик Курми (Франция) *Роман Шакаришвили*
Ольга Лаврик (Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Наира Айвазян (Армения) *Давид Метревели*
Зураб Вадачкория *Отар Тоидзе*
Дмитрий Василенко (Украина) *Улдуз Хашимова (Азербайджан)*
Иван Демченко (США) *Арчил Хомасуридзе*
Ирина Квачадзе *Дмитрий Цверава*
Зураб Кеванишвили *Бежан Цинамдзгвришвили*
Арчил Кезели *Александр Цискаридзе*
Дмитрий Кордзя *Нино Цискаришвили*
Феликс Макаров (Россия)

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано Обществом физиологов Грузии им. И.С. Бериташвили
Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

N. Mitagvaria (Editor-in-Chief)
T. Naneishvili (Vice-Editor)
G. Bekaya (Vice-Editor)
T. Domianidze (Scientific Secretary)

James Bicher (USA) *David Nadareishvili*
Patrick Curmi (France) *Sergey Razin (Russia)*
Merab Kokaia (Sweden) *Roman Shakarishvili*
Olga Lavrik (Russia) *Egor Vassetsky (France)*
David Mikeladze

ADVISORY BOARD

Naira Aivazian (Armenia) *Irina Kvachadze*
Ivan Demchenko (USA) *Otar Toidze*
Zurab Kevanishvili *Alexander Tsiskaridze*
Ulduz Khashimova (Azerbaijan) *Nino Tsiskarishvili*
Archil Khomasuridze *Bezhan Tsinamdzhvishvili*
Dmitri Kordzaia *Dmitry Tsverava*
Felix Makarov (Russia) *Zurab Vadachkoria*
David Metreveli *Dmitry Vasilenko (Ukraine)*

<i>Archil Kezeli</i>

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

Published by I. Beritashvili Georgian Physiologists Society
14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

**ვენტრალური ტემენტუმის სტიმულაციის გავლენა ჰიპოკამპის
გაღიზიანებით გამოწვეული ლოკალური და გენერალიზებული
კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე**

მაია ბარბაქაძე, ირინე ბილანიშვილი, ნინი ნიკაბაძე,
ქეთევან ბალარჯიშვილი, გიორგი ანდრონიკაშვილი,
ზაქარია ნანობაშვილი

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРАЛЬНОЙ ПОКРЫШКИ НА ТЕЧЕНИЕ
ЛОКАЛЬНЫХ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОЖНЫХ РЕАКЦИЙ,
ВЫЗВАННЫХ РАЗДРАЖЕНИЕМ ГИППОКАМПА**

Maia Barbakadze, Irine Bilanishvili, Nini Nikabadze, Ketevan Balarjishvili,
Georgiy Andronikashvili, Zakariya Nanobashvili

**THE EFFECT OF VENTRAL TEGMENTAL STIMULATION ON THE COURSE OF
LOCAL AND GENERALIZED CONVULSIVE REACTIONS INDUCED BY
HIPPOCAMPAL STIMULATION**

Maia Barbakadze, Irine Bilanishvili, Nini Nikabadze, Ketevan Balarjishvili,
George Andronikashvili, Zakaria Nanobashvili..... 81

კვანტოვო-ნაქსოგინის კვანტურ-ქიმიური კვლევა

ნესტან ბრეგაძე, ნოდარ ჩიგოგიძე, იზოლდა დიდბარიძე

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА НАКСОДЖИН

Nestan Bregadze, Nodar Chigogidze, Izolda Didbaridze

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE DRUG NAXOGIN

Nestan Bregadze, Nodar Chigogidze, Izolda Didbaridze..... 93

II

**ფსევდოპროტეინები –
ბიოდეგრადირებადი პოლიმერები
მრავალმხრივი სამედიცინო გამოყენებისთვის**

ნინო ზავრადაშვილი, ნინო კუპატაძე, ლიკა კირთაძე,
გურამ თათარაშვილი, მანანა ფრუიძე, ირინე კვაჭაძე, ნინო ხარაძე,
ნინო ხვიციანი, მანანა ჯონსონი, ნინო ჩიქობავა, რამაზ ქაცარავა

**ПСЕВДОПРОТЕИНЫ –
БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ
ДЛЯ РАЗНОСТОРОННЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Нино Заврадашвили, Нино Купатадзе, Лика Киртадзе, Гурам Татарашвили,
Манана Пруидзе, Ирине Квачадзе, Нино Харадзе, Нино Хвития, Майя Джонсон,
Нино Чикобава, Рамаз Кацаравა

**PSEUDOPROTEINS –
BIODEGRADABLE POLYMERS
FOR VERSATILE MEDICAL APPLICATION**

Nino Zavadashvili, Nino Kupatadze, Lika Kirtadze, Guram Tatarashvili,
Manana Pruidze, Irine Kvachadze, Nino Kharadze, Nino Khvitia, Maya Jonson,
Nino Chikobava, Ramaz Katsarava..... 107

**CHARACTERISTICS OF SOURCES
OF EVOKED CORTICAL ACTIVITY IN LEFT- AND
RIGHT-HANDED INDIVIDUALS DURING CLASSIFYING STIMULI RELATED
TO THE SHAPE AND POSITION OF AN OBJECT**

Tatiana Kachynska, Zurab Sakvarelidze, Natela Sakvarelidze, Elene Sakvarelidze,
Irma Khachidze

**ცენტრული ქერქის გამოწვეული კორტეციალურების
წახარების კვლევა მემორცხენებისა და მემორჯვენების
საზნის ფორმასა და პოზიციასთან ასოცირებული
სტიმულის კლასიფიკაციის დროს**

ტატიანა კაჩინსკაია, ზურაბ საყვარელიძე, ნათელა საყვარელიძე,
ელენე საყვარელიძე, ირმა ხაჩიძე

**ОСОБЕННОСТИ ИСТОЧНИКОВ
ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ЛЕВШЕЙ И ПРАВШЕЙ ПРИ КЛАССИФИКАЦИИ СТИМУЛОВ,
СВЯЗАННЫХ С ФОРМОЙ И ПОЛОЖЕНИЕМ ОБЪЕКТА**

Татьяна Качинская, Зураб Сакварелидзе, Натела Сакварелидзе,
Елене Сакварелидзе, Ирма Хачидзе 123

**კრეატინის, ტოპოტც საკვები დანამატის განსხვავებული დოზების
გავლენა ორბანიზმის ფორმირებულ სტრუქტურულ და ფუნქციურ მაჩვენებელზე**
 იზოლდა ლომსიანიძე, რენიკო საკანდელიძე, თეიმურაზ ლომსიანიძე,
 ერეკლე ჯულაკიძე, შორენა ტუკვაძე, თინათინ აბულაძე

**ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ КРЕАТИНА КАК ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ НА НЕКОТОРЫЕ
СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА**
 Изольда Ломсианидзе, Ренико Саканделидзе, Теймураз Ломсианидзе,
 Эрекле Джулакидзе, Шорена Туквадзе, Тинатин Абуладзе

**THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF CREATINE AS A FOOD SUPPLEMENT
ON SOME STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BODY INDICATORS**
 Izolda Lomsianidze, Reniko Sakandelidze, Teimuraz Lomsianidze, Erekle Julakidze,
 Shorena Tukvadze, Tinatin Abuladze 131

**COMBINED EFFECT OF ALCOHOL USE AND ALCOHOL WITHDRAWAL
ON THE EMOTIONAL SPHERE OF MALE AND FEMALE WISTAR RATS**
 Natia Melia, Giorgi Lobzhanidze, Nadezhda Japaridze, Nina Zhvania, Manana Karchava

**ალკოჰოლის მოხმარების და მისი შეწყვეტის კომბინირებული ეფექტი
ვისტარის ხაზის მამრი და მდედრი ვირთაგვების ემოციურ სფეროზე**
 ნათია მელია, გიორგი ლობჯანიძე, ნადეჟდა ჯაფარიძე, ნინა ჯვანია,
 მანანა კარჩავა

**КОМБИНИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ УПОТРЕБЛЕНИЯ И ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ
НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ САМЦОВ И САМОК КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР**
 Натия Мелия, Георгий Лобжанидзе, Надежда Джапаридзе, Нина Жвания,
 Манана Карчава..... 141

**THE SPECTRAL CHARACTERISTICS OF COMPUTER AND SMARTPHONE
SCREEN AND THEIR IMPACT ON FUNCTIONAL CONDITION OF OCULAR
SURFACE IN HEALTHY PATIENTS AND IN THOSE WHO HAVE SUFFERED
FROM COVID-19 INFECTION**
 Levan Mikeladze, Nino Karanadze, David Delibashvili, Nino Tskhvediani, Nana Pilia,
 Nikoloz Tvildiani, Alexander Tsibadze, Nugzar Ghomidze, Lali Kalandadze, Davit Tsibadze

**კომპიუტერის და სმარტფონის ეკრანების მახასიათებლები და მათი
გავლენა ჯანმრთელი და COVID-19 გადატანილი პირების თვალის
ზედაპირის ფუნქციურ მდგომარეობაზე**
 ლევან მიქელაძე, ნინო კარანაძე, დავით დელიბაშვილი, ნინო ცხვედიანი,
 ნანა ფილია, ნიკოლოზ ტვილდიანი, ალექსანდრე ციბაძე, ნუგზარ ლომიძე,
 ლალი კალანდაძე, დავით ციბაძე

**СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭКРАНА КОМПЬЮТЕРА И СМАРТФОНА
И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ
ПОВЕРХНОСТИ У ЗДОРОВЫХ И ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**
 Леван Микеладзе, Нино Каранадзе, Давид Делибашвили, Нино Цхведиани,
 Нана Пилия, Николоз Твилдиани, Александр Цибадзе, Нугзар Гомидзе,
 Лали Каландадзе, Давид Цибадзе..... 149

IV

QUANTITATIVE STUDY OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE IONS IN THE FRESH WATERS OF SUKHCHE VILLAGE (KHONI MUNICIPALITY, IMERETI REGION) AND THEIR SIGNIFICANCE FOR THE VITALITY OF LIVING ORGANISMS

Manuchar Chikovani, Nana Julakidze, Magdana Jikia, Izolda Lomsianidze, Izolda Didbaridze, Anna Mogeladze

იმერეთის რეგიონის ხონის მუნიციპალიტეტის სოფელ სუხჩეს მტკნარ წყლებში ბიოლოგიურად აქტიური იონების რაოდენობრივი შესწავლა და მათი მნიშვნელობა ცოცხალი ორგანიზმების ცხოველმყოფელობისთვის

მანუჩარ ჩიკოვანი, ნანა ჯულაკიძე, მაგდანა ჯიქია, იზოლდა ლომსიანიძე, იზოლდა დიდბარიძე, ანა მოგელაძე

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИОНОВ В ПРЕСНЫХ ВОДАХ СЕЛА СУХЧЕ ХОНСКОГО МУНИЦИПАЛИТЕТА ИМЕРЕТИНСКОГО РЕГИОНА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Мануچار Чиковани, Нана Джулакидзе, Магдана Джикия, Изольда Ломсианидзе, Изольда Дидбаридзе, Анна Могеладзе..... 159

PRETIBIAL MYXEDEMA AS A DERMATOLOGICAL SYMPTOM OF THYROID GLAND PATHOLOGY

Нино В. Цискаришвили, Нино И. Цискаришвили, Нино Никурадзе, Цискари И. Цискаришвили

პრეტიბიალური მიქსედემა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის დერმატოლოგიური ნიშანი

ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ნინო ი. ცისკარიშვილი, ნინო ნიკურაძე, ცისკარი ი. ცისკარიშვილი

PRETIBIAL MYXEDEMA AS A DERMATOLOGICAL SYMPTOM OF THYROID GLAND PATHOLOGY

Nino V. Tsiskarishvili, Nino I. Tsiskarishvili, Nino Nikuradze, Tsiskari I. Tsiskarishvili 167

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

**ვენტრალური ტეგმენტუმის სტიმულაციის გავლენა
ჰიპოკამპის გაღიზიანებით გამოწვეული ლოკალური და
ბენეფიციური კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე**

*მაია ბარბაქაძე¹, ირინე ბილაანიშვილი¹, ნინი ნიქაბაძე²,
ქეთევან ბალარაჯიშვილი³, გიორგი ანდრონიკაშვილი¹,
ზაქარია ნანობაშვილი¹*

¹ ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრის ნეიროფიზიოლოგიის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო; ² ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო; ³ სტომატოლოგიური კლინიკა, კვლევითი ცენტრი „უნიდენტი“, თბილისი, საქართველო

ტემპორალური წილის ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას ხშირად უვითარდებათ ქცევითი ემოციური დარღვევები. ემოციური აშლილობები შეიძლება იყოს პრე- და ინტერიქტალური. ეპილეფსიით დაავადებულთა აღნიშნული ემოციური აშლილობა არ არის ცალსახა. ის შეიძლება გამოვლინდეს როგორც უარყოფითი, ასევე დადებითი ემოციური რეაქციის სახით. ისმის კითხვა: რა კავშირია ემოციებსა და ეპილეფსიურ აქტივობას შორის და, თუ არის, რა ბიოლოგიური მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს პრე- და ინტერიქტალური ემოციური რეაქციების განვითარებას ეპილეფსიით დაავადებულ ადამიანებში. კერძოდ, გაირკვეს დადებითი და უარყოფითი ემოციოგენური სტრუქტურების როლი ეპილეპტოგენეზში. ტვინის ღეროს დოფამინერგული სისტემა მონაწილეობს დადებითი ემოციური რეაქციების რეალიზებაში. ამიტომ შეისწავლეთ ვენტრალური ტეგმენტუმის როლი კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაში. ნაჩვენებია, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის ელექტრული გაღიზიანება იწვევდა ლოკალური ჰიპოკამპური კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებას. ვენტრალური ტეგმენტუმის სტიმულაცია აკავებდა არა მარტო ელექტროენცეფალოგრაფიული, არამედ ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებას.

საკვანძო სიტყვები: ტეგმენტუმი, ჰიპოკამპური კრუნჩხვები, ვირთავვა

მთელი რიგი კლინიკური დაკვირვებებით ნაგარაუდევია, რომ ტემპორალური წილის ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას, რომლებსაც უვითარდებათ ლიმბური სტრუქტურების ჰიპერაქტივაციით გამოწვეული კრუნჩხვითი რეაქციები, ხშირად აღენიშნებათ ქცევითი ემოციური

დარღვევები [3-5, 12, 23]. იმის გამო, რომ ეს სტრუქტურები, განსაკუთრებით ჰიპოკამპი და ამიგდალა, ჩართულია ემოციური რეაქციების კონტროლში, მათ ფუნქციონებაში მნიშვნელოვანმა ცვლილებებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ფსიქიკური დარღვევები.

ემოციური აშლილობები შეიძლება იყოს იქტალური, რომელიც თან სდევს კრუნხვით რეაქციებს, პერიოქტალური, რომელიც ვითარდება კრუნხვითი რეაქციების დასრულების შემდეგ, პრეიქტალური, რომელსაც ადგილი აქვს კრუნხვების დაწყებამდე და ინტერიქტალური, რომელიც ვლინდება კრუნხვით რეაქციებს შორის [4, 7, 10].

ექვგარეშეა, რომ ყოველდღიურ ცხოვრებაში ინდივიდზე მოქმედებს სხვადასხვა სპეციფიკური გარემო ფაქტორები, რომელიც განსხვავებულ ემოციურ რეაქციებს განაპირობებს. შესაბამისად, განსხვავებულმა გარემო ფაქტორებმა შესაძლოა გამოიწვიოს როგორც უარყოფითი, ასევე დადებითი ემოციური რეაქცია [8, 22]. აღსანიშნავია, რომ ეპილეფსიით დაავადებულთა პრე- და ინტერიქტალური ემოციური აშლილობა არ არის ცალსახა, ის შეიძლება გამოვლინდეს როგორც უარყოფითი [4, 8], ასევე დადებითი [10] ემოციური რეაქციის სახით.

მოყვანილი ფაქტებიდან გამომდინარე ლოგიკურია კითხვა – არის კი კავშირი ემოციებსა და ეპილეფსიურ აქტივობას შორის? და თუ არის, რა ბიოლოგიური მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს პრე- და ინტერიქტალური ემოციური რეაქციების განვითარებას ეპილეფსიით დაავადებულ ადამიანებში. კერძოდ, გაირკვეს დადებითი და უარყოფითი ემოციოგენური სტრუქტურების როლი ეპილეპტოგენეზში.

დღეისთვის ემოციებსა და ეპილეფსიურ აქტივობას შორის შესაძლო კავშირის ემპირიული და/ან ნეიროფიზიოლოგიური მტკიცებულება ნაკლებადაა ცნობილი.

მწირი კლინიკური და, განსაკუთრებით, ექსპერიმენტული გამოკვლევებით ნაჩვენებია, რომ ფაქტორები, რომლებიც ცვლის ადამიანისა თუ ცხოველთა ემოციურ მდგომარეობას, მოქმედებს კრუნხვითი რეაქციების როგორც განვითარებაზე, ასევე მიმდინარეობაზე. თუმცა, აღნიშნული საკითხის კვლევის შედეგები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებში გარემო ფაქტორების ზეგავლენით შესაძლებელია გაადვილდეს ან შეკავდეს კრუნხვები [5, 8, 11, 14].

წამოყენებული ჰიპოთეზა

იმ ემოციოგენური სტრუქტურების გააქტივება, რომლებიც განაპირობებენ სხვადასხვა სახის ემოციური რეაქციების განვითარებას, შემაკავებლად უნდა მოქმედებდეს კრუნხვების განვითარება/მიმდინარეობაზე.

აღნიშნული ვარაუდი განაპირობა: 1. ტემპორალური წილის ეპილეფსიით დაავადებულებში ემოციური აშლილობები შეიძლება განვითარდეს კრუნჩხვების დაწყებამდე 1-2 დღით ან უმეტესად რამდენიმე საათით ადრე [7, 12]; 2. ზოგიერთი ანტიეპილეფსიური პრეპარატი აძლიერებს და/ან იწვევს აფექტური ემოციური მდგომარეობის განვითარებას [12, 14]; 3. ემოციური დარღვევებისას ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებში ანტიდეპრესანტების გამოყენება აძლიერებს კრუნჩხვით რეაქციებს [3].

ცნობილია, რომ ტვინის ღეროს დოფამინერგული სისტემა მონაწილეობს დადებითი ემოციური რეაქციების განვითარებაში. ამიტომ, წინამდებარე ნაშრომში განხილულია ტვინის ღეროს დოფამინერგული სტრუქტურის – ვენტრალური ტეგმენტუმის როლი კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარება/ მიმდინარეობაში.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტები ჩატარდა თეთრ ლაბორატორიულ მამრ ვირთაგვებზე სხეულის მასით 200-250 გ, რომლებიც მოთავსებულნი იყვნენ სტანდარტულ ლაბორატორიულ პირობებში. ცხოველების მოვლა და ექსპერიმენტიდან მათი გამოყვანა განხორციელდა ცხოველებისადმი ჰუმანური მიდგომების ოფიციალურად მიღებული წესების შესაბამისად [6].

ექსპერიმენტები ტარდებოდა 2 სერიად.

1) შესწავლილია ვენტრალური ტეგმენტუმის წინასწარი გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპში განვითარებული ლოკალური კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებაზე ($n = 12$). ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანების პარამეტრები იყო: 120-150 μA ; 0.3 მს; 80-100 Hz. ცხოველები დაყოფილი იყვნენ ორ ქვეჯგუფად. პირველი ქვეჯგუფის ცხოველებში ($n = 6$) შეისწავლებოდა ჰიპოკამპური კრუნჩხვითი რეაქციების ცვლილებები 30-წამიანი ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანების შეწყვეტისთანავე. მეორე ქვეჯგუფის ცხოველებში ($n = 6$) შეისწავლებოდა ჰიპოკამპური კრუნჩხვითი რეაქციების ცვლილებები ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანებიდან 0.5-1 წთ-ის, 5 წთ-ის, 15-წთ-ის და ა.შ. კრუნჩხვითი რეაქციების აღდგენამდე.

2) ცდების შემდეგ სერიაში ($n = 6$) გამოყენებული იყო ადამიანებში განვითარებული ტემპორალური წილის ეპილეფსიის (კინდლინგის) მოდელი. ეპილეფსიური კერის ფორმირების მიზნით ხდებოდა ვენტრალური ჰიპოკამპის ელექტრული სტიმულაცია 40-ჯერ 5 წუთიანი ინტერვალით, 1 დღის განმავლობაში. 24 სთ, 2 და 4 კვირის შემდეგ ვახდენდით ჰიპოკამპის 5 ტესტ-სტიმულაციას. ეპილეფსიური კერა ითვლება ფორმირებულად, თუ ცხოველებს 5 სატესტო გაღიზიანებაზე (5 წუთიანი ინტერვალებით) 3-ჯერ მაინც უვითარდება რეისინის [21] შკალის მე-4 ან მე-5 საფეხურის ქცევითი რეაქცია [3]. კინდლინგის განვითარებიდან 2 და 4 კვირის

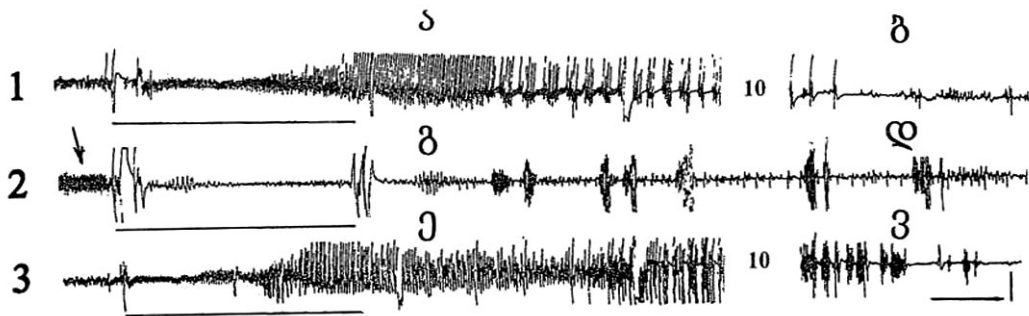
შემდეგ ხდებოდა ჰიპოკამპის როგორც იზოლირებული, ასევე ვენტრალური ტემენტუმის 5 სატესტო გალიზიანება 5-წუთიანი სტიმულაციის შემდეგ.

ვენტრალურ ტემენტუმსა და ჰიპოკამპში ელექტროდების შეყვანა ხორციელდებოდა პაქსინოსის და ვატსონის ატლასიდან [20] აღებული კოორდინატებით.

მიღებული შედეგები

ცნობილია, რომ ეპილეფსიის მთელი რიგი ფორმები (განსაკუთრებით ტემპორალური წილის ეპილეფსია) ფარმაკოლოგიურ მკურნალობას არ ექვემდებარება. ასეთი დარღვევების თერაპიის ალტერნატიული შესაძლებლობების ძიებამ აიძულა მკვლევარები შეესწავლათ „კრუნხვითი რეაქციების საწინააღმდეგო“ ისეთი მიდგომები, როგორცაა აფერენტული ნერვების და/ან ტვინის ღრმად მდებარე სტრუქტურების ელექტროსტიმულაცია. ნათხემის, ლურჯი ლაქის, სოლიტარული ტრაქტის ბირთვის, თალამუსის რეტიკულური ბირთვის გალიზიანებამ შესაძლოა დააკნინოს და/ან გამოიწვიოს სრული ბლოკირება ექსპერიმენტულად გამოწვეული კრუნხვითი რეაქციების განვითარებაში [18, 19].

შეისწავლბოდა ვენტრალური ტემენტუმის წინასწარი სტიმულაციის გავლენა ჰიპოკამპის გალიზიანებით გამოწვეული კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. კრუნხვითი რეაქციები ლოკალურად ითვლებოდა იმ შემთხვევაში, როდესაც ეპილეფსიური განმუხტვები არ ვრცელდებოდა ნეოკორტექსზე და, შესაბამისად, ადგილი არ ჰქონდა ქცევითი კრუნხვითი რეაქციების გამოვლინებას.

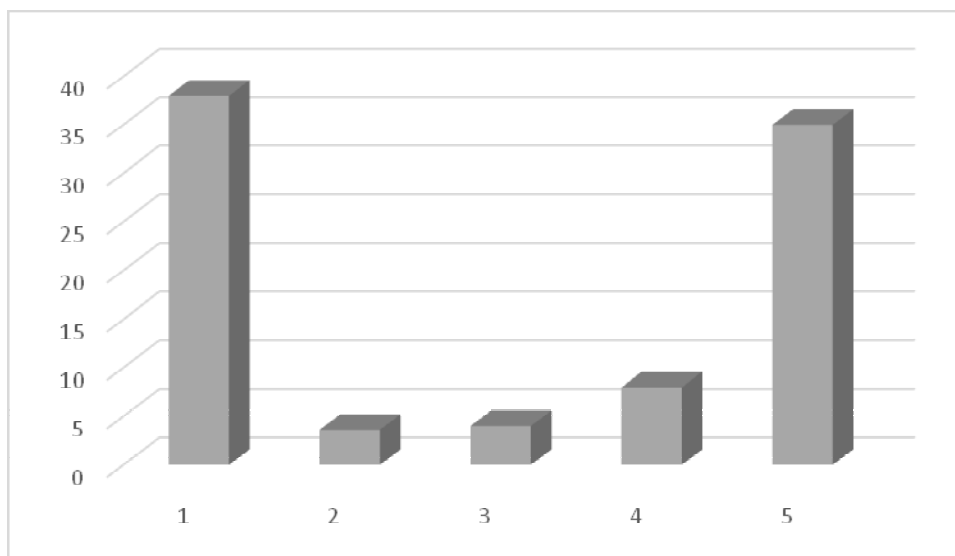


სურ. 1. ვენტრალური ტემენტუმის სტიმულაციის გავლენა ჰიპოკამპის გალიზიანებით გამოწვეული კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. 1,3 – ჰიპოკამპის იზოლირებული გალიზიანებით გამოწვეული კრუნხვითი რეაქციები. ა-ს და ბ-ს შორის ინტერვალი – 10 წამი. 2 – ვენტრალური ტემენტუმის გალიზიანების (ნაჩვენებია ისრით) გავლენა ჰიპოკამპური კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. ელექტროენცეფალოგრამაზე ხაზებით ნაჩვენებია ჰიპოკამპის სტიმულაცია. ელექტროენცეფალოგრამებს შორის ინტერვალი – 5 წთ. კალიბრირება – 2 წამი, 250 მკვ.

სურათზე 1 ნაჩვენებია ჰიპოკამპის საზღვრულ სტიმულაციით გამოწვეული ლოკალური კრუნჩხვითი რეაქციების ცვლილებები ვენტრალური ტემენტუმის გაღიზიანების შეწყვეტისთანავე. სურათზე ჩანს, რომ ჰიპოკამპის სტიმულაცია იწვევდა ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებას ჰიპოკამპში (ა, ბ – ე, ვ). ჰიპოკამპის იმავე პარამეტრებით გაღიზიანებისას ვენტრალური ტემენტუმის გაღიზიანების შეწყვეტისთანავე ხდებოდა კრუნჩხვითი რეაქციების მნიშვნელოვანი დაკნინება – ადგილი ჰქონდა რამდენიმე აბორტული პიკოვანი პოტენციალის განვითარებას (გ, დ).

შეისწავლეს აგრეთვე ვენტრალური ტემენტუმის ხანგრძლივი გაღიზიანების (6 წუთის განმავლობაში) გავლენა ჰიპოკამპური ლოკალური კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. გამოირკვა, რომ, რაც უფრო ხანგრძლივია ვენტრალური ტემენტუმის გაღიზიანება, მით ხანგრძლივია კრუნჩხვითი რეაქციების დაკნინება.

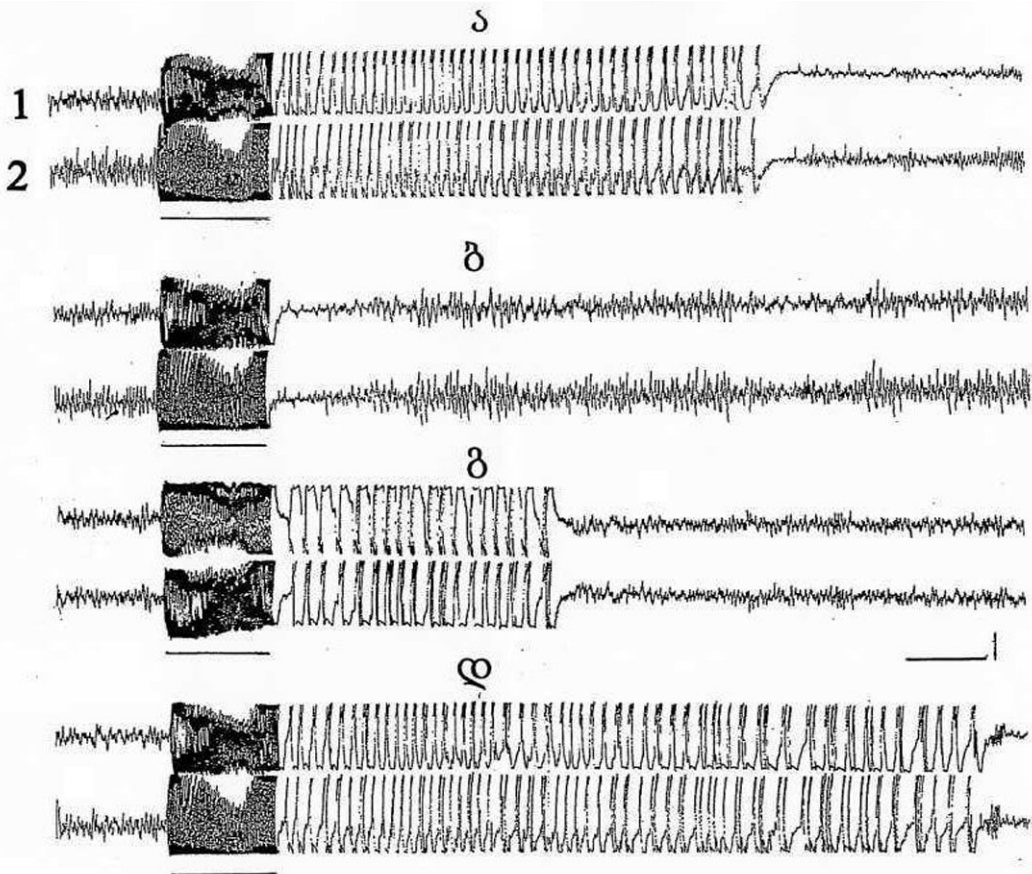
შემდეგ სურათზე (სურ. 2) ნაჩვენებია ჰიპოკამპის გაღიზიანებით გამოწვეული ლოკალური ემპ კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელი ტემენტუმის 6-წუთიანი სტიმულაციის შემდეგ.



სურ. 2. ჰიპოკამპის სტიმულაციით განვითარებული ლოკალური ემპ კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობის საშუალო მაჩვენებელი ვენტრალური ტემენტუმის 6-წუთიანი სტიმულაციის შემდეგ (n=6). 1 – ჰიპოკამპის სტიმულაციის ეფექტები ტემენტუმის გაღიზიანებამდე. 2-5 – ჰიპოკამპის გაღიზიანების ეფექტები ტემენტუმის გაღიზიანებიდან 2 – 20-25 წამის; 3 – 15 წუთის; 4 – 35 წუთის და 5 – 50 წუთის შემდეგ. ორდინატა – 6 ცხოველის კრუნჩხვითი რეაქციების ხანგრძლივობის საშუალო მაჩვენებელი

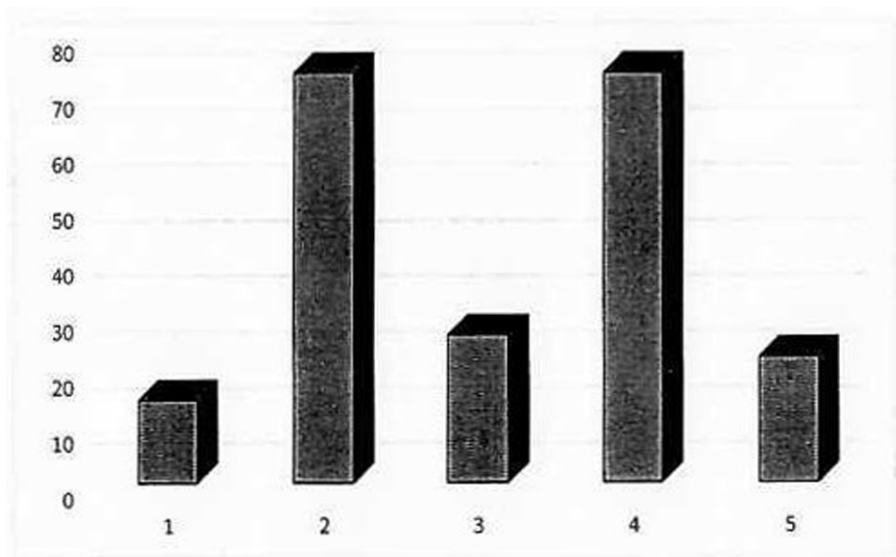
როგორც სურათზე ჩანს, ვენტრალური ტეგმენტუმის გალიზიანებით ხდება ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნხვითი განმუხტვების მნიშვნელოვანი დაკნინება, რომელიც გრძელდება 45-50 წუთის განმავლობაში.

ერთ-ერთი ასეთი ცდის შედეგი წარმოდგენილია სურათზე 3. ნაჩვენებია პიპოკამპის საზღურბლე სტიმულაციით გამოწვეული ლოკალური კრუნხვითი რეაქციების ცვლილებები ვენტრალური ტეგმენტუმის 6-წუთიანი გალიზიანებიდან 10, 20 და 35 წუთის შემდეგ. სურათზე ჩანს, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის 6-წუთიანი გალიზიანების შემდეგ აღვილი აქვს კრუნხვითი რეაქციების შეკავებას, რომელიც აღდგება ტეგმენტუმის სტიმულაციიდან 35 წუთის შემდეგ.



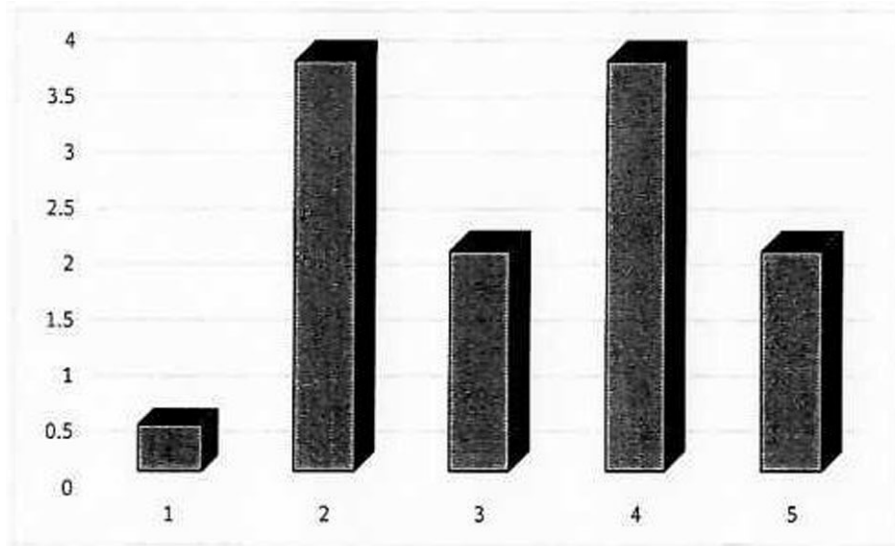
სურ. 3. ვენტრალური ტეგმენტუმის ხანგრძლივი (6 წუთი) სტიმულაციის გავლენა პიპოკამპური კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. 1, 2 - პიპოკამპის ელექტრული აქტივობა გალიზიანებული უბნიდან 1 მმ-ით წინ (1) და 1 მმ-ით უკან (2). პიპოკამპის კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობა ვენტრალური ტეგმენტუმის გალიზიანებიდან 10 (ბ), 20 (გ) და 35 (დ) წუთის შემდეგ. საზებით ნაჩვენებია პიპოკამპის სტიმულაციის მომენტები. კალიბრირება - 2 წუთი, 250 მკვ

ცდების შემდეგ სერიაში შეისწავლებოდა ვენტრალური ტეგმენტუმის ხანგრძლივი გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპში ჩამოყალიბებული ეპილეფსიური კერის (კინდლინგის მოდელი – იხ. მეთოდოლოგია) არსებობის პირობებში. გამოირკვა, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის ექვსწუთიანი გაღიზიანების შემდეგ ხდებოდა როგორც ჰიპოკამპის ელექტროენცეფალოგრაფიული, ასევე ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების მნიშვნელოვანი ბლოკირება. შემდეგ სურათზე (სურ. 4) ნაჩვენებია ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპური ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. სურათზე ჩანს, რომ ჩამოყალიბებული ეპილეფსიური კერის არსებობისას, კინდლინგის დასრულებიდან ორი (სურ. 4 – 3) და ოთხი (სურ. 4 – 5) კვირის შემდეგ ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანებით ხდებოდა ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების მნიშვნელოვანი დაკნინება.



სურ. 4. ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპურ ელექტროენცეფალოგრაფიულ კრუნჩხვით რეაქციებზე კინდლინგის დასრულებიდან ორი და ოთხი კვირის შემდეგ. 1 – კინდლინგის განვითარებისას ჰიპოკამპის პირველ ხუთ გაღიზიანებაზე ელექტროგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების ხანგრძლივობის საშუალო მაჩვენებელი. 2, 4 – იზოლირებული ჰიპოკამპის სტიმულაციისას ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელი ორი (2) და ოთხი (4) კვირის შემდეგ. 3, 5 – ვენტრალური ტეგმენტუმის ექვსწუთიანი გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპის სტიმულაციისას ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელზე ორი (2) და ოთხი (4) კვირის შემდეგ. ორდინატა – ელექტროენცეფალოგრაფიული კრუნჩხვითი რეაქციების ხანგრძლივობის საშუალო მაჩვენებელი წამებში

აღსანიშნავია, რომ კინდლინგის დასრულებიდან ორი და ოთხი კვირის შემდეგ აგრეთვე ადგილი ჰქონდა ჰიპოკამპის სტიმულაციით გამოწვეული ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების მნიშვნელოვან დაკნინებას (სურ. 5).



სურ. 5. ვენტრალური ტეგმენტუმის გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპის სტიმულაციით გამოწვეულ კრუნჩხვით რეაქციებზე კინდლინგის დასრულებიდან ორი და ოთხი კვირის შემდეგ. 1 – კინდლინგის განვითარებისას ჰიპოკამპის პირველ ხუთ გაღიზიანებაზე ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების ხანგრძლივობის საშუალო მაჩვენებელი. 2, 4 – იზოლირებული ჰიპოკამპის სტიმულაციისას ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელი ორი (2) და ოთხი (4) კვირის შემდეგ. 3, 5 – ვენტრალური ტეგმენტუმის ექვსწუთიანი გაღიზიანების გავლენა ჰიპოკამპის სტიმულაციისას ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელზე ორი (2) და ოთხი (4) კვირის შემდეგ. ორდინატა – ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების საშუალო მაჩვენებელი რეისინის შკალის მიხედვით.

შედეგების განხილვა

ტვინის ვენტრალური ტეგმენტუმი წარმოადგენს ჰეტეროგენულ სტრუქტურას, რომელიც მონაწილეობს მრავალი ქცევითი რეაქციის (მოტივაცია, დადებითი ემოციური რეაქციები) რეგულაციაში. ვენტრალური ტეგმენტუმის დოფამინერგული ნეირონების ანომალური ფუნქციონა ნეიროფსიქიატრიულ აშლილობებს განაპირობებს, როგორცაა ეპილეფსია, დეპრესია და სხვ. [9, 15].

ვენტრალური ტეგმენტუმის სტიმულაციის დროს დოფამინი შესაძლებელია მონაწილეობდეს კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებაში. შესაბამისად, ვენტრალური ტეგმენტუმი, როგორც ტვინის დოფამინერგული უბანი უნდა წარმოადგენდეს სტრუქტურას, რომელსაც გააჩნია ანტიკონვულსიური მოქმედება [17].

თუმცა, შედეგების ინტერპრეტაციას ართულებს ის, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის ნეირონები არა მარტო დოფამინერგულია, არამედ ნეირო-

ნების 30% გაემ-ერგულია. აღნიშნულ ნეირონებს აქვთ ორმაგი მნიშვნელობა, რადგან ტეგმენტუმის გაემ-ერგული ნეირონები განაპირობებენ როგორც დოფამინერგული ნეირონების ლოკალურ შეკავებას, ასევე ტვინის დისტალურად არსებული უბნების ნეირონების შეკავებას [1].

ტვინის ღრმად მდებარე სტრუქტურების სტიმულაციის შესახებ შედეგების მიუხედავად, დღეისთვის არსებობს ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო შეხედულება მოქმედების მექანიზმების შესახებ: ტვინის ღრმად მდებარე სტრუქტურების სტიმულაცია აკავებს თუ ააქტივებს ლოკალური ნეირონული ელემენტების მოქმედებას [2].

ვირთაგვას სუბთალამური ბირთვის ანათლებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებიდან გამომდინარე, რომ მაღალსიხშირული ელექტრული სტიმულაცია ნეირონებში ნატრიუმისა და კალციუმის პოტენციალდამოკიდებული არსების ხანგრძლივ ინაქტივაციას იწვევდა, ხოლო ჰიპოკამპის ანათლებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით კი ნაჩვენებ იქნა, რომ მაღალსიხშირული სტიმულაცია დეპოლარიზაციულ ბლოკადას იწვევდა, რაც უჯრედგარე არეში კალიუმის იონების მომატებით იყო განპირობებული [16].

შესაბამისად, მონაცემების ინტერპრეტაციისას გათვალისწინებული უნდა იყოს როგორც სტიმულაციის პარამეტრები, ასევე გალიზიანებული უბნის ნეირონების ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლები – ნეირონების განმუხტვების სიხშირე, რეფრაქტორული ფაზების ხანგრძლივობა და ა.შ.

ტვინის ღრმად მდებარე სტრუქტურების მოქმედების მექანიზმების განსაზღვრის მიზნით წამოყენებულ იქნა რამდენიმე თეორია, რომლის მიხედვით სტრუქტურების გალიზიანების ეფექტები უნდა განიხილებოდეს, როგორც „მწვავე“ (რომელიც გრძელდება სტიმულაციიდან რამდენიმე წამიდან წუთებისა და საათების განმავლობაში) და „ქრონიკული“ (დღეებისა და თვეების განმავლობაში). ნეიროტრანსმიტერების მოდულაცია უნდა განაპირობებდეს „მწვავე“ ეფექტებს, ხოლო სინაფსური პლასტიკურობა და ნეიროგენეზი უნდა განაპირობებდეს „ქრონიკულ“ ეფექტებს [24].

ჩვენ მიერ ნაჩვენებ იქნა, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის ელექტრული გალიზიანება იწვევდა ლოკალური ჰიპოკამპური კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებას. ამასთან ერთად, გამოირკვა, რომ, რაც უფრო ხანგრძლივია ვენტრალური ტეგმენტუმის სტიმულაცია, მით ხანგრძლივია კრუნჩხვითი რეაქციების დაკნინება.

ამასთან ერთად ნაჩვენებია იყო, რომ ვენტრალური ტეგმენტუმის სტიმულაცია აკავებდა არა მარტო ელექტროენცეფალოგრაფიული, არამედ ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებას. მიღებული შედეგები შეიძლება განპირობებული იყოს ვენტრალური ტეგმენტუმის დოფამინერგული სინაფსების პოტენციაციით. ასევე არაა გამორიცხული თალამუსის

რეტიკულური ბირთვის ნეირონების ჩართვაც კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებაში. ნაჩვენებია, რომ თალამუსის რეტიკულური ბირთვის ნეირონების გააქტივება იწვევს გენერალიზებული კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარების ბლოკირებას [18, 19].

თუმცა, საბოლოო დასკვნის გაკეთება შესაძლებელი იქნება მას შემდეგ, რაც გაირკვევა: 1) ვენტრალური ტემპენტუმის გაღიზიანების ის პარამეტრები (ძირითადად გაღიზიანების სისშირე), რომლებიც განაპირობებენ როგორც ლოკალური, ისე გენერალიზებული კრუნჩხვითი რეაქციების ეფექტურ ბლოკირებას; 2) ვენტრალური ტემპენტუმის რომელი მედიატორი (დოფამინი თუ გაემი ან ორივე ერთად) მონაწილეობს კრუნჩხვითი რეაქციების ბლოკირებაში; 3. ვენტრალური ტემპენტუმის სტიმულაციისას კრუნჩხვითი რეაქციების დაკნინება ამ სტრუქტურის გააქტივებითაა განპირობებული, თუ ბლოკირებით.

ნაშრომი შესრულებულია შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით (გრანტი: FR-23-1938).

ლიტერატურა

1. Bouarab Ch., Thompson B., Abigail M., Polter A.M. *Frontiers in Neural Circuits*, 2019, 13,2-8.
2. Chiken S., Nambu A. *The Neuroscientist*, 2016, 22(3), 313-322.
3. Colangeli R. et al. *J. Neuroscience*, 2020, 40, 6068-6081.
4. Engel J. Jn. *Adv. Neurology*, 1991, 55, 95-111.
5. Griffith N. et al. *Brain research*, 1987, 400, 360-364.
6. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. U.S. Department of Health and Human Services, 1985.
7. Heilman K.M., Hand B. *Clin. Neurol.*, 2021, 183, 169-173.
8. Hixson J.D. *Neuroscience*, 2009, 3, 206-216.
9. Holly E.N., Miczek K.A. *Psychopharmacology (Berl.)*, 2016; 233(2), 163-186.
10. Hughes J.R. *Epilepsy and Behavior*, 2005, 7, 531-538.
11. Jones N.C. et al. *Experimental Neurology*, 2008, 209, 254-260.
12. Kanner A.M. *Biol. Psychiatry*, 2003, 54, 388-394.
13. Kanner A.M. *Epilepsy Curr.*, 2006, 6, 141-146.
14. Kanner A.M. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2008, 10, 33-45.
15. Lammel S., Kook Lim, Robert C., Malenka R.C. *Neuropharmacology*, 2014, 76.
16. Lozano M., Lipsman D. *Neuron*, 2013, 77, 406-424.
17. Morales M., Margolis E.B. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2017, 18, 2, 73-85.
18. Nanobashvili Z. et al. *Experimental Neurology*, 181 (2003) 224-230.
19. Pantoja-Jiménez C.R. et al. *Brain Stimulation*, 2014, 7, 587-590.
20. Paxinos G., Watson. *The rat brain stereotaxic coordinates*, New-York, Acad., Press, 1997.
21. Racine R.J. *Electroencephalography. Clin. Neurophysiology*, 1972, 32, 2, 281-294.
22. Rocha L. et al. *Epilepsy and Behavior*, 2014, 38, 25-31.
23. Salpekar J.A. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2020, 152, 195-219.
24. Udupa K., Chen R. *Progress in Neurobiology*, 2015, 133, 27-49.

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРАЛЬНОЙ ПОКРЫШКИ НА ТЕЧЕНИЕ
ЛОКАЛЬНЫХ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОЖНЫХ РЕАКЦИЙ,
ВЫЗВАННЫХ РАЗДРАЖЕНИЕМ ГИППОКАМПА**

*Майя Барбакадзе¹, Ирине Биланишвили¹, Нини Никабадзе²,
Кетеван Баларджишвили³, Георгий Андроникашвили¹,
Захарий Нанобашвили¹*

¹ Центр экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, лаборатория нейрофизиологии, Тбилиси, Грузия; ² Государственный университет Ильи, Тбилиси, Грузия; ³ Исследовательский центр “Унидент”, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Изучено значение дофаминергической структуры ствола головного мозга – вентральной покрышки в развитии судорожных реакций, вызванных раздражением гиппокампа. Было показано, что электрическая стимуляция вентральной покрышки блокирует локальные судорожные реакции гиппокампа. Стимуляция вентральной покрышки тормозила развитие не только электроэнцефалографических, но и поведенческих судорожных реакций.

**THE EFFECT OF VENTRAL TEGMENTAL STIMULATION ON THE COURSE
OF LOCAL AND GENERALIZED CONVULSIVE REACTIONS INDUCED
BY HIPPOCAMPAL STIMULATION**

*Maia Barbakadze¹, Irine Bilanishvili¹, Nini Nikabadze², Ketevan Balarjishvili³,
George Andronikashvili¹, Zakaria Nanobashvili¹*

¹ Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Laboratory of neurophysiology, Tbilisi, Georgia; ² Ilia State University, Tbilisi, Georgia; ³ Research Center “Unident”, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The significance of the dopaminergic structure of the brainstem – the ventral tegmentum in the development of convulsive reactions caused by stimulation of the hippocampus was studied. It has been shown that electrical stimulation of the ventral tegmentum has an inhibitory effect on local convulsive reactions of the hippocampus. Stimulation of the ventral tegmentum inhibited the development of not only electroencephalographic, but also behavioral convulsive reactions.

პრეპარატ ნაქსოჯინის კვანტურ-ქიმიური კვლევა

ნესტან ბრეგაძე¹, ნოდარ ჩიგოვიძე², იზოლდა დიდბარიძე¹

¹ აკაკი წერეთლის ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო; ² საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი

პრეპარატ ნაქსოჯინის კვანტურ-ქიმიური კვლევის ნახევრადემპირიული მეთოდებით გამოთვლილია მოლეკულის ზოგადი ენერგეტიკული, ელექტრონული და სტრუქტურული მონაცემები. ნაქსოჯინის მოლეკულის წარმოქმნის სითბო (ΔH) – 93.808 კჯ/მოლი (AM1 მეთოდით), 74,086 კჯ/მოლი (PM3 მეთოდით), 87,588 კჯ/მოლი (MNDO მეთოდით); ელექტრონების ენერჯის – 18381 ევ (AM1 მეთოდით), 17763,813 ევ (PM3 მეთოდით), 18352,040 ევ (MNDO მეთოდით). ბირთვების განზიდვის ენერჯია 15253, 970 ევ, 14954,793 ევ, 15212,210 ევ. იონიზაციის პოტენციალი 9,734 ვ, 9,883 ვ, 9,863 ვ (შესაბამისად, მეთოდების მიხედვით). შევსებული მოლეკულური ორბიტალების რაოდენობა სამივე მეთოდის შემთხვევაში ერთმანეთის ტოლია.

კვანტურ-ქიმიური კვლევის ნახევრადემპირიული (AM1, PM3, MNDO) მეთოდებით წარმოდგენილია ნაქსოჯინის მოლეკულათა კონფორმაციები (სურ. 1, 2, 3) [5, 6].

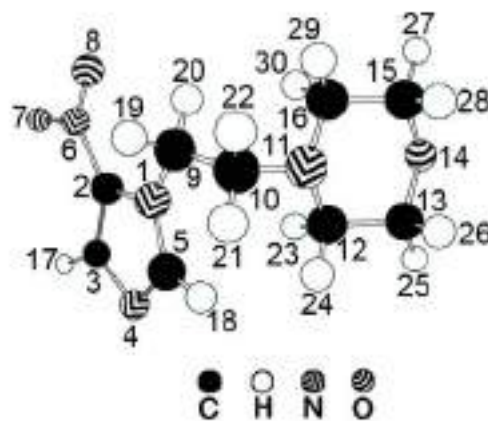
საკვანძო სიტყვები: ნაქსოჯინი, კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდები

ბოლო წლების განმავლობაში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებს. ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანია იმიდაზოლის წარმოებულები, რადგან მისი ორგანული ჰეტეროციკლი დიდ როლს ასრულებს ცოცხალი ორგანიზმების ნივთიერებათა მეტაბოლიზმში. დღეისთვის მრავალი ფარმაცევტული პრეპარატის საყრდენს წარმოადგენს იმიდაზოლის სისტემა – ნაქსოჯინი, ტინიდაზოლი, ნირიდაზოლი, ეთიმიზოლი, ბიფონაროლი, ტიბერალი, კლოტრიმიზოლი, მეტრონიდაზოლი და სხვ.

ნაქსოჯინი და ტინიდაზოლი ეწინააღმდეგება სოკოს უჯრედული მემბრანის სტრუქტურული კომპონენტის ერგოსტერინის სინთეზს, ცვლის სოკოვანი უჯრედების მემბრანის განვლადობას, ხელს უწყობს კალიუმის გამოსვლას უჯრედიდან, ასევე უჯრედშიდა ფოსფოროვანი ნაერთებისა და უჯრედული ნუკლეინის მჟავების დაშლას. აღნიშნული ლიგანდები ჟანგისას ამცირებს ფერმენტების აქტიურობას, რის გამოც წყალბადის პეროქსიდის კონცენტრაცია ტოქსიკურ დონემდე იზრდება, რასაც მიუყვართ სიმსივნური უჯრედის ნეკროზამდე.

ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის მოლეკულებში აზოტშემცველი ჯგუფების შემცველობა განაპირობებს კომპლექსწარმოქმნელ მეტალთა ატომებთან კოორდინირების ხერხებისა და სტრუქტურული ფრაგმენტების ზუსტ განსაზღვრას, აგრეთვე მათი ბაქტერიციდული, ფუნგიციდური და სხვა თვისებების დადგენას.

კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით კვლევის შედეგად ნახშირბადის ატომთაშორისი სავალენტო ბმები C–C აღმოჩნდა 1.422-1.544 Å, მათ შორის საშუალო ბმათა სიგრძე ნახშირბადატომებს შორის 1.483 Å (AM1 მეთოდით), 1.468 Å (PM3 მეთოდით) და 1.479 Å (MNDO მეთოდით). ნახშირბად- და აზოტის ატომთაშორის ბმათა სიგრძე აღმოჩნდა C–N 1.364-1.456 Å, ხოლო საშუალო ბმათა სიგრძე 1.40 Å (AM1 მეთოდით), C–N 1.361-1.491 Å, აქედან საშუალო ბმის სიგრძე 1.426 Å (PM3 მეთოდით) და C–N 1.343-1.474 Å, ხოლო საშუალო ბმის სიგრძე 1.408 Å (MNDO მეთოდით) [1, 2].

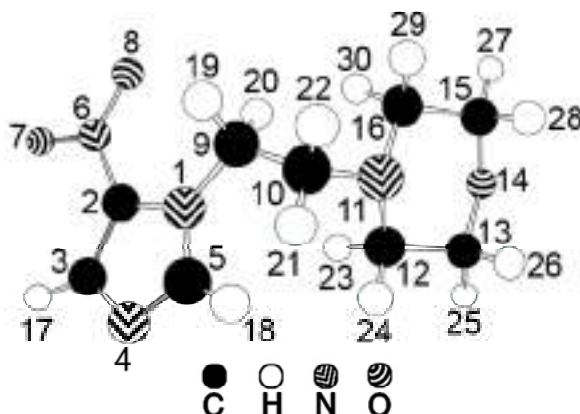


სურ. 1. ნაქსოჯინის $C_9H_{14}N_4O_3$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი AM1 მეთოდით)

ნახშირბადატომებსა და ნახშირბად-აზოტის ატომთაშორის ქიმიურ ბმათა სიგრძეები საკმაოდ ფართო ინტერვალში (მაგრამ დასაშვებ ფარგლებში) იცვლება, რაც შესაბამისი ბმების შედარებით სისუსტეზე მიანიშნებს მაშინ, როდესაც ნახშირბად-ჟანგბადატომთაშორის ბმათა სიგრძეები, გამოთვლილი ზემოაღნიშნული სამივე მეთოდით, თითქმის ერთმანეთთან თანხვედრაშია: $C_{13}-O_{14}$ 1.422, 1.415, 1.400 და $C_{15}-O_{14}$ 1.423, 1.414, 1.400 Å (შესაბამისად, მეთოდების თანამიმდევრობით), რაც შესაბამის ატომთაშორის კოვალენტურ-პოლარულ ბმათა გაძლიერებაზე მიანიშნებს.

აქედან გამომდინარე, კიდევ უფრო მკვეთრად იკვეთება აზოტ-ჟანგბადის ატომთაშორის ურთიერთქმედებისას “7-6-8” ჯგუფში, სადაც ატომთაშორისი მანძილები, შესაბამისად, 1.202, 1.212, 1.212 და 1.210, 1.205, 1.219, 1.210 Å, ხოლო ბმათა რიგი – 1.462, 1.530, 1.465 და 1.430, 1.456, 1.458 Å ტოლია (მე-

თოდების თანამიმდევრობით), რაც შესაბამისი ატომთაშორისი ბმების გაძლიერების დასტურია [3].



სურ. 2. ნაქსოჯინის $C_9H_{14}N_4O_3$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი PM3 მეთოდით)

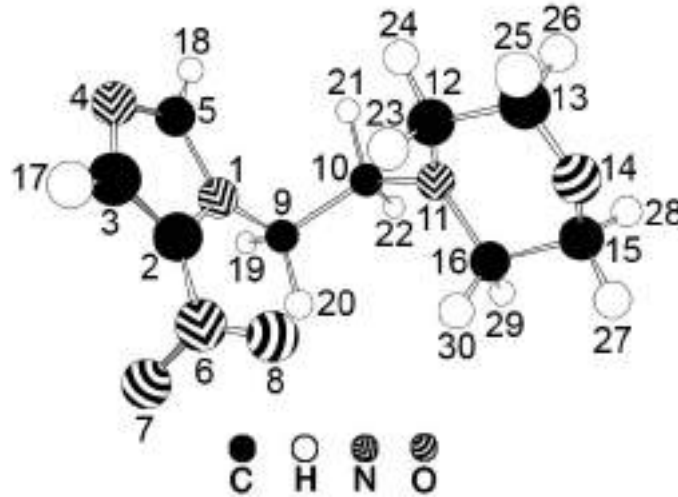
ნაქსოჯინის მოლეკულაში დაფიქსირებულ ჟანგბად (O_{14})-და ნახშირბადატომებს (C_{13} და C_{15}) შორის ქიმიური ბმების სიგრძეთა მნიშვნელობებია (1.428, 1.415, 1.400 და 1.423 Å), ისინი შედარებით გადიდებულია, რაც ციკლის კონფიგურაციით (დაჭიმულობით) არის გამოწვეული და ეს ასახულია კიდევ შესაბამისი კუთხის ($C_{13} O_{14} C_{15} 116,5^\circ$ სამივე მეთოდის საშუალო) სიდიდეში.

ცხრილი 1

ნაქსოჯინის მოლეკულის წარმოქმნის სითბო (ΔH) და დიპოლური მომენტი (η) გამოთვლილიკვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით

№	გამოთვლის მეთოდები	წარმოქმნის სითბო კჯ/მოლი	დიპოლური მომენტი η , D დეზაი
1	AM1	93,808	4,621
2	PM3	-74,086	4,617
3	MND0	87,588	4,527

ნაქსოჯინის სავალენტო კუთხეები გამოთვლილია როგორც ბირთვებთან C-C-O, C-O-C, C-C-N, ასევე ბირთვების მიმდებარე ჯგუფებში C-N-O, O-C-O და სხვ., სადაც კუთხეები, შესაბამისად, 115-116⁰ ფარგლებშია, რაც ნახშირბადის, აზოტისა და ჟანგბადის სხვადასხვა ჰიბრიდიზაციებზე მიანიშნებს (სურ. 1, 2, 3, ნაქსოჯინის მოლეკულები გამოთვლილია AM1, PM3 და MND0 მეთოდებით) [5, 6].



სურ. 3. ნაქსოჯინის $C_9H_{14}N_4O_3$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი MNDO მეთოდით)

მთლიანობაში, შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები ატომთაშორისი ქიმიური ბმების, სავალენტო კუთხეებისა და ბმების რიგის შესახებ სრულ თანხვედრაშია სადღეისოდ მსოფლიოში ცნობილ სტანდარტულ მნიშვნელობათა სიდიდეებთან [5, 6].

ცხრილი 2

ნაქსოჯინის მოლეკულის ენერგეტიკული, ელექტრონული და სტრუქტურული მონაცემები, გამოთვლილი კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით

N	ატომი	გამოთვლის მეთოდი	ატომებზე მუსტი	ელექტრონების განაწილება ორბიტალებზე			
				2S	2P _x	2P _y	2P _z
1	N(1)	AM1	-0.105	1.462	1.044	1.078	1.522
		PM3	0.387	1.269	0.928	0.971	1.445
		MNDO	-0.233	1.482	1.052	1.095	1.604
2	C(2)	AM1	-0.227	1.247	0.813	0.893	1.275
		PM3	-0.664	1.299	0.958	1.045	1.363
		MNDO	-0.096	1.214	0.788	0.853	1.241
3	C(3)	AM1	-0.044	1.255	0.995	0.845	0.949
		PM3	0.015	1.207	0.987	0.867	0.924
		MNDO	0.045	1.224	0.942	0.830	0.960

ცხრილი 2 (გაგრძელება)

N	ატომი	გამოთვლის მეთოდი	ატომებზე მუსტი	ელექტრონების განაწილება ორბიტალებზე			
				2S	2P _x	2P _y	2P _z
4	N(4)	AM1	-0.145	1.752	0.955	1.239	1.200
		PM3	-0.126	1.649	0.950	1.348	1.179
		MNDO	-0.227	1.745	0.976	1.287	1.219
5	C(5)	AM1	-0.053	1.277	1.005	0.780	0.991
		PM3	-0.206	1.256	1.018	0.889	1.044
		MNDO	0.100	1.248	0.949	0.753	0.950
6	N(6)	AM1	0.616	1.401	1.004	0.997	0.982
		PM3	1.381	1.072	0.883	0.863	0.801
		MNDO	0.516	1.421	1.038	1.022	1.003
7	O(7)	AM1	-0.340	1.943	0.957	1.913	1.526
		PM3	-0.591	1.927	1.142	1.917	1.605
		MNDO	-0.315	1.929	1.365	1.767	1.253
8	O(8)	AM1	-0.380	1.943	1.779	1.104	1.553
		PM3	-0.639	1.929	1.823	1.245	1.642
		MNDO	-0.323	1.929	1.688	1.489	1.238
9	C(9)	AM1	-0.078	1.240	0.931	0.853	1.056
		PM3	-0.165	1.192	0.955	0.943	1.076
		MNDO	0.133	1.231	0.870	0.815	0.951
10	C(10)	AM1	-0.060	1.229	0.899	1.043	0.889
		PM3	-0.088	1.180	0.910	1.036	0.963
		MNDO	0.168	1.216	0.888	0.920	0.808
11	N(11)	AM1	-0.277	1.569	1.658	1.043	1.015
		PM3	-0.072	1.501	1.629	0.981	0.960
		MNDO	-0.459	1.525	1.744	1.060	1.130
12	C(12)	AM1	-0.098	1.234	1.002	0.895	0.966
		PM3	-0.113	1.184	0.996	0.976	0.957
		MNDO	0.134	1.222	0.901	0.875	0.868

ცხრილი 2 (გაგრძელება)

N	ატომი	გამოთვლის მეთოდი	ატომებზე მუხტი	ელექტრონების განაწილება ორბიტალებზე			
				2S	2P _x	2P _y	2P _z
13	C(13)	AM1	-0.023	1.273	0.987	0.910	0.889
		PM3	0.057	1.158	0.987	0.863	0.936
		MNDO	0.161	1.225	0.920	0.782	0.913
14	O(14)	AM1	-0.267	1.882	1.815	1.137	1.434
		PM3	-0.255	1.857	1.827	1.140	1.432
		MNDO	-0.326	1.824	1.799	1.163	1.540
15	C(15)	AM1	-0.024	1.237	0.997	0.868	0.921
		PM3	0.058	1.157	0.979	0.922	0.882
		MNDO	0.162	1.225	0.902	0.877	0.834
16	C(16)	AM1	-0.097	1.233	0.995	0.932	0.936
		PM3	-0.116	1.185	1.006	0.935	0.989
		MNDO	0.130	1.223	0.918	0.786	0.943
17	H(17)	AM1	0.209	0.790			
		PM3	0.161	0.839			
		MNDO	0.128	0.872			
18	H(18)	AM1	0.212	0.788			
		PM3	0.177	0.823			
		MNDO	0.139	0.861			
19	H(19)	AM1	0.116	0.884			
		PM3	0.094	0.906			
		MNDO	0.021	0.979			
20	H(20)	AM1	0.138	0.862			
		PM3	0.115	0.885			
		MNDO	0.040	0.960			
21	H(21)	AM1	-0.098	0.902			
		PM3	0.073	0.927			
		MNDO	0.012	0.988			

ცხრილი 2 (გაგრძელება)

N	ატომი	გამოთვლის მეთოდი	ატომებზე მუხტი	ელექტრონების განაწილება ორბიტალებზე			
				2S	2P _x	2P _y	2P _z
22	H(22)	AM1	0.113	0.887			
		PM3	0.079	0.921			
		MNDO	0.016	0.984			
23	H(23)	AM1	0.070	0.930			
		PM3	0.044	0.956			
		MNDO	0.001	0.999			
24	H(24)	AM1	0.089	0.911			
		PM3	0.063	0.937			
		MNDO	0.009	0.991			
25	H(25)	AM1	0.113	0.887			
		PM3	0.062	0.937			
		MNDO	0.027	0.973			
26	H(26)	AM1	0.082	0.918			
		PM3	0.046	0.954			
		MNDO	-0.003	1.003			
27	H(27)	AM1	0.113	0.887			
		PM3	0.063	0.937			
		MNDO	0.028	0.972			
28	H(28)	AM1	0.082	0.918			
		PM3	0.045	0.955			
		MNDO	-0.003	1.003			
29	H(29)	AM1	0.098	0.902			
		PM3	0.066	0.934			
		MNDO	0.010	0.990			
30	H(30)	AM1	0.070	0.930			
		PM3	0.051	0.949			
		MNDO	0.003	0.997			

როგორც ცხრილი 2-ის ანალიზი გვიჩვენებს, ნაქსოჯინის მოლეკულის ატომების ელექტრონულ სიმკვრივეთა და ეფექტური მუხტების სიდიდეთა შედარებით დიდი მნიშვნელობები ახასიათებს აზოტის №1 და №4 ატომებს. ასევე შეიძლება ითქვას SP^2 -ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში მყოფ იმიდაზოლური აზოტის ატომის №1 შესახებ, რომელსაც გააჩნია ძლიერ ლოკალიზებული $2P_z$ -ორბიტალი. ამ $2P_z$ -ორბიტალისა და კომპლექსწარმომქმნელი მეტალის d -ორბიტალის გადაფარვისთვის აუცილებელია მათი მაქსიმალური დაახლოება, რაც გამორიცხებულია, რადგან სინამდვილეში მათ შორის განხიდულობა ძლიერ იზრდება.

ზემოაღნიშნული გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ ორგანული ლიგანდის (ნაქსოჯინის) კოორდინირება კომპლექსწარმომქმნელ მეტალებთან ხორციელდება მონოდენტატური ნაქსოჯინის დონორული ჰეტეროციკლის აზოტის №4 ატომით, რომელსაც ელექტრონული მუხტი ლოკალიზებული აქვს, ძირითადად, $2S$ -ორბიტალზე.

ცხრილი 3

AM1, PM3 და MNDO კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით გამოთვლილი ნაქსოჯინის მოლეკულაში ატომთაშორისი მანძილების მნიშვნელობები

N	ატომთაშორისი ბმა		გამოთვლის მეთოდი		
			AM1	PM3	MNDO
1	N(1)–C(2)	მანძილი, Å	1.415	1.421	1.409
		რიგი	1.109	1.149	1.089
2	C(2)–C(3)	მანძილი, Å	1.426	1.406	1.396
		რიგი	1.415	1.407	1.521
3	C(3)–N(4)	მანძილი, Å	1.377	1.373	1.385
		რიგი	1.366	1.405	1.281
4	N(4)–C(5)	მანძილი, Å	1.364	1.361	1.343
		რიგი	1.468	1.441	1.552
5	N(1)–C(5)	მანძილი, Å	1.389	1.380	1.404
		რიგი	1.241	1.355	1.166
6	C(2)–N(6)	მანძილი, Å	1.456	1.467	1.474
		რიგი	0.898	0.914	0.852
7	N(6)–O(7)	მანძილი, Å	1.202	1.212	1.210
		რიგი	1.462	1.513	1.465

ცხრილი 3 (გაგრძელება)

N	ატომთაშორისი ზმა		გამოთვლის მეთოდი		
			AM1	PM3	MNDO
8	N(6)–O(8)	მანძილი, Å	1.205	1.219	1.210
		რიგი	1.430	1.456	1.458
9	N(1)–C(9)	მანძილი, Å	1.437	1.477	1.474
		რიგი	0.904	0.960	0.882
10	C(9)–C(10)	მანძილი, Å	1.544	1.537	1.562
		რიგი	0.943	0.966	0.927
11	C(10)–N(11)	მანძილი, Å	1.439	1.483	1.456
		რიგი	0.986	0.993	0.957
12	N(11)–C(12)	მანძილი, Å	1.453	1.491	1.465
		რიგი	0.965	0.9769	0.934
13	C(12)–C(13)	მანძილი, Å	1.535	1.531	1.557
		რიგი	0.961	0.974	0.943
14	C(13)–O(14)	მანძილი, Å	1.422	1.415	1.400
		რიგი	0.984	0.984	0.970
15	O(14)–C(15)	მანძილი, Å	1.423	1.414	1.400
		რიგი	0.982	0.984	0.971
16	C(15)–C(16)	მანძილი, Å	1.535	1.530	1.556
		რიგი	0.962	0.974	0.943
17	N(11)–C(16)	მანძილი, Å	1.454	1.492	1.466
		რიგი	0.963	0.979	0.934
18	C(3)–H(17)	მანძილი, Å	1.093	1.093	1.084
		რიგი	0.918	0.945	0.944
19	C(5)–H(18)	მანძილი, Å	1.098	1.100	1.087
		რიგი	0.910	0.930	0.933
20	C(9)–H(19)	მანძილი, Å	1.131	1.111	1.121
		რიგი	0.948	0.969	0.959

ცხრილი 3 (გაგრძელება)

N	ატომთაშორისი ზმა		გამოთვლის მეთოდი		
			AM1	PM3	MNDO
21	C(9)-H(20)	მანძილი, Å	1.131	1.120	1.113
		რიგი	0.945	0.953	0.966
22	C(10)-H(21)	მანძილი, Å	1.127	1.114	1.118
		რიგი	0.955	0.963	0.960
23	C(10)-H(22)	მანძილი, Å	1.131	1.108	1.122
		რიგი	0.949	0.972	0.958
24	C(12)-H(23)	მანძილი, Å	1.129	1.111	1.119
		რიგი	0.951	0.971	0.952
25	C(12)-H(24)	მანძილი, Å	1.126	1.108	1.117
		რიგი	0.957	0.974	0.963
26	C(13)-H(25)	მანძილი, Å	1.121	1.103	1.120
		რიგი	0.949	0.970	0.958
27	C(13)-H(26)	მანძილი, Å	1.122	1.107	1.123
		რიგი	0.953	0.971	0.949
28	C(15)-H(27)	მანძილი, Å	1.121	1.103	1.120
		რიგი	0.949	0.970	0.958
29	C(15)-H(28)	მანძილი, Å	1.122	1.107	1.123
		რიგი	0.953	0.971	0.011
30	C(16)-H(29)	მანძილი, Å	1.125	1.107	1.117
		რიგი	0.957	0.975	0.963
31	C(16)-H(30)	მანძილი, Å	1.129	1.117	1.119
		რიგი	0.951	0.962	0.952

**AM1, PM3 და MND0 კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით
გამოთვლილი სავალენტო კუთხეთა მნიშვნელობები
ნაქსოჯინის მოლეკულაში**

N	ვალენტური კუთხე	გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
1	N(1)-C(2)-C(3)	106.618	105.597	107.868
2	C(2)-C(3)-N(4)	109.378	108.708	108.778
3	C(2)-N(1)-C(5)	105.360	107.935	104.608
4	N(1)-C(2)-N(6)	126.213	127.612	123.841
5	C(2)-N(6)-O(7)	117.887	118.994	118.454
6	C(2)-N(6)-O(8)	119.880	119.360	119.728
7	C(2)-N(1)-C(9)	125.371	126.590	129.378
8	N(1)-C(9)-C(10)	116.368	114.316	115.223
9	C(9)-C(10)-N(11)	119.475	116.011	118.980
10	C(10)-N(11)-C(12)	116.083	113.998	119.838
11	N(11)-C(12)-C(13)	111.970	109.573	110.549
12	C(12)-C(13)-O(14)	111.675	112.027	113.684
13	C(13)-O(14)-C(15)	112.214	112.762	118.391
14	C(10)-N(11)-C(16)	115.010	112.793	119.198
15	C(2)-C(3)-H(17)	127.076	128.675	129.894
16	N(1)-C(5)-H(18)	122.907	125.175	123.582
17	N(1)-C(9)-H(19)	107.546	107.558	107.344
18	N(1)-C(9)-H(20)	108.051	109.449	110.117
19	C(9)-C(10)-H(21)	109.782	111.927	109.730
20	C(9)-C(10)-H(22)	104.820	108.641	105.135
21	N(11)-C(12)-H(23)	111.959	111.610	112.149
22	N(11)-C(12)-H(24)	108.163	108.036	109.981
23	C(12)-C(13)-H(25)	109.994	111.660	109.087
24	C(12)-C(13)-H(26)	110.638	111.573	109.798
25	O(14)-C(15)-H(27)	104.476	102.644	106.654

N	ვალენტური კუთხე	გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
26	O(14)–C(15)–H(28)	109.640	109.836	110.756
27	N(11)–C(12)–H(29)	108.175	107.878	109.917
28	N(11)–C(12)–H(30)	111.729	110.385	112.063

AM1, PM3 და MNDO მეთოდებით გამოთვლილი ნაქსოჯინის მოლეკულის სრული ენერჯის, ელექტრონების ენერჯის, ბირთვების განზიდვის ენერჯის, იონიზაციის პოტენციალის და შეესებულებული მოლეკულური ორბიტალების მნიშვნელობები

N		გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
1	სრული ენერჯია, ევ	-3129.524	-2809.020	-3139.830
2	ელექტრონების ენერჯია, ევ	-18383.493	-17763.813	-18352.040
3	ბირთვების განზიდვის ენერჯია, ევ	15253.970	14954.793	15212.210
4	იონიზაციის პოტენციალი, ვ	9.734	9.883	9.863
5	შეესებულებული მოლეკულური ორბიტალების რაოდენობა	44	44	44

დასკვნები

1. მთლიანობაში, ჩატარებულია ორგანული ლიგანდის – ნაქსოჯინის ($C_9H_{14}N_4O_3$) მოლეკულათა კვანტურ-ქიმიური გამოთვლები;

2. წარმოდგენილია ნაქსოჯინის კოორდინაციული შესაძლებლობები. ამასთან, პროგნოზირებულია ნაქსოჯინთან მეტალების კომპლექსნაერთთა სტრუქტურული, თერმოდინამიკური და ენერგეტიკული მახასიათებლები.

ლიტერატურა

1. ჩიკოვოძე ნ., ჯაფარიძე რ. ახალი, პერსპექტიული ნაერთების სინთეზის ონკოლაგადებათა ქიმიოთერაპიისთვის. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია – „ფუნქციური დანიშნულების კვების პროდუქტების წარმოების ინოვაციური ტექნოლოგიები“. ქუთაისი, 2015, გვ. 426.

2. ჩიკოვიძე ნ., წივწივაძე თ., ნადირაძე ი., პეტრიაშვილი ჯ., ჯაფარიძე რ. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, 2016, 278, 2, 112-119.
3. ჯაფარიძე რ.ჯ., წივწივაძე თ.ი., ფოფორაძე ნ.ვ., პეტრიაშვილი ჯ.დ., ჩიკოვიძე ნ.შ., კლდიაშვილი რ.შ. ჟურნალი „კერამიკა“, 2016, 12-18.
4. Цивцивадзе Т.И., Чигогидзе Н.Ш., Брегадзе Н.Л. Проявление побочных эффектов при терапии синтетическими антипротозойными лекарственными препаратами как следствие их способности к комплексообразованию с ионами 3D-металлов. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული ინტერნეტ კონფერენცია – თანამედროვე საინჟინრო ტექნოლოგიები, ქუთაისი. 2018 წელი. <https://wineconf.ge/articles/>, 89-91.
5. Циццაძე Г.В. Исследования цианатных, тиоцианатных и селеноцианатных соединений металлов. Автореферат дисс.докт. хим. наук. Тбилиси, ТГУ, 1970, 43стр.
6. Betanzoz-Lara S., Goweiz-Ruiz C., Lidia R., Barron-Sosar, Gracial, Flores-Alamo M., Barba-Behrens N. Journal of inorganic Biochemistry, 2010, 114, 82-93.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА НАКСОДЖИН

ნესტან ბრეგაძე¹, ნოდარ ჩიგოგიძე², იზოლდა დიდბარიძე¹

¹კუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი იმ. აკაკია ცერეტელი, გურჯია;

²გურჯინის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი

РЕЗЮМЕ

Общие энергетические, электронные и структурные данные органической лигандной молекулы Naхogin (Nimorazole) – $C_9H_{14}N_4O_3$ были рассчитаны с использованием квантово-химических полуэмпирических методов: теплота образования молекулы Naхogin (ΔH) 93ю808 кдж/моль(AM1), -74.086 кдж/моль (PM3), 87.588 кдж/моль (MNDO), энергия электронов -18381 ЭВ (AM1), -17763, 813 ЭВ (PM3), – 18352,040 ЭВ (MNDO), энергия отталкивания нуклонов 15253,970 ЭВ (AM1), 14954,793 ЭВ (PM3), 15212.210 ЭВ (MNDO), потенциал ионизации 9.734 В(AM1), 9.883 В (PM3), 9.863 В(MNDO). Количество заполненных молекулярных орбиталей равно друг другу относительно всех вышеперечисленных случаев. Конфигурации молекул Naхogin получены квантово-химическими полуэмпирическими методами – AM1, PM3 и MNDO.

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE DRUG NAXOGIN*Nestan Bregadze¹, Nodar Chigogidze², Izolda Didbaridze¹*

¹ Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia; ² Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

General energetic, electronic and structural data of organic ligand molecule Naxogin (Nimorazole) – $C_9H_{14}N_4O_3$ has been calculated, using quantum-chemical semiempirical methods: Heat of formation of Naxogin molecule (ΔH) – 93.808 Kj/mol (AM1), 74.086 Kj/mol (PM3), 87.588Kj/mol (MNDO); energy of electrons – 18381 eV(AM1), 17763,813 eV (PM3), 18352,040 eV (MNDO); repulsion energy of nucleons 15253, 970 eV(AM1), 14954,793 eV (PM3), 15212,210 eV (MNDO); ionization potential 9.734 V(AM1), 9.883 V (PM3), 9.863 V (MNDO). The amount of filled molecular orbitals are equal to each other with respect to all the above mentioned cases. Configurations of Naxogin molecules has been obtained by quantum-chemical semiempirical methods – AM1, PM3 and MNDO.

ფსევდოპროტეინები - ბიოდებრადირებადი პოლიმერები მრავალმხრივი სამედიცინო გამოყენებისთვის

*ნინო ზაგრადაშვილი¹, ნინო კუპატაძე¹, ლიკა კირთაძე¹,
გურამ თათარაშვილი¹, მანანა ფრუიძე², ²ირინე კვაჭაძე²,
ნინო ხარაძე², ნინო ხვიციანი², მათა ჯონსონი², ნინო ჩიქობავა²,
რამაზ ქაცარავა¹*

¹ ქიმიისა და მოლეკულური ინჟინერიის ინსტიტუტი – საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტი, თბილისი; ² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

მიმოხილვა ეძღვნება ბიოდებრადირებადი პოლიმერებს – ფსევდოპროტეინებს, ე.წ. ამინომჟავური ბიომიმეტიკების (პროტეინების ხელოვნური ანალოგების) უმნიშვნელოვანეს ოჯახს, რომლებიც გამოირჩევა დაბალი ან ნულოვანი იმუნოგენურობით, მაღალი ბიოთავსებადობით და თანდაყოლილი ბიოლოგიური აქტივობით. მიმოხილვაში მოკლედ არის განხილული ფსევდოპროტეინების გამოყენება ვასკულარული სტენტის წამლის კონტროლირებადი გამოყოფის საფარად, პოლიმერ-ბაქტერიოფაგების კომპოზიტების, წამლით დატვირთული ქეღირებადი მიკროსფეროების, თხევადი პლასტიკის (სპრეის), ძვლის რესორბირებადი პროთეზის, ასევე წამლის მატარებელი ნანონაწილაკების, მათ შორის პოლიეთილენგლიკოლის დრუბლით გარშემორტყმული ფაგოციტოზის მიმართ მდგრადი ნანონაწილაკების მისაღებად.

საკვანძო სიტყვები: ბიოდებრადირებადი პოლიმერები, ცილების ბიომიმეტიკები, ფსევდოპროტეინები, ბიოსამედიცინო გამოყენება

შესავალი: ბიოდებრადირებადი პოლიმერები

ბიოდებრადირებადი ეწოდება მაღალმოლეკულური ნაერთების სპეციალურ კლასს, რომლებიც იშლება ქიმიური (ჰიდროლიზი, რედოქსის გახლეჩა) ან ბიოლოგიური (ბაქტერიული, ფერმენტით კატალიზებული) მექანიზმით დაბალმოლეკულურ ფრაგმენტებად (ასეთ პოლიმერებს ასევე უწოდებენ რესორბირებადი პოლიმერებს). ბიოდებრადირებადი პოლიმერები (ბპ) შესაძლოა იყოს როგორც ბუნებრივი წარმოშობის, ასევე სინთეზური (IUPAC-ის რეკომენდაციით მათ უწოდებენ ხელოვნურს), რომლებიც ძირითად ჯაჭვებში ფრაგმენტების შემავრთებელი რგოლების სახით შეი-

ცავენ ჰეტერობებს, როგორებიცაა ეთერული, ესტერული, ფოსფო-ესტერული, ამიდური (პეპტიდური), შარდოვანული, ურეთანული ან ან-ჰიდრიდული ჯგუფები. აღნიშნული ჰეტერობების ბუნება განსაზღვრავს როგორც ბპ-ის ფიზიკურ-ქიმიურ, ბიოლოგიურ და მექანიკურ თვისებებს, ასევე მათი დაშლის მექანიზმს. დღეისთვის ცნობილია არაერთი ბპ და მათი გამოყენების მაგალითები მედიცინაში, სოფლის მეურნეობაში, ვეტერინარიაში, კვების პროდუქტების წარმოებასა და შეფუთვაში, ასევე ეკომეგობრული მასალების სახით. მედიცინაში ბიოდეგრადირებადი (რეზორბირებადი) მასალები გამოიყენება ქირურგიულ იმპლანტებად, ასევე წამლების მიწოდების სისტემებში, სკაფოლდებად ქსოვილურ ინჟინერიაში და სხვ.

ბპ-ის ისტორია მრავალ საუკუნეს ითვლის. მათი ერთ-ერთი პირველი სამკურნალო გამოყენება იყო კეტგუტის ძაფი, რომელიც თარიღდება არაერთი საუკუნით. კეტგუტის ძაფები მზადდებოდა ცხვრის ნაწლავებიდან, მაგრამ დღეს მათ ამზადებენ გაწმენდილი კოლაგენისგან, რომელსაც გამოყოფენ საქონლის, ცხვრის ან თხის წვრილი ნაწლავებიდან. ამჟამად, კოლაგენი და სხვა მრავალი ცილა, როგორცაა უელატინი, ალბუმინი, ელასტინი, ფიბრინი და ა.შ. სხვადასხვა ფორმებით გამოიყენება დამწვრობის/ჭრილობის სამკურნალოდ, წამლების მიწოდებელ სისტემებში, ხელოვნური ვაქცინების შესაქმნელად, მიკროსფეროებად წამლების მიწოდების, ნანონაწილაკებად გენის მიწოდებისა და სხვ. ბუნებრივი წარმოშობის ბპ-ს შორის. ასევე უნდა აღინიშნოს პოლისაქარიდები / ჰიალურონის მჟავები და ბაქტერიული პოლიესტერები (პოლი-β-ჰიდროქსი-ბუტირატები) (იხ. [21] და იქ ციტირებული ლიტერატურა).

სინთეზური ბპ ინტენსიურად განვითარდა გასული საუკუნის 70-80-იანი წლებიდან [2, 29, 30, 37]. უდიდესი კომერციული ინტერესის გამო, პრაქტიკაში დაინერგა სინთეზური ბპ-ის მრავალი განსხვავებული კლასი, როგორებიცაა: პოლიესტერები და პოლი(ორთო ესტერები), პოლიამიდები და პოლიურეთანები, პოლიესტერამიდები და პოლიესტერიურეთანები, პოლიანჰიდრიდები და α-ამინომჟავების საფუძველზე მიღებული სინთეზური პოლიმერები – ცილების ხელოვნური ანალოგები (IUPAC-ის რეკომენდაციით მათ უწოდებენ ხელოვნურს – artificial [39, 43]) – ბიომიმეტიკები [40].

ბპ-ს, განურჩევლად გამოყენების სფეროებისა, ახასიათებთ რიგი საერთო მახასიათებლებისა, როგორებიცაა ფორმამედევობა საბოლოოდ დაშლის (ბიოდეგრადაციის, ანუ განწოვის) უნარის ფონზე. მედიცინაში გამოყენებულ ბპ-სა და მათ დაშლის პროდუქტებს უნდა ახასიათებდეთ მაღალი ბიოთავსებადობა, რაც მოიცავს არაკანცეროგენურობას, არატოქსიკურობას, არატერატოგენურობას, დაბალ ან ნულოვან იმუნოგენურობას. მნიშვნელოვანია, რომ ბპ-ის დაშლა (ბიოდეგრადაცია) ხდებოდეს კონტროლირებადი სიჩქარით, ამასთან, სასურველია ეროზიული მექანიზმით

(პროფილით), რათა არ მოხდეს მათ საფუძველზე მიღებული მასალების თვისებების მკვეთრი ცვლილება ექსპლუატაციის პროცესში. ეს ფაქტორები მნიშვნელოვანია, რადგან ბპ გამოიყენება როგორც რეზორბირებად (განწოვად) ქირურგიულ მასალებად, ასევე მატარებლებად/მატრიქსებად წამლების მიწოდების სისტემებში, სადაც უმნიშვნელოვანესია პრეპარატის მდგრადი/კონტროლირებადი გამოთავისუფლება ორგანიზმში (კონტროლირდება პოლიმერის ბიოდეგრადაციის სინქარით და პროფილით). ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ პოლიმერების დეგრადაციის სინქარეს, მოიცავენ პოლიმერის სტრუქტურას და მოლეკულურ მასას, ჰიდროფობიურობას და კრისტალურობის ხარისხს. პოლიმერის დეგრადაციის სინქარე დამოკიდებულია ასევე მის ლოკალიზაციაზე ორგანიზმში, რაც განსაზღვრავს გარემოს pH-ს, ფერმენტების ბუნებასა და კონცენტრაციას, ასევე წყლის რაოდენობას (ჰიდროლიზური მექანიზმით დეგრადირებადი პოლიმერების შემთხვევაში, რომელთაც განეკუთვნება პრაქტიკაში გამოყენებული ბპ-ის უმეტესობა).

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ბუნებრივი წარმოშობის ბპ-ებს შორის ბიოსამედიცინო მიზნებისთვის ყველაზე მეტად გამოიყენება ცილები. ცილებს ახასიათებთ მაღალი ქსოვილური თავსებადობა ორგანიზმის ცილებთან მათი მაღალი აფინურობის გამო, რაც დაკავშირებულია პეპტიდურ (NH-CO) ბმებთან [6]. ბიოდაშლისას ცილები გამოათავისუფლებენ ბუნებრივ α -ამინომჟავებს, რაც ხელს უწყობს უჯრედების ზრდას და, საბოლოოდ, ქსოვილების რეგენერაციას. ამასთან, უნდა აღვნიშნოთ ისიც, რომ ცილებს, როგორც ბიომასალებს, აქვს გარკვეული შეზღუდვები, როგორცაა პარტიდან პარტიამდე ცვალებადობა, დაავადების გადაცემის რისკი და იმუნოგენურობა; უკანასკნელი დაკავშირებულია ცილების (პროტეინების) მაკრომოლეკულურ არქიტექტურასთან.

ცნობილია, რომ α -ამინომჟავებს ცილის მაკრომოლეკულაში აქვთ ე.წ. „თავი-კუდი“ ორიენტაცია, როგორც ეს გამოსახულია ნახ. 1A (დავუშვათ, რომ α -ამინო ჯგუფი არის „თავი“, ხოლო α -კარბოქსილის ჯგუფები – „კუდი“). მაკრომოლეკულების ეს ბუნებრივი (პროტეინული) არქიტექტურა, რომელიც შეიცავს მხოლოდ ამიდურ (პეპტიდურ) ჯგუფებს, ადვილად გამოიცნობა ორგანიზმში რეცეპტორების მიერ, რაც განაპირობებს ბიომასალის იმუნოგენურობას.

სინთეზური ბპ-ების მთავარი უპირატესობა ბუნებრივთან შედარებით არის დაბალი ან ნულოვანი იმუნოგენურობა და დაავადების გადაცემის რისკის არარსებობა. ზემოთ ჩამოთვლილი სინთეზური (არაამინომჟავური) ბპ-ების უმეტესობა არ შეიცავს ამიდურ (პეპტიდურ) NH-CO ბმებს, რის გამოც ხასიათდებიან დაბალი ქსოვილური თავსებადობით ცილებთან შედარებით. გარდა ამისა, არაამინომჟავური ბპ ბიოდეგრადაციისას არ გამოყოფენ უჯრედების ზრდისთვის საჭირო α -ამინომჟავებს. აღნიშნულის გათვალისწინებით, ბიოსამედიცინო მიზნებისთვის გაცილებით პერსპექტიულია

ამინომჟაგების საფუძველზე მიღებული პოლიმერები – პროტეინების ხელოვნური ანალოგები (ბიომიმეტიკები), რომლებიც შეიცავს NH-CO ბმებს და ბიოდეგრადაციის შედეგად გამოყოფენ α -ამინომჟაგებს. ეს პოლიმერები შეიძლება შეიქმნას ისე, რომ ჰქონდეთ არაპროტეინული მოლეკულური არქიტექტურა (ნახ. 1B), ნაკლებად დეტექტირებადი ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ. ამიღურ ან მის მსგავს NH-CO ბმებთან ერთად ბიომიმეტიკები შეიძლება შეიცავდნენ დამატებით ჰეტეროკავშირებს, როგორცაა ესტერული, ეთერული, შარდოვანული, ურეთანული ბმები, რაც კიდევ უფრო ამცირებს მათ აღქმას ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ, ამასთან მნიშვნელოვნად აფართოებს ბიომასალების თვისებათა სპექტრს.

გასული საუკუნის 70-80-იანი წლებიდან პოტენციური ბიომასალების სახით შემუშავებულია ბიომიმეტიკების ოთხი ძირითადი ოჯახი: პოლიამინომჟაგები, ფსევდო-პოლიამინომჟაგები, პოლიდეფსიპეპტიდები და ფსევდო-პროტეინები. პირველი სამი ოჯახიდან პოლიამინომჟაგების უმეტესობას, რომლებიც მაკრომოლეკულური არქიტექტურით პროტეინების მსგავსია, არ აღმოაჩნდათ სასურველი თვისებები ბიომასალებად მათი გამოყენებისთვის. ფსევდო-პოლიამინომჟაგების მხოლოდ მცირე ნაწილი არის მისაღები მათი გამოყენებისთვის ბიოსამედიცინო მასალებად. პოლიდეფსიპეპტიდებს (პოლიესტერამიდებს α -ამინო და α -ოქსიმჟაგების საფუძველზე) აქვთ მნიშვნელოვანი სამასალე თვისებები, მაგრამ მათი სინთეზი საკმაოდ რთულია და ძვირადღირებული. ამ სამი ოჯახის ბიომიმეტიკის დადებითი და უარყოფითი თვისებები გაანალიზებულია მიმოხილვით სტატიებში [15, 16, 21, 40] და წინამდებარე სტატია მიზნად არ ისახავს მათ დეტალურ ანალიზს. მიღების მარტივი და ეკონომიკური ტექნოლოგიის, ფასისა და თვისებათა პრაქტიკულად შეუზღუდავი სპექტრის გათვალისწინებით, ბიომიმეტიკების გაცილებით პერსპექტიული ოჯახია ფსევდოპროტეინები*, რომლებიც სტატიის შეზღუდული მოცულობის გათვალისწინებით, მოკლედ არის განხილული ქვემოთ.

ფსევდოპროტეინები (ფპ)

ფპ წარმოადგენენ ბიომიმეტიკების დიდ და პერსპექტიულ ოჯახს, განკუთვნილს უაღრესად ფართო ბიოსამედიცინო გამოყენებისთვის, რამეთუ დაბალი ან ნულოვანი იმუნოგენურობის ფონზე ეს პოლიმერები გამოირჩევიან მაღალი ბიოთავსებადობით (როგორც თვით პოლიმერები, ასევე მათი დაშლის პროდუქტები). ფპ-ის მაღალი ბიოთავსებადობა განპირობებულია მათი კონსტრუირებისთვის (სინთეზისთვის) გამოყენებული საშენი ბლოკებით – ფიზიოლოგიური ბუნების α -ამინომჟაგებით და

* სახელწოდება ფსევდოპროტეინები (ფპ) შემოთავაზებულია ჩვენ მიერ, რათა განვასხვავოთ ამ ოჯახის პოლიმერები ზემოთ ნახსენები სამი ოჯახის ბიომიმეტიკებისგან

არატოქსიკური ნივთიერებებით, როგორებიცაა ალიფატური დიოლები და ორგანული დიშაჟები.

ღირებული სამასალე თვისებების მქონე შპ-ების პირველი წარმომადგენლებია ჩვენ მიერ 1994 წელს გამოქვეყნებული პოლიესტერამიდის კლასის პოლიმერები [1]. მოგვიანებით მივიღეთ ასევე დანარჩენი ორი კლასის შპ – პოლიესტერმარდოვანები [13, 19] და პოლიესტერურეთანები [13].

შპ-ების ერთ-ერთი მთავარი უპირატესობა, ამინომჟავური ბიომიმეტიკების დანარჩენ ოჯახებთან შედარებით, მდგომარეობს საკვანძო ბის-ნუკლეოფილურ მონომერებში – α, α' -დიამინო დიესტერებში, რომლებიც მიიღება სტაბილური დი-პ-ტოლუოლსულფომჟავას (TosOH) მარილების სახით – TDADE (ნახ. 2).

მნიშვნელოვანია, რომ TDADE მონომერები მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით (90-95%-მდე) უკიდურესად მარტივი და ეკონომიური პროცედურის საშუალებით – ორი მთლიანი α -ამინომჟავის პირდაპირი თერმული კონდენსაციით ერთ მთელ დიოლთან მდულარე ორგანულ გამსხნელში (ბენზოლი, ტოლუოლი ან ციკლოჰექსანი) ორი მთლიანი TosOH-ის თანდასწრებით რომელიც, ერთი მხრივ, იცავს ამინო-ჯგუფებს არასასურველი თანამდევრეაქციებისგან, მეორე მხრივ კი, ასრულებს თერმული კონდენსაციის რეაქციის კატალიზატორის როლს [15, 16, 21, 40, 43].

TDADE-მონომერების დამატებითი ღირებებია: გასუფთავება უიაფესი გამსხნელიდან – წყლიდან გადაკრისტალებით, სტაბილურობა შენახვისას, განაპირა ამინო-ჯგუფების მაღალი რეაქციისუნარიანობა, რაც უზრუნველყოფს მაღალმოლეკულური შპ-ის სინთეზს, ამინომჟავების არაპროტეინული „თავი-თავი“ ორიენტაცია და პიდროლიზებადი ესტერული ბმების ჩართვა სინთეზის მონომერულ ეტაპზე, რაც უზრუნველყოფს მიზნობრივი შპ-ის ბიოდეგრადაციის უნარს. TDADE არის უნივერსალური ბის-ნუკლეოფილური მონომერი, რომელიც სხვადასხვა კლასების ბის-ელექტროფილებთან ურთიერთქმედების შედეგად იძლევა სამი ძირითადი კლასის შპ-ს – პოლიესტერამიდებს, პოლიესტერიმარდოვანებს და პოლიესტერურეთანებს. შპ-ს მისაღებად გამოყენებული ბის-ელექტროფილები და სინთეზის მეთოდები დაწვრილებით არის განხილული ჩვენს ადრინდელ პუბლიკაციებში [15, 16, 40, 43].

მრავალი ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა, რომ ნედლეულის ხელმისაწვდომობის და ფასის, პოლიმერების თვისებების ფართო ზღვრებში ვარიაციების გათვალისწინებით, შპ-ის პერსპექტული კლასებია პოლიესტერამიდები და პოლიესტერ-მარდოვანები, ასევე მათი თანაპოლიმერები. α -ამინომჟავებიდან ყველა პარამეტრის გათვალისწინებით (ფასი, მიღებული შპ-ის ბიოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები და სხვ.), საუკეთესოდ მიჩნეულია L-ლეიცინი, დიოლებიდან – 1,6-ჰექსამეთილენდიოლი,

ხოლო დიშავებიდან – სებაციინის მჟავა (პოლიესტერამიდები) და ნახ-შირმჟავა (პოლიესტერშარდოვანები).

ფპ-ის თვისებები და გამოყენება

ფპ გვერდითი ფუნქციური ჯგუფების გარეშე. ასეთი „უფუნქციო“ შპ-ები გამოვიყენეთ მატრიქსად პოლიმერ-ფაგური ბიოკომპოზიტური პრეპარატ „ფაგობიოდერმის“ მისაღებად [14]. „ფაგობიოდერმი“ მზადდებოდა ფირის (ე.წ. ხელოვნური კანის) სახით, რომელიც პერფორირებულია ექსუდატის ევაკუაციის მიზნით (ნახ. 3).

„ფაგობიოდერმს“, რომელიც შეიცავდა ხუთი ბაქტერიოფაგის კოქტილს, აღმოაჩნდა მაღალი ეფექტურობა ნაწოლების და ტროფიკული წყლულების მკურნალობისას [27]. ეფექტური აღმოჩნდა „ფაგობიოდერმი“ ასევე რადიაციული დამწვრობის წინარე მკურნალობისთვის, დაზიანებული ჭრილობის მოსამზადებლად კანის შემდგომი ტრანსპლანტაციისთვის [7]. მატრიქსად „ფაგობიოდერმის“ მისაღებად გამოვიყენეთ ნარევი ამინომჟავების L-ლეიცინის და L-ფენილალანინის საფუძველზე მიღებული პოლიესტერამიდის კლასის ორი პომოპოლიმერული შპ-ისა.

L-ფენილალანინის პოლიმერი გამოვიყენეთ მატრიქსის ფიზიკურ-მექანიკური მახასიათებლების გასაუმჯობესებლად. მოგვიანებით, იმის გათვალისწინებით, რომ ფენილალანინის წარმოებულები მიუღებელია ფენილკეტონურიით დაავადებული პაციენტებისთვის, მატრიქსად გამოვიყენეთ თანაპოლიმერი – პოლი (ესტერამიდ-თან-ესტერშარდოვანა) მხოლოდ L-ლეიცინის საფუძველზე, რომლის სასურველი ფიზიკურ-მექანიკური მახასიათებლები მიიღწეოდა შედარებით ხისტი ესტერშარდოვანული ფრაგმენტების ხარჯზე. აღნიშნული თანაპოლიმერული მატრიქსის გამოყენებით მიღებულია პოლიმერ-ფაგური ბიოკომპოზიტების მოდიფიცირებული ვერსიები – როგორც მიკროსფეროების კელირებადი სუსპენზიის (სპრეის), ასევე აფსკების სახით (ნახ. 4) [17, 18, 33-36]. სპრეი მოხერხებულია სხეულის ზედაპირული დაზიანების უკონტაქტო დაფარვისთვის, ხოლო აფსკების გამოყენება უმჯობესია სველი (უხვი ექსუდატით) ჭრილობების შემთხვევაში.

ტექნოლოგია შეისყიდა აშშ კომპანიამ Precisio Biotix Therapeutics (ყოფილი Phagelux) (<http://www.precisibiotix.com/>). ამჟამად, Precisio Biotix-ის პრეპარატები Bactelide™, რომლებიც შეიცავენ თოთხმეტი ბაქტერიოფაგის კოქტილს, აშშ-ში კლინიკურ გამოცდებს გადიან.

„უფუნქციო“ პოლიესტერამიდის კლასის თანაპოლიმერული, ელასტომერული შპ-ები [3] წარმატებული წინაკლინიკური გამოცდების შემდეგ (ღორებზე) [25] კლინიკაში წამლის გამომყოფი ვასკულარული სტენტის საფარად დაინერგა (ნახ. 5) – SLENDER IDS Sirolimus-eluting coronary stent [38].

სხვადასხვა კლასების შპ-ები წარმატებით გამოვიყენეთ ელექტროდართული ნანო- და მიკრობოჭკოების მისაღებად, ნახ. 6). ბოჭკოები დავტვირთეთ სხვადასხვა ბაქტერიციდებით, მათ შორის ქლორპექსიდიდით და ბაქტერიოფაგებით [4, 5]. ასეთი ბოჭკოები, „ფაგობიოდერმის“ და Bactelide™-ის მსგავსად, პერსპექტულია ზედაპირული ინფიცირებული ჭრილობების და დამწვრობის სამკურნალოდ. ამასთან, მეთოდი არის ნაზი (დამზოვი), რამეთუ ბოჭკოების დატანა დაზიანებულ ზედაპირზე შესაძლებელია ელექტროსპინინგით, ჭრილობასთან კონტაქტის გარეშე.

წამლის გადამტანი ნანონაწილაკების მისაღებად წარმატებით გამოვიყენეთ შპ-ები [11]. ნაჩვენებია, რომ ნანონაწილაკები გადიან ოკულარულ ბარიერებს და პერსპექტიულია წამლების ინტრაოკულარული ადმინისტრირებისთვის მტკივნეული ინექციის გარეშე [45]. შესწავლილია ნანონაწილაკების დატვირთვა კონკრეტული წამლით – დექსამეთაზონით [10]; საჭიროა მიღებული პრეპარატის გამოცდა ჩატარდეს ექსპერიმენტში *in vivo*.

შპ-ების საფუძველზე მიღებული მიკროსფეროები, მსგავსად ბაქტერიოფაგებისა (იხ. ზემოთ), დავტვირთეთ ასევე ტრიქომონიაზის სამკურნალო პრეპარატ მეტრონიდაზოლით [9]. ამგვარი მიკროსფეროების უეღირებელი სუსპენზია (ნახ. 7) პერსპექტიულია ინტრავაგინალური ადმინისტრაციისთვის. ეს უზრუნველყოფს, ერთი მხრივ, ვაგინალური სივრცის სრულ და ეფექტურ შევსებას და მასში პრეპარატის ფიქსირებას, ამასთან წამლის (მეტრონიდაზოლის) პროლონგირებულ ლოკალურ მიწოდებას, მეორე მხრივ კი, დაზიანებული ქსოვილების დაჩქარებულ რეგენერაციას, რაც განპირობებულია ლეიციტინის საფუძველზე სინთეზირებული შპ-ის მაღალი ბიოლოგიური აქტივობით (იხ. ქვემოთ).

შპ-ის უნიკალური ბიოლოგიური აქტივობა დადგენილია ცოტა ხნის წინ მათი უჯრედულ კულტურებთან ურთიერთქმედების სისტემატური კვლევით [22, 23]. შესწავლილია სამი შპ: პოლიესტერშარდოვანა ლეიციტინის და ჰექსანდიოლის საფუძველზე (1L6), პოლიესტერამიდი სებაციტინის მჟავას, ლეიციტინის და ჰექსანდიოლის საფუძველზე (8L6) და მათი თანაპოლიმერი 0.7:0.3 მოლური თანაფარდობით (1L6)_{0.76} (8L6)_{0.36}. კვლევებმა აჩვენა, რომ სამივე შპ აქტიურად უწყობს ხელს უჯრედების ზრდას და, შესაბამისად, ქსოვილის რეგენერაციას, ამასთან, საუკეთესო ამ სამი პოლიმერიდან აღმოჩნდა თანაპოლიმერი (1L6)_{0.76} (8L6)_{0.36}. საგულისხმოა, რომ თანაპოლიმერმა ოპტიმალური ციტოკინური პროფილი აჩვენა: თავდაპირველად, ანთებითი ფაზის დროს, პროანთებითი TNF- α -ს სეკრეცია, რასაც მოჰყვება IL-6-ის გამოყოფა პროლიფერაციული ფაზის განმავლობაში და ანთების საწინააღმდეგო IL-10-ის დონის მნიშვნელოვანი მომატება რემოდელირების დროს. ციტოკინების ეს დაბალანსებული პასუხი საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ თანაპოლიმერული ფირი არა მხოლოდ აჩქარებს ჭრილობის დახურვას, არამედ ასევე ხელს უწყობს კარგად რეგულირებულ შეხორცების

პროცესს, პოტენციურად ამცირებს ფიბროზს და ნაწიბურების ანომალურ წარმოქმნას, რაც ხაზს უსვამს თანაპოლიმერული LPP-ის როგორც ჭრილობის შეხორცების ხელშემწყობი მოწინავე მასალის მაღალ პოტენციალს.

ეს თანაპოლიმერი წარმატებით გამოიყენება თხიერი პლასტიკის (სპრეის) „საღბას“ დასამზადებლად (ნახ. 8), რომელიც გამოირჩევა ჭრილობის შეხორცების უაღრესად მაღალი პოტენციალით – ეფექტურად ახორცებს ზედაპირულ დამწვრობებს (მათ შორის, მზით დამწვრობას), ჭრილობებს, წყლულებს და სხვა ზედაპირულ დაზიანებებს, მათ შორის, პოსტოპერაციულ ჭრილობებს. სპრეი „საღბა“ მოხერხებულია ხმარებაში, განსაკუთრებით რთული ტოპოლოგიის ჭრილობების დასაფარად და სამკურნალოდ, მაგალითად, გირჩისმაგვარ ცხვირზე ოპერაციის შემდგომი შეხორცებისთვის (ნახ. 8).

ამ ქვეთავის დასასრულს მნიშვნელოვანია აღვნიშნოთ, რომ პოლიესტერმარდოვანული კლასის შპ-ს ბიოდეგრადირებად პოლიმერებს შორის რეკორდული სიმტკიცე აღმოაჩნდათ (ნახ. 10) [31, 32]. ამ პოლიმერების მიღების ტექნოლოგია გადაეცა აკრონის უნივერსიტეტს, რომელიც უკვე 10 წელზე მეტია აღნიშნულ მასალებს დანერგვის მიზნით კომპლექსურად სწავლობს კლინიკაში.

ფპ გვერდითი ფუნქციური ჯგუფებით (ფუნქციური შპ). ფუნქციური შპ-ს მიღების მეთოდები დეტალურად არის განხილული მიმოხილვით სტატიაში [42]. ფუნქციური შპ-ის პირველი წარმომადგენლებია გვერდითი (ლატერალური) კარბოქსილის ჯგუფის პოლიესტერამიდები [8]. პოლიმერში კარბოქსილის ჯგუფის შესაყვანად თანამონომერად გამოიყენეთ ამინომჟავა L-ლიზინის ბენზიდის ესტერის დი-პ-ტოლუოლსულფონატი. მიღებულ შუალედურ პოლიმერში გვერდითი ბენზიდის ჯგუფების კატალიზური ჰიდროგენოლიზით მიღებულია პოლიესტერამიდები ლატერალური კარბოქსილის ჯგუფით (პოლიმჟავები) (ნახ. 11).

თავდაპირველად პოლიმჟავების გამოყენება იგეგმებოდა პოლიმერ-მატარებლებად კარბოქსილის ჯგუფებთან წამლების კოვალენტური შეკავშირებისა და ასეთი კონიუგატების ვასკულარული სტენტის საფარად გამოყენებისთვის. მოგვიანებით, სხვადასხვა მიზეზთა გამო, წამლების პოლიმერ-მატარებლებთან კოვალენტურად შეკავშირებაზე უარი ითქვა და უპირატესობა მიენიჭა პოლიმერ-წამლების ნარეგებს, რომელიც გამოყენებულია სტენტის საფარად [38].

მნიშვნელოვანი კატიონური შპ-ია მიღებული ამინომჟავა L-არგინინის საფუძველზე (ნახ. 12).

აღნიშნულმა კატიონურმა პოლიმერებმა [28], არგინინის პოლიპეპტიდებისგან განსხვავებით, გამოამჟღავნეს უაღრესად დაბალი ციტოტოქსიკურობა,

რის გამოც ისინი პერსპექტიულია გენურ ინჟინერიაში ტრანსფექციის აგენტებად. დადგენილია დღემდე უცნობი ფაქტი ახალი გენ-მატარებლების სელექციური ტრანსფექციული აქტივობისა სხვადასხვა უჯრედების მიმართ [44]. პოლიკატიონების ეს სელექციური აქტივობა უაღრესად პერსპექტიულია გენურ ინჟინერიაში გამოყენებისათვის. ახალმა კატიონურმა პოლიმერებმა გამოამჟღავნეს საინტერესო, არგინინის პოლიპეპტიდების მსგავსი აცეტილქოლინის რეცეპტორების მაინჰიბირებელი ფიზიოლოგიური აქტივობა [24]. კატიონური შპ ამჟღავნებენ ასევე საკმაოდ მაღალ ბაქტერიციდულ აქტივობას [20].

სინთეზირებულია [41] ორიგინალური სტრუქტურის, რეაქციისუნარიანი ეპოქსი-შპ-ები (ნახ. 13). ეპოქსი ჯგუფებთან შესაძლებელია სხვადასხვა ბუნების ბიოპრეპარატების მიერთება.

ეპოქსი-ჯგუფები წარმატებით გამოვიყენეთ შპ-თან ფუნქციონალიზებული პოლიეთილენგლიკოლის (პმბ) – ამინო-პმბ-ის კონიუგაციისთვის [12], რის შედეგად წყალში უხსნარი შპ ტრანსფორმირდა წყალში ხსნად ამფიფილურ პოლიმერად, რომელიც წარმოქმნის მიცელებს, ასევე ასტაბილირებს მონათესავე აღნაგობის შპ-ინულ ნანონაწილაკებს, უზრუნველყოფს რა მათ ამავედროულად იმუნური სისტემებისგან დამცავი პეგ-დრუბლით („ქურქით“).

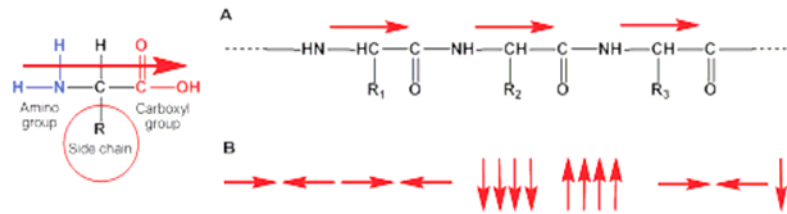
ამფიფილურ შპ-ის მისაღებად უფრო რაციონალური და იაფი აღმოჩნდა ფუნქციონალიზებული თიოლ-პმბ-ის (მოლ. მასით 3400 Da) მიერთება გააქტივებული ორმაგი ბმების შემცველი შპ-ებთან (ნახ. 14) მიხაელის რეაქციით [26].

ამფიფილური შპ-ის დიზაინი ხდებოდა ისე, რომ ხდებოდა თანაპოლიმერის 50 მოლურ %-თან თიოლ-პმბ-ის მიერთება მაკრომოლეკულის ჰიდროფილურობის უზრუნველსაყოფად, ხოლო მეორე 50 მოლური % წარმოადგენს 8L6 სტრუქტურის პოლიესტერამიდს (ნახ. 15), რომელიც ასრულებს დამაგრების ბლოკის (anchoring group) ფუნქციას აფინურობის ხარჯზე იმავე 8L6 სტრუქტურის ნანონაწილაკების ზედაპირთან მტკიცედ შესაკავშირებლად.

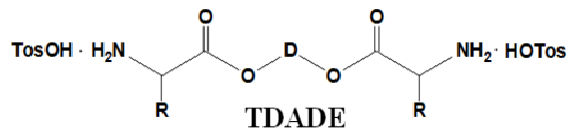
შედეგად, ნანონაწილაკის გარშემო წარმოიქმნება პმბ-ის ჰიდროფილური ღრუბელი, რომელიც ხელს უშლის ნაწილაკის ზედაპირზე ოფსონინების ადსორბციას და მათ ფაგოციტოზისგან იცავს.

ცოტა ხნის წინათ კატალონიის ტექნიკურ უნივერსიტეტთან ერთობლივი კვლევებით დადგინდა ნანონაწილაკის გარშემო დამცველი პეგ-დრუბლის წარმოქმნა (ნახ. 16), რაც დადასტურდა ასევე სინქროტრონის გამოსხივებაზე დაფუძნებული ინფრაწითელი მიკროსპექტროსკოპიით [26].

სურათები



ნახ. 1. α -ამინომჟავების შესაძლო ორიენტაცია მაკრომოლეკულაში: A – ორიენტაცია „თავი-კუდი“ (პროტეინული არქიტექტურა), B – სხვა ტიპის ორიენტაცია (არაპროტეინული არქიტექტურა)



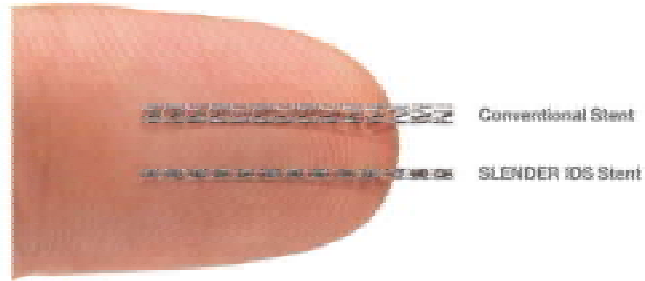
ნახ. 2. შპ-ების სინთეზის საკვანძო ბის-ნუკლეოფილური TDADE მონომერი



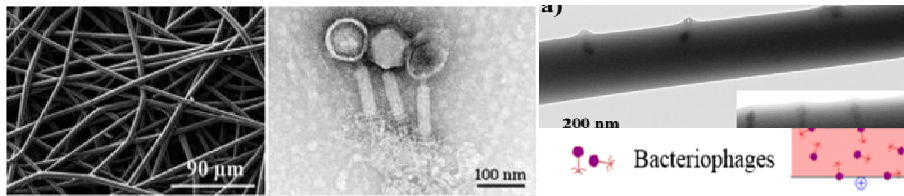
ნახ. 3. „ფაგობიოდერმის“ პერფორირებული ფირი (ხელოვნური კანი)



ნახ. 4. პოლიმერ-ფაგური პრეპარატი Bactelide™ – შეღებვალი სპრეი (მარცხნივ) და აფსკები (მარჯვნივ)



ნახ. 5. ვასკულარული სტენტი: ზემოთ – ჩვეულებრივი სტენტი, ქვემოთ – შპ-ით დაფარული SLENDER IDS Sirolimus-eluting სტენტი



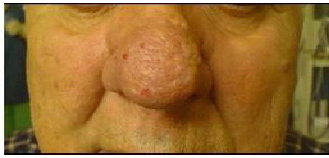
ნახ. 6. ბაქტერიოფაგებით იმპრეგნირებული შპ-ის ნანობიჭკობები



ნახ. 7. მეტრონიდაზოლით დატვირთული შპ-ების მიკროსფეროების ეელირებადი სუსპენზია



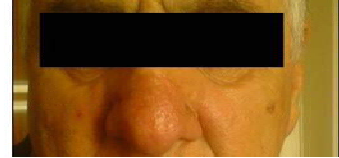
ნახ. 8. ფპ-ის სპირტსნარი და თხიერი პლასტიკი „სალბა“ (www.salba.ge).



ოპერაციის შემდეგ



1-ლი დღე - დაფარვა „სალბით“



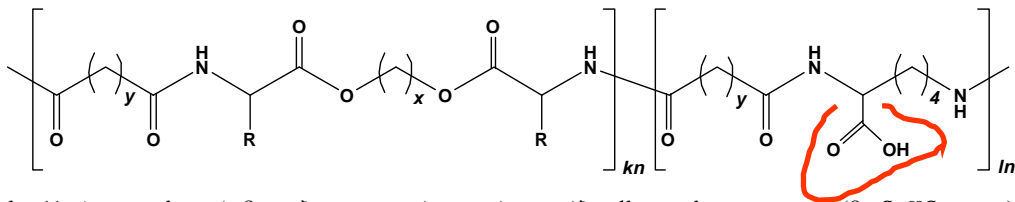
6 დღის შემდეგ - სრული შეხორცება

ნახ. 9. მკურნალობა „სალბით“ გირჩისმაგვარ ცხვირზე ოპერაციის შემდეგ

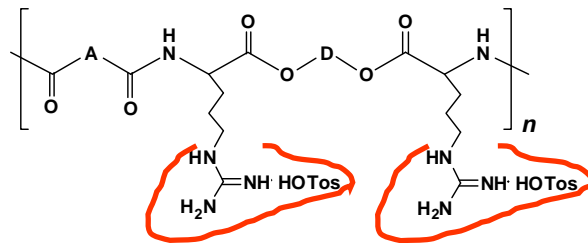


მაქს. დატვირთვა $1.1 \pm 0.2 \cdot 10^3 N$
 ბარძაყის ძვალი $2-5 \cdot 10^3 N$
 ძაღლის მეტაკარპალი $0.6 \cdot 10^3 N$

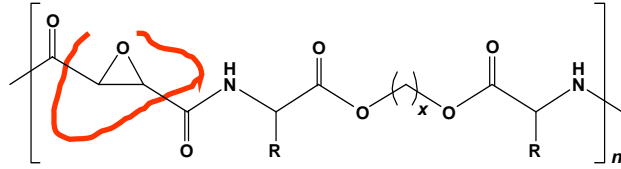
ნახ. 10. პოლიესტერშარდოვანული კლასის უპ-ის მექანიკური მახასიათებლები



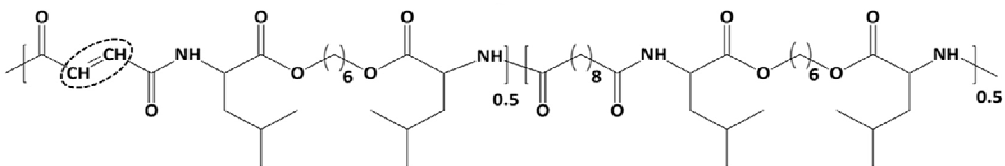
ნახ. 11. პოლიესტერამიდები ლატერალური კარბოქსილის ჯგუფით (მონიშნულია)



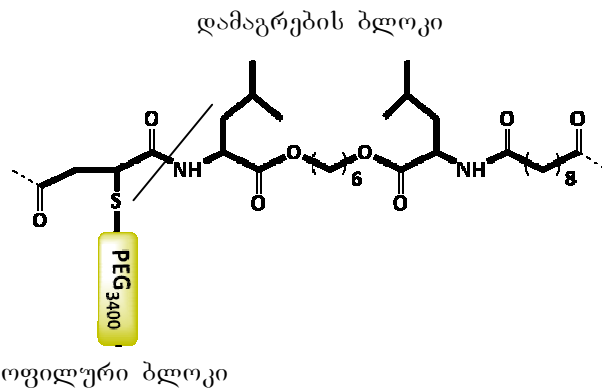
ნახ. 12. კატიონური უპ არგინინის საფუძველზე. არგინინის კატიონური ჯგუფები მონიშნულია



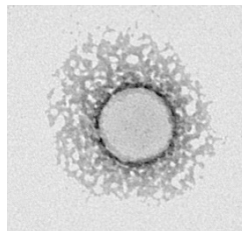
ნახ. 13. ეპოქსი-ჯგუფების (მონიშნულია) შემცველი შპ-ები



ნახ. 14. გააქტივებული ორმაგი ბმების (მონიშნულია) შემცველი შპ



ნახ. 15. აფიფილური შპ-ის (პოლიესტერამიდის) სტრუქტურა



16. ნანონაწილაკი პშ-დრუბლით (TEM მიკროფოტო)

ლიტერატურა

1. Arabuli N., Tsitlanadze G., Edilashvili L., Kharadze D., Goguadze Ts., Beridze V., Gomurashvili Z., Katsarava R. *Macromol. Chem. Phys.*, 1994, 195, 2279-2289.
2. Chandra R. *Prog. Polym. Sci.*, 1998, 23, 1273-1335.
3. Chu C.C., Katsarava R. U.S. Patents: 6,503,538 (2003), 7,304,122 (2007), 408,018 (2008).
4. del Valle L.J., Franco, L. Katsarava R., Puiggali J. *AIMS Molecular Science*, 2016, 3(1), 52-87.
5. Díaz A., del Valle L.J., Rodrigo N., Casas M.T., Chumburidze G., Katsarava R., Puiggali J. *Fibers*, 2018, 6, 33, 1-19. doi:10.3390/fib6020033
6. Jacoby M. *Chem. Eng. News*, 2001, 79, 30-35.
7. Jikia D., Chkhaidze N., Imedashvili E., Mgaloblishvili I., Tsitlanadze G., Katsarava R., Morris J.G.Jr., Sulakvelidze A. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2005, 30, 23-26.
8. Jokhadze G., Machaidze M., Panosyan H., Chu C.C., Katsarava R. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2007, 18(4), 411-438.
9. Kantaria Tem., Baduashvili L., Tugushi D., Katsarava R. *Bull. Georgian Nat. Acad. Sci.*, 2021, 15 (1), 76-82.
10. Kantaria Tem., Kantaria Teng., Heiduschka P., Eter N., Tugushi D., Katsarava R. *J. Nanotechnology*, 2023. doi.org/10.1155/2023/8827248
11. Kantaria Tem., Kantaria Teng., Kobauri S., Ksovreli M., Kachlishvili T., Kulikova N., Tugushi D., Katsarava R. *Appl. Sci.*, 2016, 6, 444; doi:10.3390/app6120444
12. Kantaria Tem., Kantaria Teng., Zavradashevili N., Makharadze D., Tugushi D., Katsarava R. *Bull. Georgian Nat. Acad. Sci.*, 2024, 18(1), 61-69.
13. Kartvelishvili T., Tsitlanadze G., Edilashvili L., Japaridze N., Katsarava R. *Macromol. Chem. Phys.*, 1997, 198, 1921-1932.
14. Katsarava R., Alavidze Z. U.S. Patent # 6703040 (2004).
15. Katsarava R., Gomurashvili Z. *Biodegradable Polymers Composed of Naturally Occurring α -Amino Acids. Handbook of Biodegradable Polymers – Isolation, Synthesis, Characterization, and Applications*, Lendlein, A. and Sisson, A., Eds., Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA. Ch. 5, 107-131 (2011).
16. Katsarava R., Kantaria Tem., Kobauri S. *J. Mater. Educ.*, 2021, 43 (1-2), 33-80.
17. Katsarava R., Tugushi D., Beridze V., Tawil N. *China Patent* 201680047225X (2021).
18. Katsarava R., Tugushi D., Beridze V., Tawil N. *U.S. Patent No.* 10.772.964 (2020).
19. Katsarava R., Tugushi D., Gomurashvili Z. *Poly(ester urea) Polymers and Methods of Use*. U.S. Patent No. 8,765,164.
20. Kharadze D., Memanishvili T., Mamulashvili K., Omiadze T., Kirmelashvili L., Lomtadze Z., Katsarava R. *J. Chem. Chem. Eng.* 2015, 9, 524-532.
21. Kobauri S., Kantaria Tem., Kupatadze N., Kutsiava N., Tugushi D., Katsarava R. *Nano Technology & Nano Science Journal*, 2019, 1(1), 37-42.
22. Ksovreli M., Kachlishvili T., Mtiulishvili T., Dzmanashvili G., Batsatsashvili T., Zurabiani K., Tugushi D., Kantaria T., Nadaraia L., Rusishvili L., Piot O., Terryn C., Tchelidze P., Katsarava R., Kulikova N. *Polymers*, 2023, 15, 3328. DOI.org/10.3390/polym151533.
23. Ksovreli M., Kachlishvili T., Skhvitaridze M., Nadaraia L., Goliadze R., Kamashidze L., Zurabiani K., Batsatsashvili T., Kvachantiradze N., Gverdtsiteli M., Kantaria T., Piot O., Courageot M.-P., Terryn C., Tchelidze P., Katsarava R., Kulikova N. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, 25, 9641. doi.org/10.3390/ijms25179641
24. Lebedev D.S., Kryukova E.V., Ivanov I.A., Egorova N V., Timofeev N D., Spirova E N., Tufanova E .Yu., Kudryavtsev D.S., Kasheverov I.E., Zouridakis M., Katsarava R., Zavradashevili N., Iagorashvili I., Tzartos S.J., Tsetlin V.I. *Molec. Pharmacol.* 2019, September 6, DOI: 10.1124/mol.119.117713.

25. Lee S.H., Szinai I., Carpenter K., Katsarava R., Jokhadze G., Chu C.C., Huang Y., Verbeken E., Bramwell O., De Scheerder I., Hong M.K. *Coronary Artery Disease*, 2002, 13(4), 237-241.
26. Makharadze D., del Valle L., Yousef I., Kantaria Tem., Katsarava R., Puiggali J. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, 25, 6999. doi.org/10.3390/ijms25136999.
27. Markoishvili K., Tsitlanadze G., Katsarava R., Morris J.G., Sulakvelidze A. *Intern. J. Dermatology*, 2002, 41, 453-458.
28. Memanishvili T., Zavrashvili N., Kupatadze N., Tugushi D., Gverdtsiteli M., Torchilin V.P., Wandrey C., Baldi L., Manoli S.S., Katsarava R. *Biomacromolecules*, 2014, 15, 2839-2848.
29. Nair L.S., Laurencin C.T. *Progr. Polym. Sci.*, 2007, 32, 762-798.
30. Okada M. *Chemical Synthesis of Biodegradable Polymers*, *Progr. Polym. Sci.*, 2002, 27, 87-133.
31. Policastro G., Lin F., Becker M., Stakleff K.S., Esterle A., Harris F., Katsarava R., Weiner B.K., Tasciotti E. 249th ACS National Meeting & Exposition, Denver, CO, USA, March 22-26, 2015, 93, 45.
32. Stakleff K.S., Lin F., Smith Callahan L.A., Wade M.B., Esterle A., Miller J., Becker M.L. *Acta Biomater.*, 2013, 9, 5132.
33. Tawil N., Arnold E.C.R., Katsarava R., Tugushi D., Beridze V. U.S. Patent No. 11.413.319 (2022).
34. Tawil N., Arnold E.C.R., Katsarava R., Tugushi D., Beridze V. U.S. Patent No. 11.564.894 (2023).
35. Tawil N., Arnold E.C.R., Katsarava R., Tugushi D., Beridze V. U.S. Patent No. 10.849.944 (2020).
36. Tawil N., Katsarava R., Tugushi D., Beridze V. U.S. Patent No. 11,684,587 (2023).
37. Vaverková M.D., Adamcová D. *J. Ecol. Eng.*, 2015, 16(3), 155-160.
38. Verhey S. *Expert Review of Medical Devices*, 2017, 14(9), 669-683.
39. Vert M., Doi Y., Hellwich K.H. et al. *Pure Appl. Chem.*, 2012, 84(2): 377-410.
40. Yousefzade O., Katsarava R., Puiggali J. *Biomimetic Hybrid Systems for Tissue Engineering*. *Biomimetics* 5 (2020) 49;
41. Zavrashvili N., Jokhadze G., Gverdtsiteli M., Otinashvili G., Kupatadze N., Gomurashvili Z., Tugushi D., Katsarava R. *J. Macromol. Sci., Part A, Pure & Appl. Chem.*, 2013, 50(5), 449-465.
42. Zavrashvili N., Kobauri S., Puiggali J., Katsarava R. Book chapter. In: "Functionalized Polymers: Synthesis, Characterization and Applications", edited by the Dr. N.S.Chauhan, CRC press (Taylor and Francis) USA (2021).
43. Zavrashvili N., Puiggali J., Katsarava R. *Current Pharm.Design*, 2020, 26 (5), 566-593.
44. Zavrashvili N., Sarisozen C., Titvinidze G., Kantaria Teng., Tugushi D., Puiggali J., Torchilin V.P., Katsarava R. *ACS Omega*, 2019, 2090-2101.
45. Zhang W., Kantaria T., Zhang Y., Kantaria T., Kobauri S., Tugushi D., Brücher V., Katsarava R., Eter N., Heiduschka P. *J. Ocular Pharmacol. Therap.* 2020, 36(6), 1-12.

ПСЕВДОПРОТЕИНЫ – БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ РАЗНОСТОРОННЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

*Нино Заврадашвили¹, Нино Купатадзе¹, Лика Киртадзе¹,
Гурам Татарашвили¹, Манана Пруидзе², Ирине Квачадзе², Нино Харадзе²,
Нино Хвития², Майя Джонсон², Нино Чикобава², Рамаз Кацаравა¹*

¹ Институт химии и молекулярной инженерии – Аграрный университет Грузии, Тбилиси; ² Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

РЕЗЮМЕ

Обзор посвящен биodeградируемым полимерам – псевдобелкам, важнейшему семейству так называемых аминокислотных биомиметиков (искусственных аналогов белков), которые отличаются низкой или нулевой иммуногенностью, высокой биосовместимостью и присущей им биологической активностью. В обзоре кратко обсуждается использование псевдопротеинов в качестве покрытия сосудистых стентов контролируемо высвобождающих лекарств, подавляющее развитие рестеноза, для получения полимер-бактериофаговых композитов, гелеобразующих микросфер, нагруженных лекарством, жидкого пластыря (спрея), резорбируемых протезов костной ткани, а также для фабрикования наночастиц, содержащих лекарственные средства, включая устойчивые к фагоцитозу наночастицы, покрытые полиэтиленгликолем облаком.

PSEUDOPROTEINS – BIODEGRADABLE POLYMERS FOR VERSATILE MEDICAL APPLICATION

*Nino Zavadashvili¹, Nino Kupatadze¹, Lika Kirtadze¹, Guram Tatarashvili¹,
Manana Pruidze², Irine Kvachadze², Nino Kharadze², Nino Khvitia²,
Maya Jonson², Nino Chikobava², Ramaz Katsarava¹*

¹ The Institute of Chemistry and Molecular Engineering – Georgian Agrarian University, Tbilisi; ² Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

The review is devoted to biodegradable polymers – pseudo-proteins, the most important family of the so-called amino acid based biomimetics (artificial analogues of proteins), which are characterized by low or zero immunogenicity, high biocompatibility and inherent biological activity. The review briefly discusses the use of pseudo-proteins as a coating for vascular stent that controllably releases a drug that suppresses restenosis, for the production of polymer-bacteriophage composites, gel-forming microspheres loaded with a drug, liquid plaster (spray), resorbable bone-tissue prostheses, as well as for the fabrication of drug-containing nanoparticles, including coated with polyethylene glycol-cloud nanoparticles that are resistant to phagocytosis.

CHARACTERISTICS OF SOURCES OF EVOKED CORTICAL ACTIVITY IN LEFT- AND RIGHT-HANDED INDIVIDUALS DURING CLASSIFYING STIMULI RELATED TO THE SHAPE AND POSITION OF AN OBJECT

Tatiana Kachynska¹, Zurab Sakvarelidze², Natela Sakvarelidze², Elene Sakvarelidze³, Irma Khachidze^{4,5}

¹Lesya Ukrainka Volyn National University, Human and Animal Physiology Department, Ukraine; ²Tbilisi State Medical University, Georgia; ³Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia; ⁴Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia; ⁵SEU, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to investigate the peculiarities of the sources of evoked cortical activity and their localization in left- and right-handed individuals during the classification of stimuli related to the location and shape of an object. The study involved 33 male subjects aged 18-20 years, who were divided into two groups – left-handed (14 people) and right-handed (19 people). The subjects with the left type of sensorimotor asymmetry, regardless of the experimental situation, the most typical sources of electrical activity were recorded mainly in the posterior associative areas of the left hemisphere. In right-handed people, the location of dipoles in the two experimental situations is less uniform. Thus, during the first test, the most stationary dipoles were recorded in the left hemisphere, and during the second test – in the right hemisphere.

Key words: evoked potentials, right-handed people, left-handed people, source of electrical activity, dipole

The human visual system is able to effectively record patterns of light intensity reflected from various objects (objects, creatures, etc.) and obtain biologically relevant information from them. Further processing of this information results in the formation of an internal representation of objects of the external world in the brain, on the basis of which an adequate behavior is carried out. The primary stages of information processing are based on the principle of detecting significant features of the image, which are subsequently encoded by the activity of single neurons – detectors of the visual cortex and their functional ensembles [4].

There are two information processing systems in the visual analyzer: “What?” and “Where?”. The “What?” system recognizes an object. The signals in the “What?” system

originate from retinal ganglion cells of type X and reach the inferior parietal cortex, where the object's features are integrated. The different features of an object are processed in parallel in different zones. In VI the detectors are localized that are sensitive to different orientation of lines and their length. In V3 the neurons respond to the shape of an object and its more complex elements than in VI. Constant color detectors are localized in area V4. Neurons of the V5 cortex selectively respond to different directions and speeds of object movement [1].

The “Where?” system determines the localization of an object in the external visual field. It originates from retinal ganglion cells of type Y and reaches the parietal cortex. In the neurons of the parietal cortex, receptive fields are represented by visual field areas [1].

Thus, the process of information processing has many stages: it begins at the level of receptors and ends in the secondary and tertiary projection areas of the cortex. In right-handed people, the final processing of visual information in the first system occurs in the inferior temporal cortex, and in the second – in the parietal cortex. The specificity of the organization of nerve centers in the cerebral cortex in left-handed people, compared to right-handed people, suggests differences in the implementation of not only motor but also perceptual functions. In our opinion, these differences should be noticeably manifested in the visual assessment of the location and shape of an object [3]. The activity of specific areas in the brain structures is of particular interest, associated with the realization of these functions and their peculiarities in individuals with left and right manual asymmetry.

One of the most adequate methods for studying the dynamics of brain activation during visual perception is the localization of the sources of ERP. This technique is based on solving the inverse problem of electrostatics: according to the data of multichannel recording of brain biopotentials, a three-dimensional position, power and vector of dipoles that create a distribution of potentials on the human scalp that best coincide with the experimental ones [8]. Thus, the purpose of the study is to investigate the peculiarities of the sources of evoked cortical activity and their localization in left- and right-handed individuals during the classification of stimuli related to the localization and shape of an object.

MATERIAL AND METHODS

We studied the sources of evoked activity in left- and right-handed subjects based on the ICA-analysis of event-related potentials under adequate perceptual load. The study involved 33 male subjects aged 18-20 years, who were divided into two groups – left-handed (14 people) and right-handed (19 people) – according to the results of a set of tests that determined the profile of sensorimotor asymmetry [2]. The study was conducted in accordance with generally accepted bioethical standards, following relevant international regulations on experimental work and clinical tests (Council of Europe Convention on the Protection of Human Rights and Human Dignity in Respect of Biological and Medical Achievements, Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164) of 04.04.1997 and the Helsinki Declaration of the World Medical

Association (2008).). Study participants (volunteers) signed voluntary written consent to participate in the experiment. The examination was conducted on weekdays from 10:00 to 13:00.

The evoked cortical activity was recorded using the NeuroCom hardware and software complex (Kharkiv, HAI MEDICA). The ERP was recorded according to the generally accepted EEG technique – the “10-20%” system from 19 electrodes. The subject was in a screened, light and soundproofed room, sitting at rest.

The experiment procedure included the recording of event-related potentials in two experimental situations. In the first experimental situation, the subject had to react by pressing the button on the remote control, thereby recording the correctness of his response, to a painted figure of a certain shape, in this case a circle, among the contours of other figures, regardless of the localization of this figure on the monitor screen. As insignificant stimuli, we used colored shapes of different shapes among the contours of other shapes. In the second experimental situation, the subject had to respond by pressing the remote control button to any shaded figure if it was located in the upper right corner of the screen. The shaded shapes presented on other sides of the screen were insignificant stimuli. In each experimental situation, 30 salient and 70 irrelevant stimuli were presented with an interstimulus interval of 1-1.5 s. Subsequently, the data were analyzed by ICA. ICA components with pronounced artifact characteristics and low reliability were excluded from further processing. The most characteristic sources of evoked activity for left- and right-handed individuals were identified.

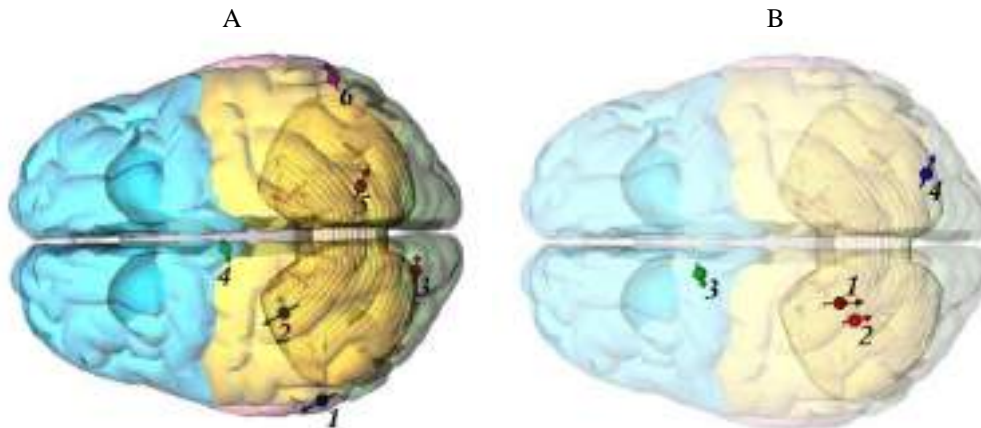
The statistical processing of the study results was carried out using the methods of variation statistics. The data were calculated in the software package MatLab, MegaStat or directly in MS Excel 2019.

RESULTS

Presentation of the main material and substantiation of the research results

As a result of ICA in the first experimental situation, it was found that right-handed people were characterized by a large number of typical sources of electrical activity in posterior associative cortical areas with one of the sources of the evoked activity was registered in the right superior temporal gyrus (Fig. 1). In left-handed subjects, we did not find the presence of such a typical source of evoked activity, while three of the four typical sources were localized in the structures of the limbic system, the appearance of dipoles in which was associated with the process of categorization of the stimulus [5, 7]. This may indicate a stronger emotional component in this group of subjects, compared to right-handed people. Typical sources № 5, № 4, and № 2 for right-handed people and № 4, № 3, and № 2 for left-handed people, respectively, had a statistically significant difference. Thus, sources № 4 and № 2 for left-handed people, compared to right-handed people were oriented deeper into the brain, and the 2nd source in left-handed people was registered to the left, deeper and higher. Dipole № 6 in right-handed people is apparently

involved in the formation of mid-latent components of the ER, while in left-handed people dipole №3 is apparently involved in the formation of the cognitive component P3, N3 in the left parietal area (Fig. 1).



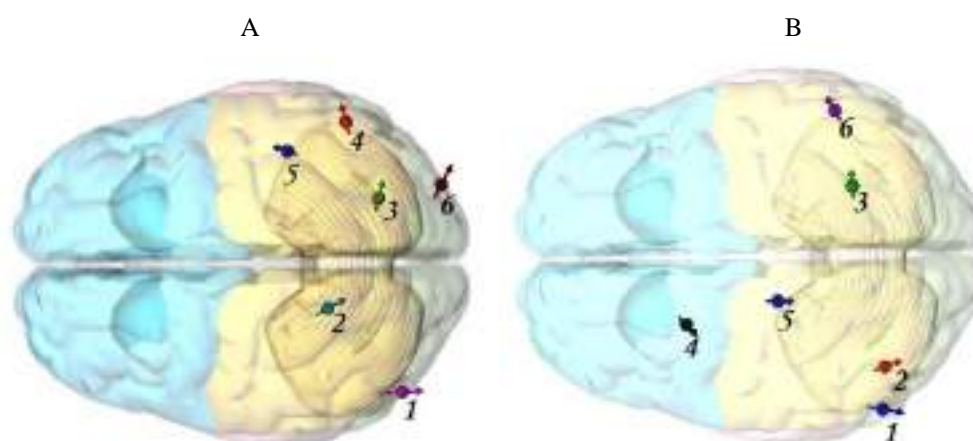
Manual asymmetry	№ component	Talairach X (mm)	Talairach Y (mm)	Talairach Z (mm)
Right	4	51 ± 2.9	-60 ± 3.8	12 ± 2.6
Left	6	45 ± 2.6	-50 ± 4.7	$29 \pm 4.8^*$
Right	3	20 ± 2.2	$-71 \pm 4.6^*$	13 ± 2.3
Left	3	18 ± 2.8	-51 ± 5.6	17 ± 3.7
Right	2	$-12 \pm 1.6^*$	$-54 \pm 2.2^*$	12 ± 2.2
Left	5	-3 ± 1.0	-34 ± 5.9	13 ± 3.9
Right	1	-45 ± 3.7	-76 ± 4.0	$2 \pm 2.1^*$
Left	1	-49 ± 3.4	-69 ± 5.9	-5 ± 2.7

Fig. 1. Localization of dipoles in subjects with right (A) and left (B) sensorimotor asymmetry and coordinates of their placement according to Talairach during the first experimental situation. * Statistically significant difference ($p \leq 0.05$)

During the second experimental situation, the subjects of both groups had six typical sources, which were located mainly in the structures of the limbic system and occipital areas of the cerebral cortex (Fig. 2). At the same time, one of the typical dipoles in right-handed people is recorded in the parietal area of the right cerebral hemisphere, which is specific to this group of subjects.

Typical dipole № 6 in left-handed people, compared to № 4 in right-handed people, is oriented significantly more upward, source № 3 in left-handed people, compared to the same in right-handed people, is localized more forward, № 2 in right-handed people,

compared to № 5 in left-handed people, is oriented to the left and more forward, source № 1 in right-handed people, compared to № 1 in left-handed people, is oriented more upward. The most typical sources in right-handed and left-handed individuals allow for the development of distinct cognitive components of ERPs P3 and N3 in the right parietal area, regardless of the type of manual asymmetry (Fig. 2).



Manual asymmetry	№ component	Talairach X (mm)	Talairach Y (mm)	Talairach Z (mm)
Right	4	51 ± 2.9	-60 ± 3.8	12 ± 2.6
Left	6	45 ± 2.6	-50 ± 4.7	29 ± 4.8*
Right	3	20 ± 2.2	-71 ± 4.6*	13 ± 2.3
Left	3	18 ± 2.8	-51 ± 5.6	17 ± 3.7
Right	2	-12 ± 1.6*	-54 ± 2.2*	12 ± 2.2
Left	5	-3 ± 1.0	-34 ± 5.9	13 ± 3.9
Right	1	-45 ± 3.7	-76 ± 4.0	2 ± 2.1*
Left	1	-49 ± 3.4	-69 ± 5.9	-5 ± 2.7

Fig. 2. Localization of dipoles in subjects with right (A) and left (B) sensorimotor asymmetry and coordinates of their placement according to Talairach during the second experimental situation. * Statistically significant difference ($p \leq 0.05$)

DISCUSSION

Thus, the method of step-by-step localization of current dipoles of ERP waves describes the dynamic topography of activation zones within the cerebral cortex, which determines the distribution of potential across the cortex and its change over time [6]. Together with mapping methods, this method provides valuable information about the functioning of the

living brain, the distribution of its functions in time and space. Differences in the localization of dipole sources of independent components in individuals with different types of sensorimotor asymmetry in different experimental conditions may indicate different localization of second-order filters in the human cortex, which is consistent with the notion of the specificity of second-order visual mechanisms.

In subjects with the left type of sensorimotor asymmetry, regardless of the experimental situation, the most typical sources of electrical activity were recorded, mostly in the posterior associative areas of the left hemisphere.

In right-handed people, the location of dipoles in the two experimental situations is less uniform. Thus, during the first test, the most stationary dipoles were recorded in the left hemisphere, and during the second – in the right.

REFERENCES

1. *Danilova N.N.* Psychophysiology. M. Aspect Press, 2012, 41.
2. *Dobrokhotova T.A., Bragina N.N.* Left-handed. M. Book, 1994, 232.
3. *Kachynska T.V., Kotsan I.Ya., Kuznetsov I.P., Dmytrotsa O.R.* Psychophysiology, 2012, 49, Sup. 1, 119.
4. *Kozhukhov S.A.* Relationship between the dynamic characteristics of responses of neurons of the primary visual cortex and image feature coding, 2014, 28.
5. *Luck S.* An Introduction to the Event-related potential Technique. Cambridge Mass.: MIT-press, 2005, 207.
6. *Mikhailova E.S., Kulikov M.A., Slavutskaya A.B. et al.* Optical Journal, 2011, 78, 12, 34-41.
7. *Polich J., Kok A.* Biol. Psychology, 1995, 41, 103-146.
8. *Scherg M.* Fundamentals of dipole source analysis. Basel: Karger, 1990, 40-69.

**ცემბრული ქარქის გამოწვეული პოტენციალების წყაროების
კვლევა მემარცხენეებსა და მემარჯვენეებში საზნის ფორმასა და
პოზიციასთან ასოცირებული სტიმულის კლასიფიკაციის დროს**

*ტატიანა კაჩინსკაია¹, ზურაბ საყვარელიძე², ნათელა საყვარელიძე²,
ელენე საყვარელიძე³, ირმა ხაჩიძე^{4,5}*

¹ ლესია უკრაინკას სახელობის ვოლინის ეროვნული უნივერსიტეტი, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, უკრაინა; ² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო; ³ ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო; ⁴ ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო; ⁵ სპშ, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევა ჩატარდა მემარცხენეებსა და მემარჯვენეებში გამოწვეული აქტივობის წყაროების შესახებ მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალის ICA ანალიზის მიხედვით ადეკვატური აღქმის დატვირთვის პირობებში. კვლევაში მონაწილეობდა 18-20 წლის ასაკის 33 მამაკაცი, რომლებიც დაყოფილნი იყვნენ ორ ჯგუფად – მემარცხენეები (14 ადამიანი) და მემარჯვენეები (19 ადამიანი). ტესტების ნაკრების შედეგების შესაბამისად, რომლებიც განსაზღვრავდნენ მანუალური ასიმეტრიის პროფილს, ექსპერიმენტული პროცედურა მოიცავდა მოვლენასთან დაკავშირებული პოტენციალის ჩაწერას ორ ექსპერიმენტულ სიტუაციაში. პირველ ექსპერიმენტულ სიტუაციაში სუბიექტს უწევდა რეაგირება გარკვეული ფორმის დაჩრდილულ ფიგურაზე სხვა ფიგურების კონტურებს შორის, მიუხედავად მონიტორის ეკრანზე ამ ფიგურის მდებარეობისა. მეორე ექსპერიმენტულ სიტუაციაში სუბიექტს უნდა ეპასუხა ნებისმიერ დაჩრდილულ ფიგურაზე, თუ ის ეკრანის ზედა მარჯვენა კუთხეში იყო. შემდგომში ჩატარდა მიღებული მონაცემების ICA ანალიზი.

ჩატარებული ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ მემარჯვენეებს ახასიათებთ ელექტრული აქტივობის ტიპური წყაროების დიდი რაოდენობა პირველ ექსპერიმენტულ სიტუაციაში, ხოლო ოთხი ტიპური წყაროდან სამი ლოკალიზებული იყო ლიმბური სისტემის სტრუქტურებში. მეორე ექსპერიმენტული სიტუაციისთვის ორივე ჯგუფის სუბიექტებს ჰქონდათ ექვსი ტიპური წყარო, რომლებიც ძირითადად განლაგებული იყო ლიმბური სისტემის სტრუქტურებში და ქერქის კეფის წილებში. ამ შემთხვევაში მემარჯვენეებში ერთი ტიპური წყარო ფიქსირდება თავის ტვინის მარჯვენა ნახევარსფეროს ქერქის პარიეტალურ უბნებში, რაც სპეციფიკურია ამ ჯგუფის სუბიექტებისთვის.

ОСОБЕННОСТИ ИСТОЧНИКОВ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛЕВШЕЙ И ПРАВШЕЙ ПРИ КЛАССИФИКАЦИИ СТИМУЛОВ, СВЯЗАННЫХ С ФОРМОЙ И ПОЛОЖЕНИЕМ ОБЪЕКТА

*Татьяна Качинская¹, Зураб Сакварелидзе², Натела Сакварелидзе²,
Елене Сакварелидзе³, Ирма Хачидзе^{4,5}*

¹ Волынский Национальный университет им. Леси Украинки, кафедра физиологии человека и животных, Украина; ²Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия; ³Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Грузия; ⁴Центр экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, Тбилиси, Грузия; ⁵СЕУ, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование источников вызванной активности у левшей и правшей по данным ИСА-анализа потенциалов, связанных с событиями в условиях адекватной перцептивной нагрузки. В исследовании приняли участие 33 испытуемых мужского пола в возрасте 18-20 лет, которые были разделены на две группы – левши (14 человек) и правши (19 человек), в соответствии с результатами комплекса тестов, определявших профиль мануальной асимметрии. Процедура эксперимента включала регистрацию потенциалов, связанных с событиями в двух экспериментальных ситуациях. В первой экспериментальной ситуации испытуемый должен был реагировать на закрашенную фигуру определенной формы среди контуров других фигур независимо от локализации данной фигуры на экране монитора. Во второй экспериментальной ситуации испытуемый должен был реагировать на любую закрашенную фигуру в случае, если она находилась в правом верхнем углу экрана. В дальнейшем проводился ИСА-анализ полученных данных.

В результате проведенного анализа было установлено, что правши характеризуются большим количеством типичных источников электрической активности в первой экспериментальной ситуации, при этом один из источников регистрировали в правой верхней височной извилине. Для левшей наличие такого типичного источника не было характерным, при этом три из четырех типичных источников у них локализовались в структурах лимбической системы. Для второй экспериментальной ситуации у испытуемых обеих групп отмечено по шесть типичных источников, которые расположены, в основном, в структурах лимбической системы и затылочных отделах коры головного мозга. При этом, один из типичных источников у правшей фиксируется в теменных отделах коры правого полушария головного мозга, что является спецификой данной группы испытуемых.

კრეატინის, როგორც საკვები დანამატის განსხვავებული დოზების გავლენა ორბანიზმის ზოგიერთ სტრუქტურულ და ფუნქციურ მაჩვენებელზე

*იზოლდა ლომსიანიძე¹, რენიკო საკანდელიძე¹,
 თეიმურაზ ლომსიანიძე¹, ერეკლე ჯულაყიძე¹,
 შორენა ტუეგაძე², თინათინ აბულაძე¹*

¹ ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო; ² ქართულ-ამერიკული უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

ცნობილია, რომ საკვები დანამატის სახით პერორალურად მიღებული კრეატინი იწვევს ენერჯის, ძალის და ამტანობის მომატებას. მისი არსებობა და დასტურებულია თავის ტვინში. კვლევის მიზანი იყო ექსპერიმენტში კრეატინის ნეირომოდულატორული ფუნქციის შესწავლა, განსხვავებული დოზების გავლენა თანდაყოლილი ქცევის – შფოთვით მდგომარეობაზე, გარემოს სტრესულ ფაქტორებზე და დაგვედგინა კრეატინის, როგორც საკვები დანამატის ოპტიმალური დოზა. ექსპერიმენტში გამოვიყენეთ ლაბორატორიული თეთრი ვირთაგვები. შფოთვის მდგომარეობის ტესტირებისთვის გამოვიყენეთ ე.წ. „წყლის დასჯადი სმის“ ტესტი – პასიური განრიდების პირობითი რეფლექსის ნაირსახეობა. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა სტიუდენტის t-ტესტით. დავადგინეთ, რომ კრეატინის 250 მგ დოზიანი სქემით მისი პერორალურად მიღება ნეირონულ დონეზე აძლიერებს თავის ტვინის მეტაბოლურ პროცესებს, მოქმედებს გამა-ამინოერბომჟავას რეცეპტორებზე, როგორც აგონისტი და ამ გზით იგი ამცირებს გარემოს სტრეს-ფაქტორებს, რითაც არეგულირებს შფოთვის მდგომარეობას. ხოლო მადალდოზიანი (350 მგ) სქემით კრეატინის მიღება ნორმაზე მეტად აქვეითებს შფოთვით მდგომარეობას, რაც უარყოფითად მოქმედებს ქცევაზე, რომელიც არაადეკვატურად ვლინდება.

კრეატინის ხანგრძლივად მიღების სრული 48-დღიანი კურსის მადალდოზიანი (350 მგ) სქემით საკვები დანამატად გამოყენება დიდ ალბათობას ქმნის ღვიძლის მსუბუქი, ე.წ. „მტვრისებრი გაცხიმების“ მდგომარეობის მხრივ.

საკვანძო სიტყვები: კრეატინი, შფოთვა, წყლის დასჯადი სმა, სტრესი

საკვები დანამატის სახით პერორალურად მიღებული კრეატინი იწვევს ენერჯის, ძალის და ამტანობის მომატებას. მისი არსებობა დადასტურ-

რებულია თავის ტვინში. კვლევის მიზანი იყო ექსპერიმენტში კრეატინის ნეირომოდულატორული ფუნქციის შესწავლა, განსხვავებული დოზების გავლენა თანდაყოლილი ქცევის – შფოთვით მდგომარეობაზე, გარემოს სტრესულ ფაქტორებსა და კრეატინის, როგორც საკვები დანამატის ოპტიმალური დოზის დადგენა. ორგანიზმში დამატებით შეტანილი კრეატინი კიდევ უფრო აძლიერებს უჯრედულ დონეზე მიმდინარე ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს, შესაბამისად, იწვევს უჯრედშიდა სასიგნალო გზების კიდევ უფრო გააქტივებას, რომელსაც შეუძლია განახორციელოს ზოგიერთი პოსტნაფსური რეცეპტორების მოდულირება. ჩვენი შედეგების მიხედვით, კრეატინი ჩართულია თავის ტვინის უმაღლესი ფუნქციური პროცესების რეგულაციაში, მათ შორის ისეთ ფსიქო-ემოციურ ქცევაში, როგორცაა შფოთვა. ჩვენს ცდებში შფოთვითი მდგომარეობის რეგულაციაზე გავლენას ახდენს, ერთი მხრივ, აქტიური ნივთიერება კრეატინი, ხოლო, მეორე მხრივ, სტრესული ფაქტორები, რომლებიც გამოწვეულია წყლის დასჯადი სმის ტესტში ელექტრული დენით გაღიზიანებისა და წყლისგან დეპრივაციისგან (დაწყურება). კრეატინის ხანგრძლივად მიღების სრული 48-დღიანი კურსის მაღალდოზიანი (350 მგ) სქემით საკვებად გამოყენება დიდ ალბათობას ქმნის ღვიძლის მსუბუქი, ე.წ. „მტკრისებრი გაცხიმების“ მდგომარეობის მხრივ.

შფოთვა ნებისმიერი ჯანმრთელი ადამიანისთვის და, სავარაუდოდ, ნებისმიერი ძუძუმწოვარი ცხოველისთვის დამახასიათებელი ემოციური მდგომარეობაა, რომელსაც გარეგანი გამოხატულება ხშირად არ გააჩნია, მაგრამ მისი განცდა საკმაოდ ერთგვაროვანია და, არსებითად, საფრთხის, მარცხის ან უსიამოვნების მოლოდინში გამოიხატება. ამერიკელი ფსიქიატრი აარონ ბეკი სპეციალურად მსჯელობს შფოთვაზე, როგორც ჭეშმარიტ ემოციაზე და განასხვავებს მას შიშისგან, რომელსაც აქვს კონკრეტული მიზეზი [3]. ამგვარად, შფოთვა სრულიად ნორმალური ემოციური მდგომარეობაა, რომელიც ნორმის ფარგლებში სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია [3]. შფოთვის განცდა (ემოცია) უზრუნველყოფს ცხოველის მზადყოფნას სიცოცხლისთვის სახიფათო მოვლენისადმი.

კრეატინი აღმოჩენილ იქნა 1832 წელს ფრანგი ქიმიკოსის შევრელის მიერ. იგი არის ქიმიური ნივთიერება – მეთილგუანიდომარმუაჟა [6, 7]. მას შეიცავს ადამიანისა და ცხოველური ორგანიზმის კუნთები. სამეცნიერო ლიტერატურაში მისი არსებობა დადასტურებულია ღვიძლში, სისხლში, თირკმლებსა და მცირე რაოდენობით ნერვულ ქსოვილში, მათ შორის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (ცნს), კონკრეტულად თავის ტვინში, კერძოდ ჰიპოკამპში, ნეოკორტექსის პირამიდულ ნეირონებსა და ბაზალურ ბირთვებში [6]. აგრეთვე, არის ცნობები იმის შესახებ, რომ იგი კლინიკაში გამოიყენება ზოგიერთი ნევროლოგიური დაავადების შემთხვევაში. ასევე მას აქვს ნეიროპროტექტორული და ანტიდეპრესიული მოქმედება, ზრდის ჟანგბადის მოხმარებას თავის ტვინის მიერ [2], ამცირებს თავისუფალი რადიკალების რაოდენობას [13], აუმჯობესებს კოგნიტურ ფუნქციებს, ამცი-

რებს გონებრივ გადაღლას, გავლენას ახდენს ბიოგენური ამინების რეცეპტორებზე [10]. ის ძირითადად საჭიროა კუნთების მუშაობის ენერგეტიკული ცვლისთვის [4, 13]. მეტი რაოდენობით მას ნავარჯიშები კუნთები შეიცავს [9]. ცნობილია, რომ ორგანიზმის 1 კგ წონაზე 2 გ კრეატინი მოდის, ე.ი. ზრდასრული ადამიანის ორგანიზმი საშუალოდ 120-150 გ კრეატინს შეიცავს. კრეატინის მოხმარების შემდეგ პერიოდში 25%-ით ენერჯის მატება ფიქსირდება. ამიტომ, 1993 წლიდან კრეატინი სპორტსმენთა კვების საკვებ დანამატად იქნა მიღებული [11, 13]. კრეატინის საკვებ დანამატად მიღება ხდება სხეულის წონის მიხედვით (საშუალოდ, სხეულის ყოველ 1 კგ-ზე 2.4 გ კრეატინი). არსებობს მისი გამოყენების სხვადასხვა სქემები.

სქემა 1. დღეში 5-ჯერ 5-5 გ კრეატინი, 5 დღე. შემდეგ ხანგრძლივად (25 დღე), დღეში ერთხელ 5 გ, სულ 250 გ.

სქემა 2. ერთი თვის განმავლობაში 5 გ კრეატინი ყოველდღე, სულ 150 გ.

სქემა 3. ყველაზე მიღებულია 5 გ კრეატინის მიღება ყოველდღე, დღეში 4-ჯერ საკვების მიღებებს შორის, 6 დღის განმავლობაში. შემდეგი 42 დღე – 5 გ დღეში ერთხელ, სულ 330 გ.

კვლევის მიზანი

აღწერილმა ფაქტებმა განაპირობეს ჩვენი გამოკვლევის მიზანი და ამოცანები, რათა ექსპერიმენტში შეგვესწავლა: 1. კრეატინის როლი ისეთი აქტიური ფსიქო-ემოციური ქცევის რეგულაციაში როგორცაა შფოთვა, მისი ნეირომოდულატორული ფუნქცია; 2. ექსპერიმენტით დაგვედგინა კრეატინის საკვებ დანამატად გამოყენების ოპტიმალური სქემა; 3. კრეატინის, როგორც საკვები დანამატის ხანგრძლივად მოხმარების პირობებში ღვიძლის მორფოლოგიური ცვლილებების შესწავლა. ექსპერიმენტისთვის გამოვიყენეთ ზრდასრული მამრი ვირთაგვები შფოთვის თანამედროვე ტესტ-მოდელებში. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დავსახეთ შემდეგი კონკრეტული ამოცანები: 1. პასიური განრიდების ტესტში (წყლის დასჯადი სმა) კრეატინის განსხვავებული დოზების მოქმედების შესწავლა გამოწვეული, ანუ გარემოებითი შფოთვის (anxiety state) ემოციურ ქცევაზე; 2. კრეატინის საკვებ დანამატად ხანგრძლივად გამოყენების პირობებში ღვიძლის მორფოლოგიური მდგომარეობის შესწავლა.

საკვლევი მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო ლაბორატორიული თეთრი ზრდასრული მამრი ვირთაგვების 6 საცდელი ჯგუფი (ჯგუფში ცხოველთა რაოდენობა $n = 5$), რომელთა წონა 180 გ-ზე ნაკლები არ იყო. ექსპერიმენტის გეგმის მიხედვით, კრეატინის დოზა გაანგარიშებული იყო ცხოველის 1 კგ წონაზე 2.4 გ-ის რაოდენობით, მისი მიცემა 1, 2, 3 ჯგუფის ცხოველებისთვის

ხდებოდა აღნიშნული სქემის სამი განსხვავებული დოზის მიხედვით, ხოლო 4, 5 და 6 ჯგუფები საკონტროლო იყო. მათ შორის 4 ჯგუფის ცხოველები, რომლებსაც არ ეძლეოდათ კრეატინის არც ერთი დოზა, მტკივნეულ (სტრესულ) გაღიზიანებას დებულობდნენ წყლის დასჯადი სმის ტესტში, გამოვიყენეთ, როგორც „ჭეშმარიტი“ საკონტროლო 1, 2, 3 ჯგუფებისთვის, როგორც სტრესისადმი კრეატინის გავლენის მიზნით, ხოლო 5 საკონტროლო ჯგუფის ცხოველები გამოყენებული იყვნენ 5 ჯგუფის საკონტროლოდ. მათ არ ეძლეოდათ კრეატინის არც ერთი დოზა და ასევე არ ხდებოდა მათი მტკივნეული გაღიზიანება წყლის დასჯადი სმის ტესტში. ექსპერიმენტის მთელი პერიოდისთვის ცხოველები კრეატინს ჯამურად შეძლევი რაოდენობით იღებდნენ:

სქემა 1-ის მიხედვით – 250 მგ, სქემა 2-ის მიხედვით – 150 მგ; სქემა 3-ის მიხედვით – 350 მგ. 1, 2, 3 ჯგუფის ცხოველებისთვის კრეატინის საკვებ დანამატად ეძლეოდათ ქარხნული წესით დამზადებული პრეპარატი – კრეატინის მონოჰიდრატი (creatine monohydrate). მომწოდებელ სისტემაში მისი სრულყოფილად შეწოვის მიზნით ცხოველებს პარალელურად მიეწოდებოდათ კონცენტრული ნახშირწყლოვანი წვენი. შფოთვის მდგომარეობის ტესტირებისთვის გამოიყენებოდა ქცევითი ტესტი, ე.წ. „წყლის დასჯადი სმა“ – პასიური განრიდების პირობითი რეფლექსის ნაირსახეობა. ექსპერიმენტის გეგმის მე-2 ამოცანის განხორციელების მიზნით გამოყენებულ იქნა 3 და 6 ჯგუფების ცხოველები, რომელთა მიმართ ექსპერიმენტი, სხვა ჯგუფებისგან განსხვავებით, გრძელდებოდა ხანგრძლივად (48 დღე), რის შემდეგ ხდებოდა ამ ჯგუფის ცხოველთა ქლოროფორმით დაძინება, მუცლის ღრუს გაკვეთა, ღვიძლის ქსოვილის ანათლების დამზადება გამყინავი მიკროტომით და პრეპარატების მიკროსკოპული შესწავლა.

სტატისტიკა

მიღებული შედეგების დასამუშავებლად ვანგარიშობდით ცალკეულ ტესტში მიღებული რიცხობრივი მონაცემების საშუალოებს და მათ გადახრებს. ვადარებდით მას საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში მიღებული მონაცემების საშუალოებს. სხვაობის სარწმუნობას ვამოწმებდით სტიუდენტის t-ტესტით.

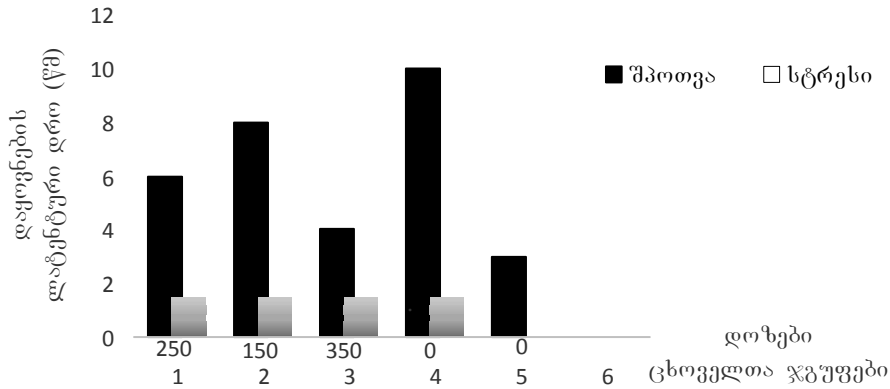
შედეგები

სამეცნიერო ლიტერატურიდან ცნობილი ფაქტები და ექსპერიმენტში მიღებული შედეგები უდავოდ მიუთითებს იმაზე, რომ კრეატინი გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, წარმოდგენილია ცნს-ში და ჩართულია თავის ტვინის ენერგეტიკული სტაბილურობის პროცესებში. ორგანიზმში დამატებით შეტანილი კრეატინი კიდევ უფრო აძლიერებს უჯრედულ დონეზე მიმდინარე ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს, შესაბამისად, იწვევს უჯრედშიდა

სასიგნალო გზების კიდევ უფრო გააქტივებას, რომელსაც შეუძლია განახორციელოს ზოგიერთი პოსტინაფსური რეცეპტორის მოდულირება. ჩვენი შედეგების მიხედვით, კრეატინი ჩართულია თავის ტვინის უმაღლესი ფუნქციური პროცესების რეგულაციაში, მათ შორის ისეთ ფსიქო-ემოციურ ქცევაში, როგორცაა შფოთვა. ჩვენს ცდებში შფოთვითი მდგომარეობის რეგულაციაზე გავლენას ახდენს, ერთი მხრივ, აქტიური ნივთიერება კრეატინი, ხოლო, მეორე მხრივ, სტრესული ფაქტორები, რომლებიც გამოწვეულია წყლის დასჯადი სმის ტესტში ელექტრული დენით გაღიზიანებისა და წყლის დეპრივაციით (დაწყურება). ეს უკანასკნელი ფაქტორი არ არის ძირითადი, მაგრამ იგი გასათვალისწინებელია.

დიაგრამიდან 1 კარგად ჩანს, რომ აღნიშნული სტრეს-ფაქტორების განეიტრალებაში უდავოდ არის ჩართული კრეატინი. ლიტერატურაში არის მოსაზრება, რომ კრეატინი ცნს-ში მოქმედებს გამა-ამინოერბოს მჟავას რეცეპტორებზე, როგორც აგონისტი. შედეგად ის იწვევს პოსტინაფსური მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას და ამ გზით ამცირებს მწვავე სტრესულ რეაქციებს. ცნობილია, რომ სტრესულ მოქმედებას თან ახლავს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა. ცნობილია აგრეთვე, რომ კრეატინს აქვს უნარი პლაზმაში შეცვალოს ჰომოცისტეინის რაოდენობა [12]. თავის მხრივ, ჰომოცისტეინი ეწინააღმდეგება თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას და ამით ამცირებს მათ რაოდენობას. ამრიგად, კრეატინის რაოდენობაზე უშუალოდ არის დამოკიდებული თავისუფალი რადიკალების რაოდენობა, ანუ იგი არაპირდაპირი გზით ახდენს მათ განეიტრალებას. კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, გვქონდა მცდელობა დაგვედგინა კრეატინის ისეთი ოპტიმალური დოზა, რომლის პირობებშიც შფოთვის ფსიქო-ემოციური მდგომარეობა ნორმის ფარგლებში იქნებოდა შენარჩუნებული. ამასთანავე, დადგენილი დოზა მაქსიმალურად უზრუნველყოფდა თავისუფალი რადიკალების განეიტრალებას და, შესაბამისად, ხელს უწყობდა სტრეს-ფაქტორების შემცირებას და მათ უარყოფით გავლენას ორგანიზმზე. კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე და დიაგრამის მაჩვენებლების მიხედვით, კრეატინის ოპტიმალურ დოზად უნდა ჩაითვალოს სქემა 1, რომლის სრული კურსი შეესაბამება 250 მგ.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, შფოთვის გაძლიერებული სიდიდე ვლინდება საექსპერიმენტო ცხოველთა 2 ჯგუფის მიმართ. მათ კრეატინის სრული კურსი შედარებით დაბალი დოზით ეძლეოდათ (150 მგ). რაც შეეხება ექსპერიმენტში არსებულ სტრესოგენურ ფაქტორებს, ისინი ყველა ძირითადი ჯგუფის ცხოველების მიმართ ერთნაირი იყო, ხოლო მათი გავლენით გამოწვეული შფოთვის მდგომარეობის სიდიდე – ერთმანეთისგან განსხვავებული. აღნიშნული ფაქტი დაკავშირებული უნდა იყოს სტრესის შედეგად ცილებისა და ლიპიდების თავისუფალ რადიკალურ ზეჟანგვასთან, ანუ ოქსიდაციური სტრესის განვითარება-ჩამოყალიბებას ეწინააღმდეგება ჩვენ მიერ ამ მხრივ შესასწავლი აქტიური ნივთიერება – კრეატინი.



დიაგრამა 1

ამიტომ, ცდების იმ ვარიანტებში, რომელთა ცხოველებსაც ნაკლები დოზით ეძლეოდათ (მე-2 ჯგუფი) კრეატინი, არ აღმოჩნდა საკმარისი სტრესის გასანეიტრალებლად. აღნიშნული ფაქტის სასარგებლოდ მეტყველებს ე.წ. „ჰეშმარიტი საკონტროლო“ ჯგუფის (№4) ცხოველებში ძლიერი, პათოლოგიური შფოთვითი ქცევის გამოვლინება, ვინაიდან ამ ჯგუფის ცხოველებს არ ეძლეოდათ კრეატინი. რაც შეეხება კრეატინის მაღალდოზიანი სქემის გამოყენების შემთხვევას №3 ჯგუფის ცხოველებში შფოთვის ფსიქო-ემოციური მდგომარეობა, №5 საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ძალზედ შემცირებულია. აღნიშნული ფაქტი, თავის მხრივ, გავლენას ახდენს შფოთვის ფსიქო-ემოციურ მდგომარეობაზე და, შესაბამისად, ნაკლებად ადეკვატურს ხდის მათ ქცევას.

კრეატინის მაღალი დოზების გამოყენება შესაძლებელია უარყოფითად მოქმედებდეს ზოგიერთ შინაგან ორგანოზე. აღნიშნულმა მოსაზრებამ და სამეცნიერო ლიტერატურის მონაცემებმა განაპირობა ჩვენი კვლევის მე-2 ამოცანა – „კრეატინის, როგორც საკვებ დანამატად ხანგრძლივად გამოყენების პირობებში ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფიის (გაცხიმება) შესწავლა“.

საცდელი ცხოველების ღვიძლის ვიზუალური დათვალიერებით და მაკროსკოპული შესწავლით დადგინდა მისი ზომაში და წონაში მატება, კერძოდ, საკონტროლო ცხოველების საშუალო მონაცემებთან შედარებით 0.5-1.0 სმ-ით მეტი, ხოლო წონაში მატება – 0.5-0.7 გ და მისმა მთლიანმა წონამ შეადგინა საშუალოდ 5.2 გ (ნორმა – 4.6 გ), ე.ი. კრეატინის მაღალი დოზების ხანგრძლივად საკვებ დანამატად მიღებამ გამოიწვია ჰეპატომეგალია – Hepatomegaly სამედიცინო ლიტერატურის მონაცემებით [1], ჰეპატომეგალიის გამომწვევ ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად ითვლება დიდი რაოდენობით

ზოგადად საკვები დანამატების ხანგრძლივად გამოყენება. მსგავსი მონაცემები აღინიშნა 3 ჯგუფის მხოლოდ სამ ცხოველზე, ანუ 60%-ში. ამ ჯგუფის ცხოველებს ეძლეოდათ კრეატინის მაღალი დოზის სრული კურსი – 330 მგ. ხოლო სხვა საცდელი და საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში არსებული მონაცემების ნორმიდან გადახრა არ დაფიქსირებულა. ექსპერიმენტში მიღებული შედეგები გახდა იმის საფუძველი, რათა მოგვეხდინა ღვიძლის მიკროსკოპული შესწავლა მისი გაცხიმების თვალსაზრისით. ამ მიზნით გამოვიყენეთ ზემოთ აღნიშნული მეთოდი. მიკროსკოპული კვლევა ჩატარდა 3 ჯგუფის ჰეპატომეგალიის ღვიძლის მასალაზე და 6 ჯგუფის საკონტროლო ცხოველზე. დადგინდა, რომ ღვიძლის პერიფერიულ ჰეპატოციტებში გრანულების სახით შეინიშნებოდა მცირე ცხიმოვანი ჩანართები, ე.წ. „მტვრისებრი გაცხიმების“ ფორმა 3 ჯგუფის მხოლოდ 2 შემთხვევაში. მიღებული შედეგი ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფიის განვითარების საწყისი ეტაპის მაჩვენებელია. ასეთი შედეგის მიზეზად უნდა ჩაითვალოს საკვები დანამატის სახით კრეატინის დიდი დოზით მიღება. რაც შეეხება საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებს, მსგავსი შედეგი არ გამოვლენილა. ექსპერიმენტში მიღებული ღვიძლის გაცხიმების წარმოქმნის მექანიზმი შეიძლება აიხსნას შემდეგნაირად: იმ შემთხვევაში, როდესაც კრეატინის აქტივობა ხორციელდება ბამმ-ის რეცეპტორებზე ზემოქმედებით, როგორც აგონისტის, შედეგად მცირდება ჰომოცისტეინის წარმოქმნის პროცესი და ამასთან, ქვეითდება თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნაც (რაც, თავის მხრივ, დადებით მოვლენად უნდა ჩაითვალოს). მაგრამ აღნიშნულ პროცესებს თან ახლავს ლიპიდების ზეუპყროფითი ჟანგვის შემცირება. საბოლოოდ მიმდინარეობს მათი დაგროვება და ღვიძლში მობილიზაცია, რაც ქმნის ღვიძლის გაცხიმების პირობებს.

დასკვნა

1. გადის რა ჰემატოენციფალურ ბარიერს, კრეატინი ჩართულია თავის ტვინის უმაღლეს ფუნქციებში, კერძოდ, ფსიქო-ემოციური ქცევის – შფოთვის რეგულაციაში;
2. ექსპერიმენტის შედეგების მიხედვით დავადგინეთ, რომ: ა) კრეატინის პერორალურად მიღების სრული 30-დღიანი კურსის ოპტიმალური დოზა არის 250 მგ (სქემა 1); ბ) კრეატინი იწვევს გარემოს სტრეს-ფაქტორების შემცირებას, რაც საბოლოოდ განაპირობებს შფოთვის ფსიქო-ემოციური მდგომარეობის ნორმის ფარგლებში შენარჩუნებას;
3. კრეატინის, როგორც საკვები დანამატის მაღალდოზიანი (350 მგ) სქემით გამოყენება ნორმაზე მეტად ამცირებს შფოთვის ფსიქო-ემოციურ მდგომარეობას, რაც ქცევას არაადეკვატურს ხდის და უარყოფითად მოქმედებს კოგნიტურ ფუნქციებზე;

4. კრეატინის ხანგრძლივად მიღების სრული 48-დღიანი კურსის მაღალ-დოზიანი (350 მგ) სქემით საკვებად გამოყენება დიდი ალბათობით იწვევს ღვიძლის მსუბუქ, ე.წ. „მტერისებრი გაცხიმების“ მდგომარეობას.

ლიტერატურა

1. *ნებიერიძე ნ.* ემოციური მდგომარეობის გავლენა მეხსიერებაზე. საკანდიდატო დისერტაციის ავტორეფერატი, თბილისი, 2002.
2. *პაპელიშვილი ნ.* ქრონიკული სტრესის პირობებში თავის ტვინის ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმზე კრეატინის პროტექტორული ეფექტის მოლეკულური მექანიზმის შესწავლა. თბილისი, 2019.
3. *შალამბერიძე ა.* შფოთვის ემოციური მდგომარეობის ქოლინერგული მექანიზმების შესწავლა ექსპერიმენტში. ქუთაისი. 2004.
4. *Коршак Т.А., Змитрукевич А.С., Хребтова О.М., Борисенок О.А.* Медицинские новости, 2016, 1, 23-26.
5. *Симонов П.В.* Эмоциональный мозг, Москва, 1981.
6. *Braissant O., Hehri H., Beard E., Uletry J.* Amino Acids, 2011, 40, 131-132.
7. *Brosnan J., da Silva R., Brosnan M.* Amino Acids, 40, 5, 1325-1335.
8. *Cecil K.M., Salomons G.S., Ball W.S., Wong B.* Annals of Neurology, 2001, 49, 3, 401-404 DOI:10.1002/ana.79
9. *Kreider R.B., Kolman D.S., Antonio J., Ziegenfuss T.N., Vildma R., Collins R., Candow D.G., Kleiner S.M., Almada A.L., Lopez H.L.* Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2017.
10. *Koga Y., Takahashi H., Oikawa D., Tachibana T., Denbow D.M., Furuse M.* Neuroscience, 2005;132(1):65-71. DOI:10.1016/j.neuroscience.2005.01.004.
11. *Morris M.S.* Lancet neurol., 2003, 2, 7, 425-8. DOI:10.1016/s1474-4422(03)00438-1.
12. *Mak C.S., Waldvogel H.J., Dodd J.R., Dodd J.R., Gilbert R.T., Lowe M.T.J., Birch N.P., Faull R.L.M., Christie D.L.* Neuroscience, 2009, 163, 2, 571-585.
13. *Vodopiutz J, Item C.B, Häusler M, Korall H, Bodamer O.A.* Symptom of guanidinoacetate methyltransferase deficiency. 2007, 22, 6, 773-4. doi: 10.1177/0883073807304015.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ КРЕАТИНА КАК ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ НА НЕКОТОРЫЕ СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА

*Изоolda Ломсиანიძე¹, Ренико Сакანделиძე¹, Теймураз Ломсиანიძე¹,
Эрекле Джулакиძე¹, Шорена Тукваძე², Тინатин Абуладзе¹*

¹Кутаисский государственный университет Акакия Церетели, Грузия; ²Грузино-Американский университет, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Известно, что креатин, принимаемый перорально в качестве пищевой добавки увеличивает энергию, силу и выносливость. Его присутствие подтверждено в мозге. Целью иссле-

дования было изучение нейромодулирующей функции креатина в эксперименте, влияние различных доз на врожденное поведение – тревожное состояние, стрессовые факторы окружающей среды, а также определить оптимальную дозу креатина в качестве пищевой добавки. Эксперимент проводился на лабораторных белых крысах.

Для проверки состояния тревоги использовалась так называемая проба «Вынужденного питья», которая представляет собой разновидность условного рефлекса пассивного отклонения. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента.

Установлено, что пероральный прием креатина по схеме дозировки 250 мг усиливает метаболические процессы головного мозга на уровне нейронов, действует на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты как агонист и, таким образом, снижает стрессовые факторы окружающей среды, тем самым регулирует состояние тревоги. А при высокодозной (330 мг) схеме – прием креатина снижает тревожное состояние больше нормы, что отрицательно влияет на поведение, проявляющееся неадекватно. Использование полного 48-дневного курса длительного приема креатина по схеме с высокими дозами (330 мг) в качестве пищевой добавки создает высокую вероятность легкого повреждения печени.

THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF CREATINE AS A FOOD SUPPLEMENT ON SOME STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BODY INDICATORS

Izolda Lomsianidze¹, Reniko Sakandelidze¹, Teimuraz Lomsianidze¹, Erekle Julakidze¹, Shorena Tukvadze², Tinatin Abuladze¹

¹ Akaki Tsereteli Kutaisi State University; ² Georgian-American University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

It is known that creatine taken orally appears to be a food supplement, it increases energy, strength and endurance. It is proved that it can be found in the brain. The aim of the research was to experimentally study the neuromodulatory function of creatine, the effect of different doses on innate behavior – an anxiety state, environmental stressors and to determine the optimal dose of creatine that would not cause changes in the mentioned data. Laboratory white rats were used in the experiment.

To test the state of anxiety, the so-called “punished water drinking” test – a variant of the conditioned reflex of passive diversion was applied. Statistical processing of the obtained results was carried out with the Student's t-test.

It was determined that oral administration of creatine at a dose of 250 mg enhances the metabolic processes in the brain at the neuronal level, acts as an agonist on gamma-aminobutyric acid receptors reducing environmental stress factors. Thereby, regulating the state of anxiety, while administered at a high dose (350 mg) it lowers the anxiety state below normal, which negatively affects the behavior, and inadequate behavior is observed.

Using a long-term 48-day course of high-dose creatine (350 mg) as a food supplement increases the likelihood of developing a mild fatty liver condition.

COMBINED EFFECT OF ALCOHOL USE AND ALCOHOL WITHDRAWAL ON THE EMOTIONAL SPHERE OF MALE AND FEMALE WISTAR RATS

Natia Melia¹, Giorgi Lobzhanidze², Nadezhda Japaridze^{2,3}, Nina Zhvania^{2,4}, Manana Karchava¹

¹ Kutaisi Akaki Tsereteli University, Faculty of Engineering and Technology; ² Ivane Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Laboratory of Brain Ultrastructure and Nanoarchitecture, Tbilisi, Georgia; ³ New Vision University, Medical School, Tbilisi, Georgia; ⁴ Chapidze Heart Center, Tbilisi, Georgia

In this study the effect of moderate alcohol consumption with withdrawal period on anxiety of adult male and female Wistar rats in open field (OF) has been evaluated. The line crossing, the number of fecal boluses, vertical positions, the grooming and hole-board activity were measured. Experimental rats received a 10% aqueous ethanol solution for 10 days. At the end of this period, the animals were switched to tap water for a further 5 d. After this period the rats continued to drink 10% (v/v) ethanol solution during 20 d. To determine the effect of experimental conditions on these parameters, two-way ANOVA was used. The results have shown that the effect of experimental conditions was sex- and parameter-dependent.

Key words: Chronic alcohol use, alcohol withdrawal, emotional sphere, male and female rats

Alcohol use is one of major problems around the World. Prolonged alcohol experience provokes numerous alterations [6, 7, 9]. Among the most common outcomes of alcohol use the disturbances in emotional sphere are cited [2, 5]. Such outcomes depend on many factors. The most important factors are the character and the duration of alcohol use, the context which provokes alcohol use, age of individuals and sex [3, 6, 10]. Despite significant progress in the field of alcohol addiction, there is a lack of studies focusing on sex differences. Very often, in males and females, the alcohol use is accompanied by withdrawal period.

In the present study we evaluate the effect of chronic moderate alcohol consumption accompanied by withdrawal period on emotional sphere, particularly on the anxiety-like behavior in adult male and female Wistar rats. The goal of this study was to assess the sex-dependent interferences on anxiety-like behavior. For this purpose different open field (OF) tests were used. The motor parameters (line crossing, entries into the center,

vertical positions), allowing the interferences on anxiety-like behavior, physiological parameters (the number of fecal boluses), rearing (standing on the hind legs, indicating vertical exploratory activity), the grooming (self-cleaning, indicating a stereotypical behavior) and hole-board activity (widely used tool to study the anxiety) were evaluated [2].

METHODS

Animals and treatment

The experiments were performed on adult (P130-135) male ($n = 24$) and female ($n = 24$) Wistar rats, weighing 110-115 g. Before the experiment, all animals were housed in 3/cage ($37 \times 30 \times 25$ cm), in a controlled environment (temperature 20-22°C, humidity – 55-60%, 12-hr light/ dark cycle) and had free access to food and water. Just before the treatment, the rats of both sexes were randomly assigned to experimental and control groups (12 animals in each group). The experimental rats received a 10% (v/v) aqueous ethanol solution as their only available liquid source for 10 days (d). At the end of this period, the animals were switched to tap water for a further 5 d. After this period the rats continued to drink 10% (v/v) ethanol solution, during 20 d. The animals of control group during all this period had water instead of alcohol solution. Food was freely available throughout all this period. Behavioral studies were performing on the next day after treatment (8.00 am to 11.00 am). The experiments were conducted in accordance with European Communities Council Directive (2010/63/EU) of 22 September 2010.

Anxiety assessment

The anxiety was assessed in the square OF (70×70 cm). The dark surface of OF was marked with horizontal and vertical white lines with 6 mm thickness. These lines made the squares with 14×14 cm dimensions. Each rat performed the test for 10 min. The behavior was recorded by a video camera attached to the computer. General ambulatory ability (based on how many times animals crossed white lines), entries into the center, vertical position, grooming frequency, fecal boluses and hole reflex were considered as the data on the emotionality.

Statistical analysis of behavioral data

The analysis of behavior in OF was carried out in a blind manner. Statistical Computation. VassarStats was used (<http://vassarstats.net>). To determine the effects of ethanol on any parameter, two-way ANOVA with two factors – “ethanol” (control and experimental) and “sex” (male and female) was used. If the analysis of variance yielded a significant F-value, further post hoc comparisons were made using Tukey’s honestly significant difference test (Tukey’s HSD) to determine specific group differences. The P -value less than 0.05 was considered statistically significant. The data are presented as mean \pm standard error of the mean (SEM).

RESULTS

Locomotor activity

The Two-Way ANOVA for locomotor activity reveals a significant effect of “ethanol” ($F_{1,38} = 8.2$, $p < 0.01$), and insignificant effects of “sex” ($F_{1,38} = 2.16$, $p = 0.1503$) and the interaction between “ethanol” and “sex” ($F_{1,38} = 0.95$, $p = 0.03362$).

Crossed lines

While comparing with control, the number of crossed lines in experimental animals of both sexes was significantly increased, but more significant effect was observed in female rats (females – control: 23.7 ± 3.74 , experiment – 52.3 ± 9.35 , males – control: 20 ± 5.03 , experiment – 34.1 ± 9.78) (Table 1, Figure 1A).

Table 1

OF behavioral parameters in control and ethanol exposed female and male rats

Parameters	Animal Groups			
	Females		Males	
	Control	Ethanol	Control	Ethanol
Crossed lines	23.7 ± 3.74	52.3 ± 9.35	20 ± 5.03	34.1 ± 9.78
Entry to the center	0.9 ± 0.48	3.1 ± 0.41	0.6 ± 0.34	0.7 ± 0.21
Vertical position	4.8 ± 1.36	21.2 ± 2.66	3 ± 1.43	5.6 ± 1.62
Grooming frequency	8.9 ± 0.72	5.5 ± 1.16	5.7 ± 1.57	2.2 ± 0.99
Boluses	3.5 ± 0.73	0.8 ± 0.29	1.8 ± 0.66	2.7 ± 0.86
Hole reflex	3.8 ± 1.01	3.7 ± 0.83	2.7 ± 0.76	2.1 ± 0.5

Entries into the center and vertical position

Significant effect was also detected regarding the number of entries into the center of the open field ($F_{1,37} = 9.47$, $p = 0.004$) and the number of vertical position ($F = 26.55$, $p < 0.0001$). These parameters were significantly affected by both – the sex of animals (entries into the center – $F_{1,37} = 13.05$, $p = 0.0009$; the number of vertical positions – $F_{1,37} = 22.27$, $p < 0.0001$) and the interaction between “ethanol” and “sex” (entries into the center – $F_{1,37} = 7.89$, $p = 0.008$; the number of vertical position – $F_{1,37} = 14.01$, $p = 0.0006$) (Figure 1B, C, Table 1).

Entries into the center

While comparing with control, the number of entries into the center was significantly increased only in female rats (females – control: 0.9 ± 0.48 , experiment – 3.1 ± 0.41 ; control: 0.6 ± 0.34 , males, experiment: 0.7 ± 0.21).

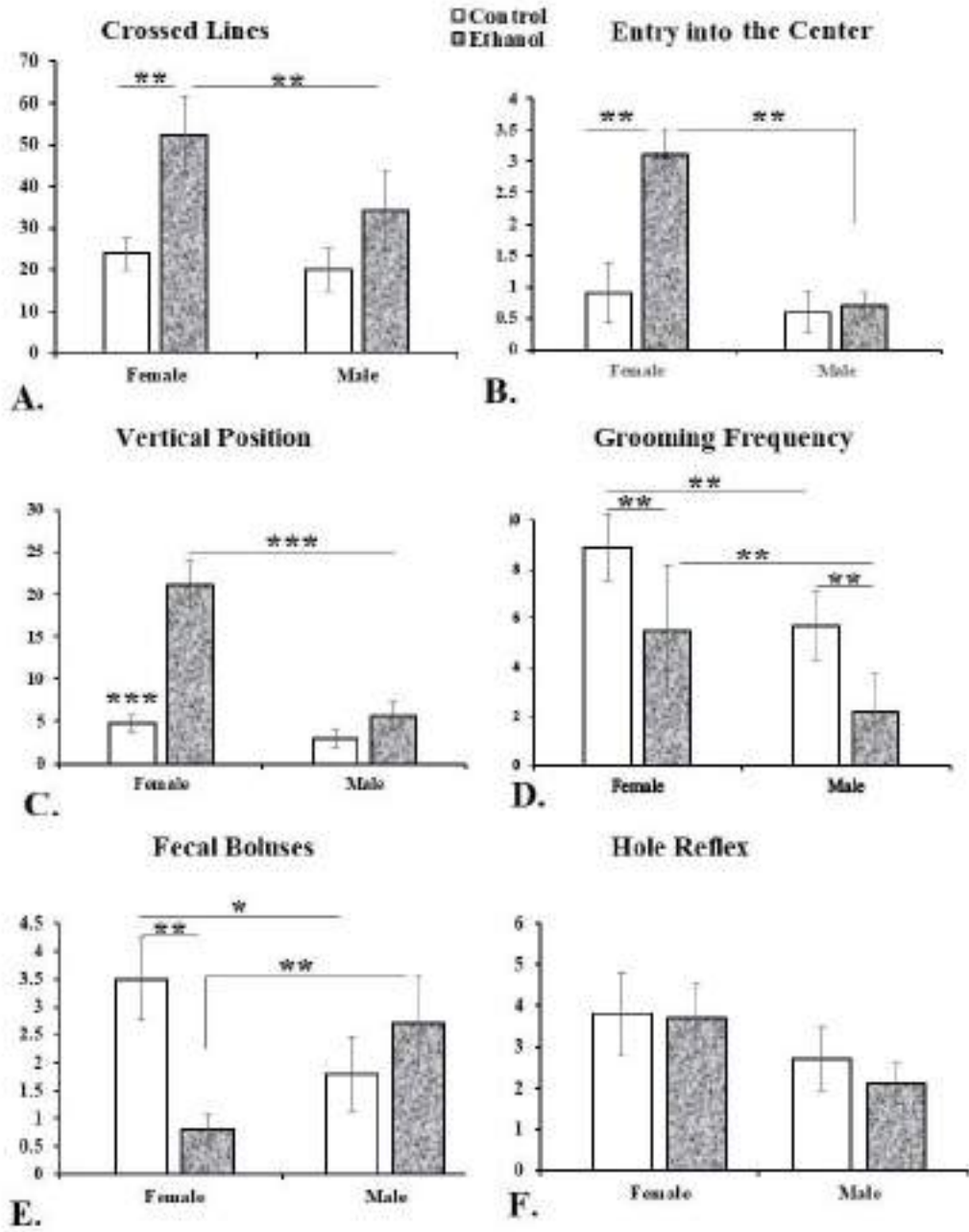


Fig. 1. Effect of sex and ethanol treatment on the different parameters of the behavior of animals in the open field (OF). A – crossed lines, B – enter into the center of OF, C – vertical position, D – grooming frequency, E – fecal boluses, F – hole reflex

Vertical positions

While comparing with control, the number of entries into the center was significantly increased only in female rats (females – control: 4.8 ± 1.36 , experiment – 21.2 ± 2.66 ; males – control: 3 ± 1.43 , males – experiment: 5.6 ± 1.62).

In general, such data indicate that animal locomotor activity and the number of vertical positions predominantly enhanced only in female rats.

Grooming frequencies

Grooming frequencies were significantly affected by both factors (ethanol – $F_{1,37} = 8.98$, $p = 0.0049$; sex – $F_{1,37} = 7.97$, $p = 0.0077$). The changes within and between groups of female and male rats were also significant ($p < 0.01$) (Fig. 1D; Table 1). While comparing with control, this parameter decreases in animals of both sexes (females – control: 8.9 ± 0.72 , experiment – 5.5 ± 1.16 , males – control: 5.7 ± 1.57 , males – experiment: 2.2 ± 0.99).

Fecal boluses

No overall effect of either “ethanol” or “sex” (ethanol – $F_{1,37} = 1.8$, $p = 0.1881$; sex – $F_{1,37} = 0.02$, $p = 0.8883$) was observed. However, there was a significant crossover interaction of factors ($F_{1,37} = 7.21$, $p = 0.0109$). This is possibly related with significant decrease of fecal boluses in experimental female rats in comparison with controls (control, female: 3.5 ± 0.73 , experiment – 3.5 ± 0.73 , $p < 0.01$). Insignificant growth of fecal boluses was detected in experimental males (males, control: 1.8 ± 0.66 , males, experiment: 2.7 ± 0.86 , $p > 0.05$). Finally, significant difference was observed between male and female experimental animals in favor of male rats ($p < 0.01$) (Fig. 1E; Table 1).

Hole reflex

No significant effect of ethanol ($F_{1,37} = 0.19$, $p = 0.6655$) or sex ($F_{1,37} = 2.87$, $p = 0.0989$) was observed. The interaction of factors was not significant, too ($F_{1,37} = 0.1$, $p = 0.7537$). No significant changes within female (control vs. ethanol $p > 0.05$) and male (control vs. ethanol $p > 0.05$) groups and between groups were detected ($p > 0.05$) (Fig. 1 F; Table 1).

DISCUSSION

The present research is the part of our large investigation of various effects of alcohol abuse in male and female Wistar rats. The use of animal models to study alcohol effects is critical in advancing knowledge about pathophysiological processes of alcohol addiction. Such an effect is described in a number of studies, however, significant gap persists in the understanding of the role of sex on the consequences of chronic use of ethanol. In this research, we focused on the combined effect of: alcohol use + withdrawal + alcohol use. Such combination is the most common condition among alcohol abusers. Specifically, we

studied the consequences of such experimental condition on emotional sphere, concretely on anxiety-like behavior in both male and female rats. All behavioral parameters on which we focused (locomotor activity, vertical position, grooming, boluses, hole reflex) are related to the emotionality and their potential changes should reflect the alterations in anxiety-like behavior.

Based on the results of our study, the experimental conditions significantly affect almost all anxiety-related behavioral parameters in animals of both sexes. However, only in one case (grooming frequencies), in males and females the character of alterations was the same (in both males and females this parameter was decreased). As to other parameters, depending on sex, different and even opposite character of alterations were detected. Thus, in comparing with control, the number of crossed lines, entries into the center and vertical positions were observed only in female rats. In opposite to this, the number of fecal boluses was significantly decreased in females and significantly increased in males.

It is notable that in the majority of cases, the alterations were more significant in female animals. Therefore, female rats are the most vulnerable to present experimental conditions. In general, the data suggest that the mechanisms implicated in the appearance of such effects are likely sex-specific. Several literature data also point that alcohol differentially affects the parameters linked to anxiety, cognition or oxidative stress in male and female rats [4, 7, 11]. Sex-hormones should play essential role in this difference [1, 4, 8]. Besides, it is not excluded that different aspects of anxiety-related behavior are mediated by distinct neural circuitries [12]. Alcohol may differentially affect these circuitries, provoking the difference in the modifications of anxiety-related parameters. Additional studies, including morphological research of brain regions, involved in anxiety-like behavior, as new investigations addressing the role of sex differences in alcohol use should shed light on such difference.

REFERENCES

1. *Arnold M.E., Schank J.R.* Front.Neuroendocrinol., 2023, Oct; 71:101095. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101095.
2. *Conte R., Zangirolame C.M.S., Gobbo D.R., Pereira L.D.S., Panfilio C.E., Reginato R.D., Maluf.L.L.S., Scerni D.A., Céspedes I.C.* An. Acad. Bras.Cienc., 2022, 94(3),e20210673. doi: 10.1590/0001-3765202220210673.
3. *Flores-Bonilla A., Richardson H.N.* Alcohol Res., 2020, 40(2):04. doi: 10.35946/arcr.v40.2.04.
4. *Henricks A.M., Berger A.L., Lugo J.M., Baxter-Potter L.N., Bieniasz K.V., Petrie G., Sticht M.A., Hill M.N., McLaughlin R.J.* Neuropharmacology, 2017, 124, 121-133. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.05.023.
5. *Li J., Wang H., Liu D., Li X., He L., Pan J., Shen Q., Peng Y.* Brain Behav. Immun., 2023, May;110:60-79. doi: 10.1016/j.bbi.2023.02.001.
6. *Livne O., Feinn R., Knox J., Hartwell E.E., Gelernter J., Hasin D.S., Kranzler H.R.* Clin. Exp. Res., 2022, 46(3), 422-433. doi: 10.1111/acer.14781. PMID: 35275407.
7. *Ngui H.H.L., Kow A.S.F., Lai S., Tham C.L., Ho Y.C., Lee M.T.* Int. J. Mol.Sci., 2022, 23(23):14912. doi: 10.3390/ijms232314912.

8. *Peltier M.R., Verplaetse T.L., Mineur Y.S., Gueorguieva R., Petrakis I., Cosgrove K.P., Picciotto M.R., McKee S.A.* Neuropharmacology, 2021, Apr 1;187:108499. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108499.
9. *Pullen R L.Jr.* Nursing, 2023, 53(7):20-27. doi: 10.1097/01.NURSE.0000936760.82108.69.
10. *Segal D., Valyear M.D., Chaudhri N.* Alcohol, 2022, 99, 70-81. doi: 10.1016/j.alcohol.2021.10.004. 11..
11. *Unlu H., Macaron M.M., AyralerTaner H., Kaba D.A., Sari B., Schneekloth T.D., Leggio L., Abulseoud, O.A.* Front Psychiatry, 2023, Sep 22; 14:1266424. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1266424.
12. *Valyear M.D., LeCocq M.R., Brow A., Villaruel F.R., Segal D., Chaudhri N.* Psychopharmacology (Berl), 2023, 240(3), 393-416. doi: 10.1007/s00213-022-06254-x.

ალკოჰოლის მოხმარების და მისი უეფყვების კომბინირებული ეფექტი ვისტარის ხაზის მამრი და მდედრი ვირთაგვების ემოციურ სფეროზე

ნათია მელია¹, გიორგი ლობჯანიძე², ნადეჟდა ჯაფარიძე^{2,3}, ნინო ჟვანია^{2,4}, მანანა ქარჩავა¹

¹ ქუთაისის აკაკი წერეთელის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; საინჟინრო-ტექნოლოგიური ფაკულტეტი, საქართველო; ² ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრის თავის ტვინის ულტრასტრუქტურის და ნანოარქიტექტონიკის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო; ³ ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტი, სამედიცინო სკოლა, თბილისი, საქართველო; ⁴ ჩაფიდის სახელობის გულის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ღია ველში შესწავლილია ალკოჰოლის ზომიერი მოხმარების და ალკოჰოლისგან თავისუფალი პერიოდის კომბინირებული ეფექტი ვისტარის ხაზის მამრი და მდედრი ვირთაგვების ემოციურ სფეროზე. შეფასებულია ხაზების გადაკვეთის, ფეკალური ბოლუსების, ვერტიკალური მდგომარეობების, გრუმინგის რაოდენობები და ხვრელებთან დაკავშირებული აქტივობები (hole-board activities). ექსპერიმენტული ცხოველები იღებდნენ 10%-იან ალკოჰოლს 10 დღის განმავლობაში, შემდეგი 5 დღის განმავლობაში – ონკანის წყალს, 5 დღის გავლის შემდეგ კი, 20 დღის განმავლობაში, ისევ 10%-იან ალკოჰოლს. აღნიშნულ პარამეტრებზე ექსპერიმენტული პირობების ეფექტის გამოსავლენად, გამოყენებული იყო ორ-ფაქტორიანი ANOVA. გამოვლინდა აღნიშნული ექსპერიმენტული პირობების სქესზე და პარამეტრ-დამოკიდებული ეფექტი.

**КОМБИНИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ УПОТРЕБЛЕНИЯ И ОТМЕНЫ
АЛКОГОЛЯ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ САМЦОВ И САМОК
КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР**

*Натия Мелия¹, Георгий Лобжанидзе², Надежда Джапаридзе^{2,3},
Нина Жвания^{2,4}, Манана Карчава¹*

¹ Кутаисский государственный университет им. Акакия Церетели, факультет инженерии и технологий, Грузия; ² Лаборатория ультраструктуры и наноархитектоники мозга Центра экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, Тбилиси, Грузия; ³ Университет Нью Вижен, Тбилиси, Грузия; ⁴ Кардиологический центр им. Г. Чапидзе, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

В открытом поле изучен общий эффект умеренного потребления алкоголя и его отмены на эмоциональное состояние самцов и самок крыс линии Вистар. Изменялось количество линий пересечения, фекальных шариков, вертикальных положений, груминга и активность, связанная с отверстиями (hole-board activities). Экспериментальные крысы принимали 10%-й алкоголь в течение 10-и дней, далее – пять дней принимали проточную воду, последующие 20 дней же, опять – 10%-й алкоголь. Для определения эффекта экспериментальных условий на вышеперечисленные параметры был проведен двухфакторный ANOVA. Была показана зависимость эффекта от пола животных и типа параметра.

THE SPECTRAL CHARACTERISTICS OF COMPUTER AND SMARTPHONE SCREEN AND THEIR IMPACT ON FUNCTIONAL CONDITION OF OCULAR SURFACE IN HEALTHY PATIENTS AND IN THOSE WHO HAVE SUFFERED FROM COVID-19 INFECTION

Levan Mikeladze¹, Nino Karanadze¹, David Delibashvili¹, Nino Tskhvediani¹, Nana Pilia³, Nikoloz Tvildiani¹, Alexander Tsibadze¹, Nugzar Ghomidze², Lali Kalandadze², Davit Tsibadze^{1,4}

¹Tbilisi State Medical University, Georgia; ²Shota Rustaveli Batumi State University, Georgia; ³Grigol Robakidze University, Tbilisi, Georgia; ⁴New Hospital, Tbilisi, Georgia

A prolonged and uncontrolled use of modern information technologies, especially in teaching and education processes is closely related to the occurrence of ophthalmic problems in students. Using radio spectral method, the study of spectral characteristics of light sources has an important role. This method has revealed a reliable drop in 470-500 nm range in case of usage of Philips LED-620 warm, white color spectrum. The index of ocular surface disease of weakly and sharply expressed categories of OSDI in students infected with COVID-19 significantly exceeds the number of uninfected students. In conditions of LED bulb lighting, Schirmer test has revealed a decrease in the volume of secreted tears in infected with COVID-19, however, the volume of secreted tears in healthy persons also reduces at LED bulb lighting.

Thus, the impact of spectral characteristics of LED bulb on the eye is considerable, as compared with spectral characteristics of incandescent electric bulb.

Key words: visible light spectrum, ocular surface disease index (OSDI), Schirmer-1

Today the modern world is unimaginable without information technologies. A prolonged contact with computers and smartphones became daily life routine, especially in the youth in teaching and education processes. Based on the above-said, many ophthalmological problems arose, including study of functional condition of ocular surface during a prolonged and uncontrolled use of computers and smartphones both in COVID-19 infected and uninfected students.

A physical essence of studied light and the characteristics of its receiving sources are completely studied in the available literature. In old days, a large part of the population used candles, kerosene lamps, later the population began using incandescent electric lamps. Today we use light-emitting diodes, LED bulbs, smartphones, electronic books, etc.

Based on the above-said, the study of spectral characteristics of light sources appears to be urgently relevant. In general, two types of spectrometers are used in scientific researches: based on diffractive grid and prism. Our choice was based on the modern, highly informative and prospective radiospectrometric method. Radiospectrometer is located on the territory of Department of Physics of Batumi Shota Rustaveli State University. The series of researches were carried out together with the scientific fellows of this department (<https://www.stellarnet.us>) [6].

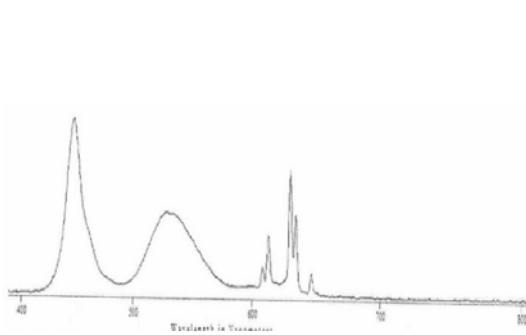


Fig. 1. Smartphone screen spectrum during text visualization

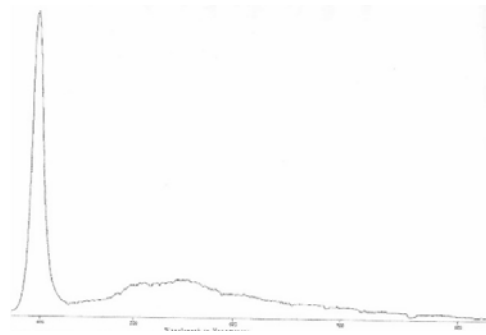


Fig. 2. The spectrum of blue color light-emitting diode

At the first stage of the research the spectral characteristics of various sources of light were studied. On Fig. 1 the screen spectrum of smartphone is given during text visualization. The spectrum of blue (Fig. 2) and non-thermal red color (Fig. 3) light-emitting diode significantly differs.

Blue color is in the range of 420-520 nanometers, while non-thermal red color – in the range of 600-660 nm.

The lighting by incandescent electric bulb covers the full range of visible light, which is similar to room spectrum lightened by bright sunlight (Fig. 4).

In case of LED lamp lighting, the spectrum is different, which is widely used in our everyday life (Fig. 5). A sharp drop is observed in the range of 470-500 nm. This is another confirmation of our study carried out in 2017. According to this research, irradiation of light emitting diode of visible spectrum of household purpose can induce a significant increase of variability stress-index of heart rate in students [11]. It makes us to think that the increase in photoinduced additional free radicals appears to be leading in the organism.

One more confirmation of above-said opinion appears to be the results of experiments carried out in white rats at Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine (in the

laboratory of the Academician Nodar Miragvaria) in 2023. A sharp increase in the oxidative stress index because of free radicals formation during irradiation with blue monochromatic light was confirmed in these experiments [8].

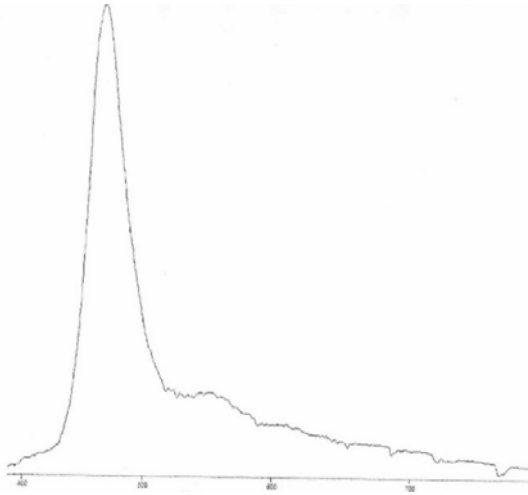


Fig. 3. Non-thermal red color light-emitting diode

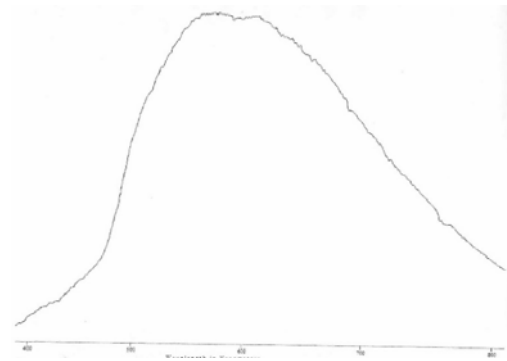


Fig. 4. The spectrum of incandescent electric bulb

Based on the fact that a main source of getting the information from computers and smartphones is the monitor, a principal load falls on the vision analyzer. An impact of virtual world through the Internet and computer games is added to this, which presumably can lead to the disorders of nervous system or the psychics [1, 9]. As known, in 2020 WHO has declared a public health emergency and a pandemic [5].

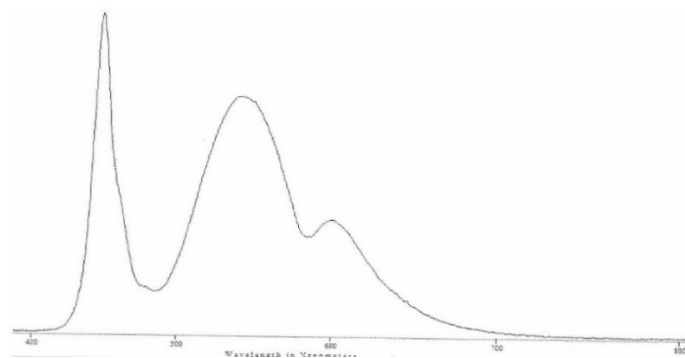


Fig. 5. Philips LED 620 nm warm white color spectrum

At the next stage of the investigation the pathophysiological mechanisms of the regulation of visual perception and tear secretion were studied in COVID-19 and uninfected practically and ophthalmologically healthy students aged 18-25.

By means of ocular surface disease index (OSDI) the relationship of ocular symptoms with visual function has been established [10]. Visual acuity was measured using Visometer (BCVA) [2], and a volume of tear liquid was measured with Schirmer-1 test [7].

Based on the above-said, the study of changes in ocular symptoms in healthy and COVID-19 infected persons in teaching process in conditions of intensive usage of computer and smart-phone screen was our goal. Total of 200 students were studied during 2019-2022 years.

Before involving in the research the participants were informed that the study was voluntary and the survey – confidential, and that they could stop their participation at any time. Also their written consent with personal signature was necessary. The mentioned is in accordance with the Helsinki Ethics principles [12].

The results obtained were statistically processed using both parametric and nonparametric methods [4]. The research group consisted of 116 women and 84 men.

Ocularly healthy students were chosen for our research. Sclera of all the participants was unchanged in the norm, eye cornea was spherical and transparent, color shell – structural, crystal – transparent, vitreous body – within the norm.

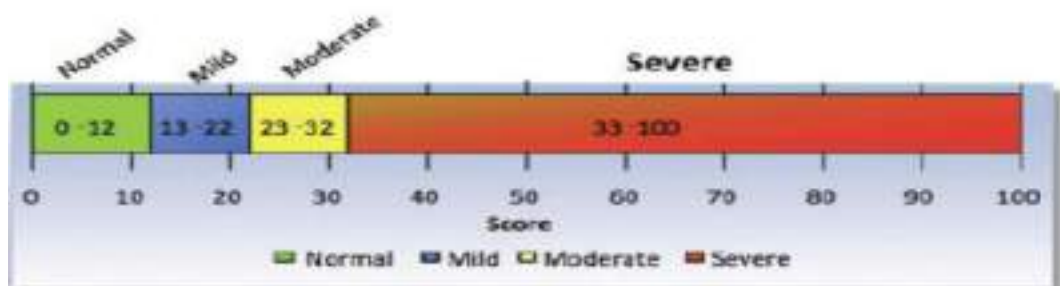
100% vision was found in 131 out of 200 cases (65.5%), while refractive error – in 69 cases (34.5%).

Ocular surface disease index (OSDI) [3, 7] that allows to estimate ocular symptoms at normal, moderate and severe forms is given in the Table 1.

Table 1

Estimation of ocular symptoms by OSDI survey

OSDI Scores	OSDI Category
0-12	Normal
12-22	Mild
23-32	Moderate
33-100	Severe



The value of OSDI coefficient has been calculated with the formula – $OSDI = DX25/E$, where D – is the sum of the scores of answers to all obtained answers on all questions, E – a number of answers to the questions. In our case all the indices were 12.

Out of 200 studied students 100 were healthy, i.e. uninfected, and the rest 100 were those who have suffered from COVID-19 infection.

The results obtained by OSDI survey are presented in Table 2.

Table 2

The assessment of ocular symptoms by using OSDI survey

The norm		Weakly expressed		Acute	
who have suffered from COVID-19	Healthy	who have suffered from COVID-19	Healthy	who have suffered from COVID-19	Healthy
20 ± 4%	39 ± 4.5%	36 ± 4.8%	31 ± 4.6%	44 ± 5%	30 ± 4.6%

As seen from the Table, OSDI category was in norm in 39 ± 4.5% case in healthy persons, while this category was revealed in 20 ± 4% in those who have suffered from COVID-19, the difference between 39% and 20% statistically was reliable, $p > 0.025$, $t = 3.1$.

Weakly expressed OSDI category was 31 ± 4.6% in healthy persons, and in those who have suffered from COVID-19, it was 36 ± 4.8%, accordingly the difference between 31% and 36% statistically was unreliable. As to acute OSDI category, it was 30 ± 4.6% in healthy persons, and in those who have suffered from COVID-19, it was 44 ± 5%. Thus, the difference between 30% of healthy and 44% who were exposed to COVID-19, is statistically reliable – $p < 0.025$, $t = 2.0$.

The changes in tear film were assessed by the determination of the volume of tear secretion studied at the second stage of the research in the conditions of natural and LED light bulb lighting. The Schirmer tear test was used for this aim (Fig. 6).



Fig. 6.

The Schirmer test allows us to quantitatively determine eye dew. For this a filter paper (width – 5 mm, length – 35 mm, the Firm – Optitech) was used. Getting wet less than 5 mm during 5 minutes is considered to be an evidence of dry eye syndrome (in norm tear secretion should provide the getting wet of the paper more than 15 mm length).

The Schirmer test was carried out in 19 students who have suffered from COVID-19 infection and 16 healthy ones. The test was conducted in two stages: at the first stage, under conditions of natural room lighting, after a 5-minute delay on the eyelid of the drying paper, its wetting length was measured in mm. The next day the same was done under conditions of LED light bulb lighting and the wetting length was again measured in mm. Statistical analysis of obtained data is given in Table 3.

Table 3

**The volume of tear secretion (in mm)
under conditions of natural and LED light bulb lighting**

The first group (healthy)		The second group (suffered from COVID-19)	
After natural lighting	After LED bulb lighting	After natural lighting	After LED bulb lighting
13	11	11	10
14	11	11	9
14	12	12	10
17	15	12	11
17	13	11	10
18	14	11	9
16	13	13	11
14	12	13	11
15	11	12	9
15	11	12	11
13	11	12	11
13	12	11	10
14	12	11	10
16	13	12	10
17	14	11	10
17	14	14	12
		13	11

t-test

Group	N	Mean	SD	SEM
1	16	15.19	1.682	0.4205
2	16	12.44	1.315	0.3287
Difference		2.75		0.5338
95% confidence interval for difference: 1.66 to 3.84				
t = 5.152 with 30 degrees of freedom; p = 0.000				

Group	N	Mean	SD	SEM
1	19	12	0.9428	0.2163
2	19	10.37	0.8307	0.1906
Difference		1.632		0.2883
95% confidence interval for difference: 1.047 to 2.216				
t = 5.660 with 36 degrees of freedom; p = 0.000				

Thus, Schirmer test has revealed a statistically reliable decrease in tear secretion in students having suffered from COVID-19 under conditions of LED bulb lighting as compared to natural room lighting.

CONCLUSION

Our study of light sources spectral characteristics using radiospectrometric method has revealed a reliable drop in 470-500 nm range (the results are described in detail in Figures 1-5) in case of the usage of 5 Philips LED 620 warm white color spectrum (Fig. 5).

This conclusion echoes and confirms the results of our publication in 2017 [2]. Based on that publication blue light has a negative effect on the organism, which, presumably, is associated with the release of free radicals and, accordingly, with the expected structural cell destruction, as well as with the reduction of cell lifespan [6].

Ocular surface disease was assessed by OSDI. Out of 200 studied subjects 100 were healthy and 100 who have suffered from COVID-19 infection. In healthy persons a weakly expressed OSDI category was more often revealed as compared to those infected with COVID-19, while acute OSDI category was observed more often in those who have suffered from COVID-19.

In students exposed to COVID-19 infection the Schirmer test revealed a statistically significant decrease in tear secretion under LED lamp lighting, as compared to tear secretion at natural room lighting. In healthy persons an average index was within the norm, and was decreased under conditions of room LED lamp lighting.

Thus, it should be concluded that a different impact of light sources on the vision is manifested in changes in secreted tear volume. The above-said should be taken into account during the usage of computer monitor or electronic books in the teaching processes.

REFERENCES

1. Bakhtadze S., Geladze N., Khachapuridze N. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical series, 2019, 45, 3-4, 75-77 (in Georgian).
2. Barabino S., Labetoulle M., Rolando M., Messmer E.M. Ocul. Surf., 2016, 14, 365-76.
3. Dougherty B.E., Nichols J.J., Nichols K.K. Invest. Ophthalmol. Vis.S ci., 2011, 52 (12), 8630-8635.
4. Glantz S.A. Primer of Biostatistics, 7th Edition, New York, 2012, p. 312.
5. Khazaradze K., Japaridze N., Revishvili A. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical series, 2023, 49, 1-3, 109-113 (in Georgian).
6. Gomidze N., Gomidze Kh. Radiophysics, Batumi, 2022, 336 p. (in Georgian).
7. McDonald J.E., Knollinger A.M., Dees D.D., MacLaren N.E. Vet. Ophthalmol., 2018, 21 (1), 101-103.
8. Mikeladze L., Khazaradze N., Delibashvili D., Tskhvediani N., Mitagvaria N. Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences, 2023, 17, 3, 88-92 (in Georgian).
9. Prabhawat P. et al. J. Ophthalmol., 2019, 63 (2), 137-144.
10. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G. et al. Arch. Ophthalmol., 2000, 188, 615-21.
11. Tskhvediani N., Mikeladze L. Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences, Biomedical series, 2017, 43, 4, 179-189 (in Georgian).
12. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research involving human subjects. JAMA, 27/XI, 2013, 310, 20, 2191-2194.

**კომპიუტერის და სმარტფონის ეკრანების მახასიათებლები და
მათი გავლენა ჯანმრთელი და COVID-19 გადატანილი პირების
თვალის ზედაპირის უვნებებურ მდგომარეობაზე**

ლევან მიქელაძე¹, ნინო კარანაძე¹, დავით დელიბაშვილი¹,
ნინო ცხვედიანი¹, ნანა ფილია³, ნიკოლოზ ტვილდიანი¹,
ალექსანდრე ციბაძე¹, ნუგზარ ლომიძე², ლალი კალანდიაძე²,
დავით ციბაძე^{1,4}

¹ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო; ² შოთა რუსთაველის ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო; ³ გრიგოლ რობაქიძის უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო; ⁴ New Hospital, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

თანამედროვე საინფორმაციო ტექნოლოგიების ხანგრძლივი და უკონტროლო გამოყენება, განსაკუთრებით სწავლის და განათლების პროცესებში, მნიშვნელოვნად არის დაკავშირებული სტრუქტურების ოფთალმოლოგიურ პრობლემებთან. მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სინათლის წყაროს სპექტრალური მახასიათებლების შესწავლა რადიოსპექტრალური მეთოდის გამოყენებით. კვლევამ გამოავლინა სარწმუნო დაქვეითება 470-500 ნანომეტრის დიაპაზონის LED-620 თბილი თეთრი

სპექტრის გამოყენებისას. სუსტად და მკვეთრად გამოხატული OSDI კატეგორიები COVID-19 გადატანილ სტუდენტებში თვალის ზედაპირის დაავადების ინდექსით, რაოდენობრივად უფრო მეტად აღემატება არაინფიცირებული სტუდენტების რაოდენობას. LED ნათურის განათების პირობებში COVID-19 გადატანილ პირებში შირმერის ტესტმა გამოავლინა ცრემლის გამოყოფის შემცირება, თუმცა არაინფიცირებულებშიც LED ოთახის ნათურით განათების პირობებში აგრეთვე მცირდება ცრემლის გამოყოფა.

ამგვარად, ძალზე მნიშვნელოვანია LED ნათურის სპექტრალური მახასიათებლების გავეუნის შეფასება თვალზე ვარვარა ნათების ნათურის გავეუნასთან შედარებით.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭКРАНА КОМПЬЮТЕРА И СМАРТФОНА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ У ЗДОРОВЫХ И ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

ლევან მიკელაძე¹, ნინო კარანაძე¹, დავიდ დელიბაშვილი¹, ნინო ცხვედიანი¹, ნანა პილია³, ნიკოლოზ ტვილიანი¹, ალექსანდრ ციბაძე¹, ნუჯარ გომიძე², ლალი კალანდაძე², დავიდ ციბაძე^{1,4}

¹თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო; ²ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი იმ. შოთა რუსთაველი, ბათუმი, საქართველო; ³უნივერსიტეტი იმ. გრიგოლ რობაქიძე, თბილისი, საქართველო; ⁴New Hospital, თბილისი, საქართველო

РЕЗЮМЕ

Длительное и неконтролируемое использование современных информационных технологий, особенно в процессах обучения и образования, значительно связано с возникновением офтальмологических проблем среди студентов. Важную роль играет изучение спектральных характеристик источников света с использованием радиоспектрального метода. Исследование выявило достоверный упадок в случае использования LED-620 теплого, белого спектра в диапазоне 470-500 нанометра. Слабо и остро выраженные OSDI категории с индексом заболевания глазной поверхности среди студентов, перенесших Covid-19, количественно намного превышает количество неинфицированных студентов. В условиях освещения LED лампочкой, тест Ширмера среди перенесших COVID-19 выявил уменьшение слезоотделения, хотя и у неперенесших COVID-19 в условиях освещения LED комнатной лампочкой также уменьшается слезоотделение.

Таким образом, очень важно оценить влияние спектральных характеристик LED лампочки на глаз, по сравнению с влиянием лампочки накаливания.

QUANTITATIVE STUDY OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE IONS IN THE FRESH WATERS OF SUKHCHE VILLAGE (KHONI MUNICIPALITY, IMERETI REGION) AND THEIR SIGNIFICANCE FOR THE VITALITY OF LIVING ORGANISMS

*Manuchar Chikovani, Nana Julakidze, Magdana Jikia, Izolda Lomsianidze,
Izolda Didbaridze, Anna Mogeladze*

Kutaisi Akaki Tsereteli State University, Georgia

For the first time, the hydrochemical examination of the spring waters of Sukhche village of Khoni municipality was conducted. The content of magnesium and calcium ions, bicarbonate ions, chloride ions, sulfate ions, dry balance, permanganate oxidizability, dissolved oxygen, DOM₅ and carbon dioxide content has been determined. Relatively simple and fast chemical and physical-chemical methods with good reproducibility were selected for determination. Biogenic substances were determined by the photometric method. The content of the above-mentioned ions from the spring waters of Sukhche village of Khoni municipality is within the norm and its use for drinking and from the agricultural point of view is appropriate.

Keywords : Spring waters, ions, biogenic elements, titrant, indicator

Aim. We aimed to study the hydrochemical composition of the spring waters of Sukhche village of Khoni municipality. The importance of magnesium and calcium, as well as chlorine ions in managing the life processes of human, animal and plant organisms has been taken into account. The aim of our research was to study Mg^{2+} , Ca^{2+} , HCO_3^- , Cl^- , SO_4^{2-} , CO_2 , permanganate oxidizability, oxygen content, BBM_5 , dry balance, and content of biogenic elements in the spring waters of Sukhche village of Khoni municipality.

Introduction. During rain, a large part of the water enters the ground. First it passes through the loose layer of the ground, then it goes deeper into the ground. It will pass through the sand, pebbles and stones. This is the way how the water is cleaned. Finally, it passes through that layer. which does not carry water. Clean water is collected in the ground. A person digs the ground in such a place. The well is a deep and narrow pit. There is water at the bottom of it. The heat of the sun does not penetrate deep into the earth. That's why the well water is cold. They take out water from the well with a vessel and drink it. Sometimes the bottom layer of the earth is sloping. Because of this, water cannot be accumulated. It flows into the ground. In the end, it can go up. This is how the source appears, which is also cold and clean. A person drinks spring water. While moving

through the soil crust, water acquires many substances, including salts, and a specific composition is formed. The amount of salts in water varies within wide limits, their total concentration e.i. the mineralization is relatively low in surface water and significantly high in groundwater [9].

Natural waters contain almost all the chemical elements in different concentrations – calcium, magnesium, sodium, potassium and iron cations are usually found in fresh water, and chloride, sulfate and bicarbonate ions are mainly found in anions. Natural waters have an approximately neutral reaction due to equal amounts of opposite charges. The total concentration of cations in water is equal to the total concentration of anions. One of the main tasks when investigating the composition of water was to determine the content of ions. The human body receives macro- and microelements from the environment with food, water or, rarely, air. The relationship between the physical-chemical characteristics of the elements and their biological activity allows predicting the expected result of the compounds of these elements entering the body [1].

Magnesium and calcium belong to the elements of life. The difference between the properties of magnesium and calcium cations is related to the different density of positive charge on their surface. The magnesium ion has a smaller radius, it hydrates better. Its free atomic orbitals interact with the unshared electron pairs of oxygen of water molecules by forming fairly stable aqua complexes. Hydrated magnesium cation is hydrolyzed unlike calcium cation. The ability of magnesium cation to form a complex is greater than that of calcium ion, but the latter forms strong complexes with amino acids and proteins. In the human body the content of magnesium is 0.04%, and that of calcium is 14%. Magnesium cation, similar to calcium cation, is mainly an intracellular ion and causes the constant osmotic pressure in it. Magnesium cation is the main activator of enzymatic reactions: it activates oxidative phosphorylation, DNA replication and bone tissue mineralization enzymes. In intracellular fluid magnesium cation forms complexes with ATP and ADP anions. Magnesium cation is the most important central ion in the chlorophyll cluster of metalloprophyrin. Photosynthesis takes place with its participation. Magnesium ions inhibit the release of some substances from the body (for example, acetylcholine) and promote others (for example, cholesterol), unlike calcium ions, which, on the contrary, inhibit the release of cholesterol, while stimulating the release of acetylcholine. The absorption of calcium from food products mainly depends on vitamin D. Unlike magnesium ions, calcium ions are concentrated in the intercellular fluid. It is the main component of bone tissue.

When the calcium ion concentration in the blood plasma decreases, mineral compounds are opened and the calcium cation content in the plasma increases due to hormonal action. Thyroid hormone activates salt secretion in bone tissue. Calcium ions are involved in nerve impulse transmission, muscle contraction, heart rhythm regulation, blood clotting process. Calcium ions inhibit the excitability of the central nervous system. And the reduction of its concentration causes seizures [6].

In the human body carbon content is 21.15%. It is included in all tissues and cells. in the form of an insignificant organic substance. From inorganic carbon compounds, carbon (IV) oxide, carbonic acid and its salts, hydrocyanic acid and its salts have medical biological importance.

Oxygen forms a double bond due to the presence of two unpaired electrons. Unlike sulfur atoms, it cannot increase the valency by removing electrons. Two unshared electron pairs allow the oxygen atom to form a donor-acceptor bond with each other. It uses both electron pairs to form a hydrogen bond. Without oxygen, it is impossible to carry out numerous, extremely important life processes. In particular, breathing, oxidation of the substrate, the main function of oxygen in the body is the oxidation of substances and the release of energy. Biological oxidation can be free when the released energy is converted into heat and chelated, and reactive when the released energy is used to drive endoergic reactions. It is important for the cell that oxygen is completely restored, otherwise its various active forms are obtained: superoxide anion-radical, hydroperoxide and hydroxide radicals, hydrogen peroxide and singlet oxygen. The body is protected from active forms of oxygen through the antioxidant system. It consists of the enzymes superoxide dismutase and catalase. Under the action of the former, the peroxide radical is transformed into oxygen and hydrogen peroxide, which, under the action of catalase, produces water and oxygen. Oxygen and its compounds are less active ligands. One liter of blood plasma dissolves five milliliters of oxygen. Hemoglobin has the function of carrying iron, which forms oxyhemoglobin with oxygen. With the help of this complex, one ml of blood can carry 250 ml of oxygen.

The large radius of the sulfur atom and relatively small electronegativity in the inner electronic screen and the presence of a vacant 3d orbital in the outer electron level lead to a decrease in the energy of the sulfur-containing bonds and an increase in the polarization of both the bonds and the unshared electron pairs in the outer level. The sulfur atom is a very soft center in compounds that preferentially interacts with soft easily polarizable reagents. According to the content in the body, sulfur (0.16%) belongs to macroelements. It is included in the composition of proteins, amino acids (cystine and cysteine), hormones (insulin) and vitamins (B₁). It contains hair creatine, bones, nervous tissue. Sulfur contained in amino acids is oxidized in living organisms, and the final products of oxidation are predominantly sulfates. Endogenous sulfuric acid produced in the body, participates in the detoxification of poisonous substances – phenol, cresol, indole – produced from amino acids by microbes in the intestines. In addition, sulfuric acid binds to medicinal preparations, their metabolites, compounds foreign to the body and is excreted from the body..

In the human body chlorine content is 0.15%. It is mainly present in the intercellular fluid. The body's daily need for chlorine is 4-6 g. Chlorine ions participate in the creation of a buffer system, in the regulation of osmotic pressure and water-salt exchange, they are part of some enzyme systems. They have an optimal radius for passing through the cell membrane [8].

The main part of the southern part of the Khoni district is occupied by the Imereti plain. The district is divided by the tributaries of the rivers: Tskhenistskali and Gubistskali. The plain is made up of Quaternary pebbles, sands, loams and clays. To the north of the plain, the hilly foothills of Kolkheti, built with Paleocene-Eocene limestones, extend in a narrow strip. The district is located in the region of humid subtropical climate of the sea and is characterized by the altitudinal zonation of the air to match the terrain. In the middle mountainous zone, there is a cold winter and a long cool summer humid weather, similar to the weather in the highest places of the region on the Askhi plateau, with the difference that the summer there is short. In addition, precipitation is more abundant in the middle mountainous zone than in the foothills and lowlands. The main river is Tskhenistskali, it is joined by the heavily branched Satsiskvilo river, as well as Gordi water and Sukhche water. The second big river is Gubistskali, its tributaries within the district are: Upper (Zemo) Kukhi and Middle (Shua) Kukhi. There is a karst river on the Askhi massif. Alluvial soil of medium and large thickness is developed along the rivers on the plain [7].

Judging the experiment. The relevance of the issue lies in the fact that the content of the above-mentioned ions was determined for the first time in the given waters, for which highly sensitive methods were chosen [2-5]. Thus, Mg^{2+} , Ca^{2+} , HCO_3^- were determined for the first time in the spring waters of Sukhche village of Khoni municipality. Cl^- , SO_4^{2-} ions, CO_2 , permanganate oxidizability, oxygen content, HBM_5 , dry balance, biogenic elements – by chemical and photometric methods. The results of the analysis are given in Table 1.

Table 1

**Hydrochemical investigation of some spring waters of
Sukhche village of Khoni municipality, Mg/L**

N	Regional names of spring waters	pH	SO_4^{2-}	Ca^{2+}	Mg^{2+}	HCO_3^-	Cl^-	dissolved oxygen	BOD_5	permanganometric oxidizability	CO_2	Dry balance
1	Suchkhela	7.42	0.016	3.38	0.16	4.54	1.04	4.10	2.56	0.82	0.84	1.090
2	Khidi	7.54	0.029	1.46	0.41	2.18	0.58	3.52	2.24	0.16	0.62	1.021
3	Bzanara	7.68	0.012	3.56	0.05	3.98	0.68	3.02	1.98	0.48	0.66	0.963
4	Mogeladze	7.49	0.016	3.51	0.52	4.71	1.02	2.88	1.54	0.90	1.82	0.954
5	Jelias	7.32	0.021	4.92	1.92	7.12	1.06	3.07	2.30	0.88	2.02	1.141
6	Cold spring	7.34	0.013	5.44	1.62	6.94	1.08	3.10	2.25	1.14	2.18	1.075
7	Khurtsilava	7.24	0.025	4.94	1.54	6.98	0.72	3.39	2.30	0.64	1.74	1.780

Mg^{2+} , the ion in the largest amount is contained in the source of Jelias 1.92 mg/l. Its content is the smallest in the Bzanara spring at 0.05 mg/l SO_4^{2-} .

The Ca^{2+} ion content is also variable. Its relatively large amount was observed in the cold spring at 5.44 mg/L, while Ca^{2+} content was low at 1.46 mg/L in the Khidi spring.

The HCO_3^- ion content is the largest in the Jelias spring at 7.12 mg/l, the content of hydrocarbonate ions is the smallest in the Khidi spring at 2.18 mg/l.

SO_4^{2-} ion high concentration is recorded in the source of the Khidi at 0.29 mg/l. Bzanara spring contains a small amount of sulfate ions at 0.012 mg/l.

The cold springwater contains a relatively large amount of Cl⁻ ions, 1.08 mg/l. And its mass content is small in Bzanara spring water at 0.58 mg/l.

The content of carbonic acid gas is the highest in the cold spring at 2.18 mg/l. Sukhchela spring contains a small amount of carbonic acid gas, 0.84 mg/l.

Permanganate oxidizability is relatively high in cold spring water 2.18 mg/l, its small amount is fixed in Bzanara spring water 0.48 mg/l.

The oxygen content is high in Sukhchela spring, 4.10 mg/l. A relatively low concentration of oxygen is recorded in the Mogeladze spring water at 2.88 mg/l.

The dry balance is the highest in Khurtsilava spring at 1,780 mg/l. Its content is the smallest in the Mogeladze spring at 0.963 mg/l.

DOM₅ is the highest in Sukhchela spring at 2.56 mg/l, the lowest in Mogeladze spring water – 1.54 mg/l, DOM₅.

The content of biogenic elements NO_2^- , NO_3^- , NH_3 , PO_4^{3-} is lower than the detection limit. No biogenic elements are found in the investigated spring water of Sukhche village of Khoni municipality.

Experimental part. Methodology for determination of chemical elements in water

The analyzes were carried out in the Analytical Chemistry Laboratory of Kutaisi Akaki Tsereteli State University. The methods tested in hydrochemical practice were used for the analysis [2].

The acidity rate was measured by the potentiometric method (potentiometer pH 673-M). The mercurimetric method was used to determine chlorides (titrant 0.01 Hg(NO₃)₂, indicator (diphenyl carbazole). Hydrocarbons were determined by the acidimetric method (titrant 0.1-0.01 N HCl, indicator methyl orange).

The content of calcium and magnesium, as well as the total hardness of the water under investigation, was determined by the complexometric method (titrant 0.01 N Complexon III). To determine the magnesium ion content, we used eriochrome as an indicator, we created the recommended area with an ammonia buffer, and to determine the calcium ion, Merexide was used as an indicator. We created an alkaline area with 2N sodium alkali.

Sulfate ions were determined by the classical gravimetric method, they represent a precipitated form BaSO_4 . Carbonic acid gas was determined by the alkalimetric method. Titrant 0.1-0.01N NaOH. Indicator Phenolphthalein. Oxidability was determined by the permanganometric method (oxidizing agent 0.01 N KMnO_4 , in acidic area), titrant 0.01 N $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$) [10].

The oxygen content was determined by the iodometric method (titrant 0.01 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$). In an alkaline environment $\text{Mn}(\text{OH})_2$ is oxidized by oxygen dissolved in water and passes into a tetravalent manganese compound, which is formed by acidifying the solution KI in excess I_2 . DOM_5 were determined by the mentioned method. The dry weight was determined by the classical gravimetric method.

Biogenic substances were determined by the photometric method [11]: NO_2^- shell reagent, NO_3^- sodium salicylate, NH_4^+ – Nessler's reagent, PO_4^{3-} – ammonium phosphorolybdate.

NO_2^- – its photometric determination using Gries's reagent in the acid zone is based on the reaction of formation of a reddish-brick-colored azo dye as a result of the interaction of sulfanilic acid, nitrite ion and alpha-naphthylamine.

NO_3^- – it was determined by the photocolometric method using sodium salicylate. The method is based on the interaction between nitrate ions and sodium salicylate ions, in the presence of sulfuric acid, during which the resulting yellow coloration is directly proportional to the nitrate ion concentration.

The determination of NH_4^+ is based on the interaction between the ammonium ion and Nessler's reagent (mercury tetra iodide) in the alkaline zone, during which the resulting yellow coloration is directly proportional to the concentration of the ammonium ion.

PO_4^{3-} was determined by the photocolometric method, which is based on the interaction of orthophosphoric acid and ammonium molybdate in the acid zone, during which the blue color formed is directly proportional to the concentration of phosphate

Conclusion. In the studied spring waters of Sukhche village of Khoni municipality, the content of Mg^{2+} , Ca^{2+} , HCO_3^- , Cl^- , SO_4^{2-} , CO_2 , permanganate oxidizability, oxygen, BOD_5 and dry balance is within the norm and its use for drinking and from the economic point of view is appropriate.

REFERENCES

1. *Bregvadze U., Natidze M., Mamulashvili Z.* Water chemistry and microbiology. "Education" Publishing House, 1997, 3-20.
2. *Chikovani M., Kupatashvili N., Kurasbediani M.* European Sciences review Scientific journal, 2019 (May-June), 5-6, 123-127.
3. *Chikovani M., Gabelashvili M., Zarkva M., Megrelishvili N.* Hydrochemical and Sanitary Microbiological Research of the Elena Hill Spring Waters in the Nakhunao Community of Martvili Municipality. RS Global Monographs, 2020, 1, Series 6(58), 27-31.
4. *Chikovani M., Kupatashvili N., Jolokhava M.* International Scientific Journal Theoretical Applied Science, 2023, 127, series 11, 238-241.
5. *Chikovani M., Kakhidze N., Balavadze L., Giorgadze N., Pataridze M.* World Science, 2023, 1, series 81, 1-4.
6. *Gabrighidze O., Rziani B.* Media chemistry. Publishing house "Intellect", 2003, 114-148.
7. Georgian Soviet Encyclopedia, 1987, XI, 349-350.
8. *Kipiani E., Chikovani M., Gvinianidze N.* Chemical Journal of Georgia, 2009, 9, 4, 385-392.
9. *Supatashvili G.* Environmental chemistry. Tbilisi University Publishing House, 2009, p. 188.
10. *Supatashvili G.* Quantitative analysis. Tbilisi, 2010, 81 p.
11. *Supatashvili G.* Quantitative analysis practice, 2016, 56-101.

ივერეთის რეგიონის ხონის მუნიციპალიტეტის სოფელ სუხჩეს მტკნარ წყლებში ბიოლოგიურად აქტიური ზოგიერთი იონის რაოდენობრივი შესწავლა და მათი მნიშვნელობა ცოცხალი ორგანიზმების ცხოველმყოფელობისთვის

მანუჩარ ჩიქოვანი, ნანა ჯულაყიძე, მაგდანა ჯიქია, იზოლდა ლომისიანიძე, იზოლდა დიდბარიძე, ანნა მოველიაძე

ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

პირველად იქნა ჩატარებული ხონის მუნიციპალიტეტის სოფელ სუხჩეს წყაროს წყლების ჰიდროქიმიური გამოკვლევა. განსაზღვრულია მაგნიუმის, კალციუმის, ჰიდროკარბონატ-, ქლორიდ- და სულფატ-იონები, მშრალი ნაშთი, პერმანგანატ-მეტრული ჟანგვადობა, გახსნილი ჟანგბადი, შპმ₅ და ნახშირბადის დიოქსიდის შემცველობა. განსაზღვრისთვის შერჩეულ იქნა კარგი განმეორებადობის მქონე შედარებით მარტივი და სწრაფი ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდები. ბიოგენური ნივთიერებების შემცველობა შესწავლილია ფოტომეტრული მეთოდით. ხონის მუნიციპალიტეტის სოფელ სუხჩეს წყაროს წყლებში ზემოთ აღნიშნული იონების შემცველობა არის ნორმის ფარგლებში და მისი გამოყენება სასმელად და სამეურნეო თვალსაზრისით მიზანშეწონილია.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИОНОВ В ПРЕСНЫХ ВОДАХ СЕЛА СУХЧЕ ХОНСКОГО МУНИЦИПАЛИТЕТА ИМЕРЕТИНСКОГО РЕГИОНА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Манучар Чиковани, Нана Джулакидзе, Магдана Джикия, Изольда Ломсианидзе, Изольда Дидбаридзе, Анна Могеладзе

Кутаисский государственный университет Акакия Церетели, Грузия

РЕЗЮМЕ

Впервые проведено гидрохимическое исследование родниковых вод села Сухче Хонского муниципалитета. Определены магний, кальций, гидрокарбонат, хлорид и сульфатионы, сухой баланс, перманганатная окисляемость, содержание растворенного кислорода, БПК₅ и диоксида углекислого газа. Для определения были выбраны сравнительно простые и быстрые химические и физико-химические методы с хорошей воспроизводимостью. Содержание биогенных веществ изучено фотометрическим методом. Содержание вышеуказанных ионов в родниковой воде села Сухче Хонского муниципалитета находится в пределах нормы и ее использование для питья и в сельском хозяйстве целесообразно.

ПРЕТИБИАЛЬНАЯ МИКСЕДЕМА КАК ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Нино В. Цискаришвили, Нино И. Цискаришвили, Нино Никурадзе,
Цискари И. Цискаришвили*

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Претибиальная микседема (ПМ) – тиреоидная дерматопатия, редко встречающееся заболевание, выражающееся в изменении поверхности кожи тиреоидного характера. По мнению некоторых авторов, в основе лежит дистериоз. ПМ является кожным проявлением диффузного токсического зоба (ДТЗ), наряду с явлениями тиреотоксикоза, гипертрофии щитовидной железы, офтальмопатии (экзофтальм) и акропахии (симптом барабанных палочек).

Ключевые слова: претибиальная микседема, патология щитовидной железы, дистериоз

Претибиальная микседема (ПМ – от лат. *miksedema praetibiale* – перед, спереди, *tibia* – большеберцовая кость) тиреоидная дерматопатия, редко встречающееся заболевание, выражающееся в изменении поверхности кожи тиреоидного характера. По мнению некоторых авторов, в основе лежит дистериоз – нарушение функции щитовидной железы как в сторону повышения, так и в сторону понижения [1, 2]. Однако, большинство авторов считают, что при гипотиреозе развивается диффузная или локальная микседема, в то время как претибиальная микседема – на фоне гипертиреоза. При этом ПМ является кожным проявлением диффузного токсического зоба (ДТЗ), наряду с явлениями тиреотоксикоза, гипертрофии щитовидной железы, офтальмопатии (экзофтальм) и акропахии (симптом барабанных палочек). Каждый из этих компонентов может развиваться независимо друг от друга или вообще отсутствовать. ПМ относится к муцинозам – гетерогенной группе заболеваний, характеризующихся отложением муцина в дерме [3]. Механизм развития ПМ до конца не изучен, но данные исследований свидетельствуют о том, что гормоны щитовидной железы оказывают влияние на синтез и катаболизм мукополисахаридов и коллагена фибробластами кожи. Предположен аутоиммунный патогенез ПМ. Полагают, что при гипертиреозе появляющиеся в крови цитокины или факторы роста стимулируют пролиферацию фибробластов, которые, в свою очередь, продуцируют накапливающиеся в коже гликозамингликаны, встречается у 1-10% больных с ДТЗ. Заболевание развивается, в основном, у женщин старше 40-50 лет. Впервые ПМ описали RicMer (1927), Keining (1928) [5].

При гистологическом исследовании выявляют муцинозные инфильтраты, разделяющие коллагеновые волокна и накопление кислых мукополисахаридов, задерживающих воду и соли.

ПМ проявляется локально и характеризуется формированием узлов и бляшек, часто развивающихся на передних поверхностях конечностей, особенно нижних и имеет симметричный характер. Степень выраженности кожного процесса бывает различной, дерматоз часто не диагностируют или расценивают как другую патологию: хроническую экзему, лимфостаз, амилоидный лихен и др. [4].

Приводим клинический случай ПМ из нашей практики. Пациентка Н., 70 лет, направлена на кафедру дерматовенерологии ТГМУ с жалобами на выраженный отек, трещины в области нижних конечностей, чувство жжения, боли, невозможность надевать какую-либо обувь. Предварительный диагноз – амилоидоз кожи.

Из анамнеза известно, что женщина считает себя больной около 2 лет, появились жалобы на постепенное утолщение кожи голеней и стоп, болезненные трещины. Неоднократно обращалась к дерматовенерологу, хирургу по месту жительства. Выставлялись различные диагнозы: хроническая экзема, лимфостаз. Назначалась общая противовоспалительная терапия (десенсибилизирующие средства, ангиопротекторы, глюкокортикостероиды) и местное лечение (топические глюкокортикостероиды, смягчающие средства), без эффекта. Объективно кожа голеней и стоп уплотнена, в складку не собирается, при пальпации безболезненна, при надавливании ямки не остаются. Цвет очага бледно-розовый без четких границ. Отмечается диффузная лихенификация кожи голеней и стоп. На фоне поражения имеются выраженные глубокие поперечные складки и трещины с увеличением объема конечностей (рис. 1).

Гистологическое исследование кожи в эпидермисе – выраженный гиперкератоз, умеренная атрофия эпидермиса со сглаживанием дермальных сосочков, расширение сосудов верхней части дермы с незначительной периваскулярной лимфоидной инфильтрацией. Коллагеновые волокна частично разволокнены, между волокнами голубоватые отложения муцина.

При исследовании общих, биохимических анализов крови и мочи патологии не выявлено. Гормоны щитовидной железы: свободный T_4 26.0 пмоль/л (норма 9-22 пмоль/л) тиреотропный гормон (ТТГ) менее 0.0025 мЕд/л антитела к рецепторам ТТГ более 40 Ед/л. При УЗИ выявлены диффузные изменения щитовидной железы, гипертрофия ткани. Осмотром окулиста при компьютерной томографии орбит выявлена картина нейроэндокринного экзофтальма.

На основании лабораторных исследований, клинической и гистологической картины выставлен предварительный диагноз – претибиальная микседема. Пациент направлен на консультацию к эндокринологу.



Рис. 1

Заключение эндокринолога: диффузно – токсический зоб 1 ст. (ВОЗ), форма средней степени тяжести, медикаментозный эутиреоз. Аутоиммунная офтальмопатия – II степени, активная фаза, форма – тяжелая. Проведено лечение – тирозол – 5 мг в сутки, метипред – 500 мг на 200 мл физиологического раствора №б, затем преднизолон – 60 мг в сутки с последующим снижением. Параллельно назначены окклюзионные повязки со смягчающими противовоспалительными средствами – 2% салициловая мазь, на трещины – метилурациловая мазь.

При повторном осмотре после 2 мес. лечения инфильтрация кожи значительно уменьшилась, пациентка смогла носить обувь.

Таким образом, правильно установленный диагноз позволил выявить заболевание щитовидной железы, а адекватная терапия привела к улучшению кожного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Голдсмит К. и др.* Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Москва, изд-во Панфилова, 2015.
2. *Затураф. С.* Симптомы внутренних болезней. Цветной атлас. Практика, Москва, 1997.
3. *Anderson C.K., Millier O.F.* J. Am. Acad. Dermatol., 2003, 48, 970-2. DOI: 10.1067/mjd.2003.323, PubMed. Eds.: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini P.R. Dermatology: 3rd Edition, 2012.
4. *Daumerie C., Ludgate M., Costagliola S., Many M.C.* Eur. J. Endocrinol., 2002, 146, 35-8. DOI: 10.1530/eje.0.1460035. PubMed.
5. *Schwartz K.M., Fatourechi V., Ahmed D.D., Pond G.R.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002, 87, 438. doi: 10.1210/jcem.87.2.8220.

პრეტიბიალური მიქსედემა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის დერმატოლოგიური ნიშანი

*ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ნინო ი. ცისკარიშვილი, ნინო ნიკურაძე,
ცისკარი ი. ცისკარიშვილი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

პრეტიბიალური მიქსედემა (პმ), რომელიც კანის თირეოიდური ხასიათის ცვლილებით მიმდინარეობს, იშვიათი დერმატოზია. მისი განვითარება დაკავშირებულია დის-თირეოზთან (ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა). ვარაუდობენ, რომ ჰიპოთირეოზი იწვევს ლოკალურ ან დიფუზურ მიქსედემას, ხოლო პრეტიბიალური მიქსედემის მიზეზს ჰიპერთირეოზი წარმოადგენს. პრეტიბიალურ მიქსედემასთან ერთად ხშირად სხვა სიმპტომებიც ვლინდება – თირეოტოქსიკოზი (ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერტროფიის ფონზე), ოფტალმოპათია (ეგზოფტალმი), აკროპაქია (დოლის ჯოხების სიმპტომები). დაავადების განვითარების მექანიზმი უცნობია. კვლევების მონაცემებით, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები მოქმედებენ მუკო-პოლისაქარიდების სინთეზსა და კატაბოლიზმზე და ფიბრობლასტების მიერ კოლაგენების სინთეზზე. ვარაუდობენ პმ აუტომუნურ მექანიზმს. ცირკულირებად სისხლში ციტოკინები და ზრდის ფაქტორები ასტიმულირებენ ფიბრობლასტების პროლიფერაციას, რაც შემდეგ იწვევს კანში გლიკოზამინოგლიკანების დაგროვებას. ჩვენ მიერ აღწერილია პირველად დიაგნოსტირებული ტოქსიკური ჩიყვის ფონზე პრეტიბიალური მიქსედემის კლინიკური შემთხვევა.

PRETIBIAL MYXEDEMA AS A DERMATOLOGICAL SYMPTOM OF THYROID GLAND PATHOLOGY

*Nino V. Tsiskarishvili, Nino I. Tsiskarishvili, Nino Nikuradze,
Tsiskari I. Tsiskarishvili*

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Pretibial myxedema is a form of diffuse mucinosis, in which there is an accumulation of excess glycosaminoglycans in the dermis and the surface of the skin. Glycosaminoglycans also called mucopolysaccharides are complex carbohydrates that are important for tissue hydration and lubrication. The main glycosaminoglycan in pretibial myxedema is hyaluronic acid, which is made by cells called fibroblasts. Pretibial myxedema is also known as localized myxedema, thyroid dermatopathy and infiltrative dermatopathy.

In this article we report the case of pretibial myxedema, which has developed in a 70 years old female patient with newly diagnosed diffuse toxic goiter.

ავტორთა საკრებელი

აბულაძე თინათინ	131
ანდრონიკაშვილი გიორგი	81
ბაზიარი ვერა	1
ბალარჯიშვილი ქეთევან	81
ბარბაქაძე მაია	81
ბერიანიძე ნინო	33
ბექაია გურამ	33
ბილანიშვილი ირინე	81
ბრეგაძე ნესტან	93
გიგიაძე ერეკლე	51, 61
გიორგობიანი მანანა	1
გორგაძე ნატო	1
გუმბერიძე ლალი	11
დავლიანიძე ლენა	11
დელიბაშვილი დავით	149
დიდბარიძე იზოლდა	93, 159
დუღუჭავა ხათუნა	1
დურგლიშვილი ნინო	19
ზავრდაშვილი ნინო	107
ზედგინიძე ალლა	73
თათარაშვილი გურამ	107
კალანდაძე ლალი	149
კარანაძე ნინო	149
კახინსკაია ტატიანა	123
კეზელი არჩილ	39
კვაჭაძე ირინე	107
კირთაძე ლიკა	107
კოკაია ნორა	1
კორინთელი ელენე	33
კუპატაძე ნინო	107
ლობჯანიძე გიორგი	141
ლომაური ხათუნა	1
ლომაშვილი ნათელა	39
ლომსიანიძე თეიმურაზ	131
ლომსიანიძე იზოლდა	131, 159
ლორია რუსუდან	1
მელია ნათია	141
მითაგვარია ნოდარ	11
მიქელაძე ლევან	149

მოგელაძე ანნა	159
ნანობაშვილი ზაქარია	81
ნებიერიძე მარინა	11
ნიკურაძე ნინო	167
ნიქაბაძე ნინი	81
ორმოცაძე გიორგი	73
უვანია ნინა	141
რუსაძე ხათუნა	39
საინიშვილი ნიკოლოზ	51, 61
საკანდელიძე რენიკო	131
საყვარელიძე ელენე	123
საყვარელიძე ზურაბ	123
საყვარელიძე ნათელა	123
ტვილდიანი ნიკოლოზ	149
ტუკვაძე შორენა	131
უკლება თეიმურაზ	19
უნგიაძე ჯუმბერ	1
ფარქოსაძე ხათუნა	39
ფილია ნანა	149
ფრუიძე მანანა	107
ქარჩავა მანანა	141
ქაცარავა რამაზ	107
ქვაჩაკიძე ია	11
ლომიძე ნუგზარ	149
შენგელაია ასმათ	73
შენგელია რამაზ	19
ჩიგოგიძე ნოდარ	93
ჩიტაშვილი დურმიშხან	33
ჩიქობავა ნინო	33, 107
ჩიქოვანი მანუჩარ	159
ციბაძე ალექსანდრე	149
ციბაძე დავით	149
ცისკარიშვილი ნინო ვ.	167
ცისკარიშვილი ნინო ი.	167
ცისკარიშვილი ცისკარი ი.	167
ცხვედიანი ნინო	149
ხარაძე ნინო	107
ხაჩიძე ირმა	123
ხვიტია ნინო	107
ხომერიკი მანანა	39
ჯანელიძე დავით	39
ჯაოშვილი თამაზ	51, 61
ჯაფარიძე ნადეჟდა	141
ჯაშიაშვილი სოფიკო	73

ჯიქია მაგდანა	159
ჯონსონი მაია	107
ჯულაყიძე ერეკლე	131
ჯულაყიძე ნანა	159

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абуладзе Тинатин	131
Андроникашвили Георгий	81
Базиари Вера	1
Баларджишвили Кетеван	81
Барбакадзе Майа	81
Бекая Гурам	33
Берианидзе Нино	33
Биланишвили Ирине	81
Брегадзе Нестан	93
Гиgiaдзе Эрекле	51, 61
Гиоргобиани Манана	1
Гомидзе Нугзар	149
Горгадзе Нато	1
Гумберидзе Лали	11
Давлианидзе Лена	11
Делибашвили Давид	149
Джанелидзе Давид	39
Джаошвили Тамаз	51, 61
Джапаридзе Надежда	141
Джашиашвили Софико	73
Джикия Магдана	159
Джонсон Майя	107
Джулакидзе Нана	159
Джулакидзе Эрекле	131
Дидбаридзе Изольда	93, 159
Дудучава Хатуна	1
Дурглишвили Нино	19
Жвания Нина	141
Заврадашвили Нино	107
Зедгинидзе Алла	73
Каландадзе Лали	149
Каранадзе Нино	149
Карчава Манана	141
Кацарава Рамаз	107
Качинская Татьяна	123
Квачадзе Ирине	107
Квачакидзе Ия	11

Кезели Арчил	39
Киртадзе Лика	107
Кокая Нора	1
Коринтели Елене	33
Купатадзе Нино	107
Лобжанидзе Георгий	141
Ломаури Хатуна	1
Ломашвили Натела	39
Ломсианидзе Изольда	131, 159
Ломсианидзе Теймураз	131
Лория Русудан	1
Мелия Натия	141
Микеладзе Леван	149
Митагвария Нодар	11
Могеладзе Анна	159
Нанобашвили Захарий	81
Небиеридзе Марина	11
Никабадзе Нини	81
Никурадзе Нино	167
Ормоцадзе Георгий	73
Паркосадзе Хатуна	39
Пилия Нана	149
Пруидзе Манана	107
Русадзе Хатуна	39
Саинишлвили Николай	51, 61
Саканделидзе Ренико	131
Сакварелидзе Елене	123
Сакварелидзе Зураб	123
Сакварелидзе Натела	123
Татарашвили Гурам	107
Твилдиани Николоз	149
Туквадзе Шорена	131
Уклеба Теймураз	19
Унгиадзе Джумбер	1
Харадзе Нино	107
Хачидзе Ирма	123
Хвития Нино	107
Хомерики Манана	39
Цибадзе Александр	149
Цибадзе Давид	149
Цискаришвили Нино В.	167
Цискаришвили Нино И.	167
Цискаришвили Цискари И.	167

Цхведиани Нино	149
Чигогидзе Нодар	93
Чикобава Нино	33, 107
Чиковани Манучар	159
Читашвили Дурмишхан	33
Шенгелая Асмат	73
Шенгелия Рамаз	19

AUTHOR INDEX

Abuladze Tinatin	131
Andronikashvili George	81
Balarjishvili Ketevan	81
Barbakadze Maia	81
Baziari Vera	1
Bekaya Guram	33
Berianidze Nino	33
Bilanishvili Irine	81
Bregadze Nestan	93
Chigogidze Nodar	93
Chikobava Nino	33, 107
Chikovani Manuchar	159
Chitashvili Durmishkhan	33
Davlianidze Lena	11
Delibashvili David	149
Didbaridze Izolda	93, 159
Duduchava Khatuna	1
Durglishvili Nino	19
Ghomidze Nugzar	149
Gigiadze Erekle	51, 61
Giorgobiani Manana	1
Gorgadze Nato	1
Gumberidze Lali	11
Janelidze David	39
Jaoshvili Tamaz	51, 61
Japaridze Nadezhda	141
Jashiashvili Sopiko	73
Jikia Magdana	159
Jonson Maya	107
Julakidze Erekle	131
Julakidze Nana	159
Kachynska Tatiana	123
Kalandadze Lali	149
Karanadze Nino	149
Karchava Manana	141
Katsarava Ramaz	107
Kezeli Archil	39

Khachidze Irma	123
Kharadze Nino	107
Khomeriki Manana	39
Khvitia Nino	107
Kirtadze Lika	107
Kokaya Nora	1
Korinteli Elene	33
Kupatadze Nino	107
Kvachadze Irine	107
Kvachakidze Ia	11
Lobzhanidze Giorgi	141
Lomashvili Natela	39
Lomauri Khatuna	1
Lomsianidze Izolda	131, 159
Lomsianidze Teimuraz	131
Loria Rusudan	1
Melia Natia	141
Mikeladze Levan	149
Mitagvaria Nodar	11
Mogeladze Anna	159
Nanobashvili Zakaria	81
Nebieridze Marina	11
Nikabadze Nini	81
Nikuradze Nino	167
Ormotsadze George	73
Parkosadze Khatuna	39
Pilia Nana	149
Pruidge Manana	107
Rusadze Khatuna	39
Sainishvili Nikoloz	51, 61
Sakandelidze Reniko	131
Sakvarelidze Elene	123
Sakvarelidze Natela	123
Sakvarelidze Zurab	123
Shengelaya Asmat	73
Shengelia Ramaz	19
Tatarashvili Guram	107
Tsibadze Alexander	149
Tsibadze Davit	149
Tsiskarishvili Nino I.	167
Tsiskarishvili Nino V.	167
Tsiskarishvili Tsiskari I.	167
Tskhvediani Nino	149

Tukvadze Shorena	131
Tvildiani Nikoloz	149
Ukleba Teimuraz	19
Ungiadze Jumber	1
Zavradashvili Nino	107
Zedginidze Alla	73
Zhvania Nina	141

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი “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), ქურნალის (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 (აკრეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება **Sylfaen**, 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 ქურნალში 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 აკრეფილი.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკორესპონდენტო ავტორის ტელეფონი და ელექტრონული

ფოსტის მისამართი. აუცილებელია წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.

ქურნალში 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 გადაამწყვეტია.

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ქურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად ელექტრონული ფოსტის მეშვეობით sokhadzedodo@yahoo.com, დოლო სოსაძე (599-298-348, 555-912-929) ან ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრში, ლ. გოთუას ქ. 14, პროფ. გ. ბექაია (599-587-027), ან პროფ. ნ. მითაგვარია (599-304-104).

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

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 шрифт **Sylfaen**, 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 по электронной почте sokhadzedodo@yahoo.com, Додо Сохадзе (599-298-348, 555-912-929) 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 **Sylfaen** font, 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 via e-mail sokhadzedodo@yahoo.com, Dodo Sokhadze. Tel.: 599-298-348, 555-912-929 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).