

**COMPARATIVE ELECTRON-MICROSCOPICAL DATAS OF HEART OF RATS AT
DIFFERENT INTENSITY OF ANTIGEN STIMULUS IN AGEING**

*TSMU, Department of Pathologic Anatomy,
Institute of Experimental Morphology
SUMMARY*

The purpose of work was to investigate Electron-microscopical peculiarities of heart at minimal, medium and high intensity of antigen loading using adult and old aged gnotobiont rats, conventional rats and rats, with experimental autoimmune cardiomyopathy correspondingly.

The results of investigation showed that, the ultrastructural characteristics of heart greatly depend on microbiological status and age of experimental animals. The ultrastructure of heart of adult rats depends on the level of intensity of antigen loading more, than in aged ones. In all experimental groups of old rat's the subcellular differences had

the same directions. Although, it must be mentioned that there was not registered a significant correlation between the level of heart damage and intensity of antigen loading.

According to this, the age-related changes depend not only on microbiological status of organisms, but on genetically determined peculiarities of internal regulative processes taking place during the ontogenesis.

Consequently, the control on autoantibody production, stimulated by over crossed antigens is realised, probably, by another way, than the control of age-related increasing of autoantibody synthesis, existing in practice.

ლასარაპიშვილი ბ. გ., ლუმაბაძე ლ. რ.

იშუნორმაპილიტაცია და იშუნორმაპორმაპირმაპლი თარაპიის პრინციპები

გელაიას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

ბიოლოგიურ მეცნიერებათა პროგრესულმა განვითარებამ ფარდა ახალა მრავალ საინტერესო და მნიშვნელოვან მოვლენას. ცნობილი გახდა, რომ "ცენტრისა" და "პერიფერიის" პრინციპი ცოცხალი სამყაროს ნებისმიერ დონეზე იჩენს თავს. "ცენტრალური" სისტემები გარდა მათზე უშუალოდ დაკისრებული ფუნქციებისა, პერიფერიაზე მიმდინარე პროცესების კონტროლსა და რეგულირებას აწარმოებენ. დღეისათვის უკვე ცნობილია, რომ ადამიანისა და უმაღლესი ზერ-ხემლიანების ორგანიზმში ცენტრალური მარეგულირებელი სისტემები - *ნერვული, ენდოკრინული* და *იმუნური* აპარატების სახით არიან წარმოდგენილი. მათი წყალობით ორგანიზმზე წარმოებული არც ერთი "შემაშფოთებელი" ზეგავლენა უპასუხოდ არ რჩება დატოვებული, რაც სიცოცხლის შენარჩუნების საწინდარს წარმოადგენს. მარეგულირებელი სისტემების გაგენით ყოველი "საპასუხო აქტის" შემდეგ ორგანიზმში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესები ზარის-ზობრივად ახალ დონეზე გადაეწეობა. ასეთი ნატიფი მექანიზმების დახმარებით ცენტრალური სისტემები ცდილობენ, რომ ორგანიზმი დროის ნებისმიერ მონაკვეთში მაქსიმალურად იყოს შეგუებული გარემოს მუდმივად ცვალებადი პირობების მიმართ. ცხადია, მათი შემგუებლობითი პოტენციალი ამოუწურავი არ არის. ასე რომ, თუ ორგანიზმზე არახელსაყრელი ფაქტორი მაღალი დოზით ან დაბალი დოზით, მაგრამ ხანგრძლივად იმოქმედებს, მარეგულირებელი ცენტრების ადაპტორული რესურსები ამოწურება და რომელიმე მათგანი მწყობრიდან გამოვა. ამას კი პათოლოგიური

პროცესების განვითარება მოჰყვება, რაც თავისთავად ვერ ჩადგება ნორმაში, თუ ისევე ცენტრის კონტროლი არ იქნება გამოსწორებული.

იმუნორეაბილიტაცია. იმუნორეაბილიტაცია - სამკურნალო-გამაჯანსაღებელი ღონისძიებების ერთობლიობაა, რომელიც მიმართულია იმუნური სისტემის ფუნქციების ნორმალიზებისაკენ, რაც ჯანმრთელობის აღდგენის და მისი გაუმჯობესების მიზნით ხორციელდება. მწვავედ მიმდინარე დაავადებების დროს იმუნორეაბილიტაციის მიზანს ავადმყოფის სული გამოჯანმრთელება წარმოადგენს. პათოლოგიათა ქრონიკული ფორმების დროს კი, თუ სრული განკურნება არ ხერხდება, მისი მიზანი მდგრადი რემისიის მიღწევაში მდგომარეობს. იმუნორეაბილიტაციის განსახორციელებლად გამოიყენება *იმუნოკორექციის მედიკამენტური* და *არამედიკამენტური მეთოდები* [3,6,8,14]. განასხვავებენ იმუნორეაბილიტაციის 2 ძირითად მიმართულებას - 1. *სპეციალიზებული იმუნორეაბილიტაციას* და 2. *დამატებით (მეორად) იმუნორეაბილიტაციას*.

ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა დაავადების დროს, ამა თუ იმ ზარისხით გამოხატული ცვლილებები აისახება იმუნურ სისტემაში. პათოლოგიათა ერთ ნაწილში თავად იმუნოლოგიური დარღვევები წარმოადგენენ მისი განვითარების მიზეზს, რის გამოც მათ პათოგენეზში იმუნოპათოლოგიური სიმპტომები ჭარბად მოიპოვება. ასეთ სიტუაციებს ადგილი აქვს ტრანსპლანტაციური დაავადების, ალერგიული, აუტოიმუნური და იმუნოდეფიციტური ნოზოლოგიების დროს, რო-

დესაც იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობა ინფექციური და სიმსივნური სინდრომით გამოიხატება. ასეთი შემთხვევების მკურნალობისას, რაც სპეციალიზებული იმუნორეაბილიტაციის მიზანს შეადგენს, წამყვანი როლი იმუნოკორექციას ეძლევა და იგი არსებულ კითარებაში აუცილებლად უნდა განხორციელდეს. სპეციალიზებული იმუნორეაბილიტაცია უნდა ჩატარდეს იმუნოლოგიური პროფილის სპეციალურ რეაბილიტაციურ დაწესებულებაში, რისი განხორციელების უფლება მხოლოდ და მხოლოდ ექიმ-იმუნოლოგს გააჩნია [11,13].

ბათლოვითაა მეორე ნაწილში იმუნოლოგიური დარღვევები თავად ძირითადი დაავადების შედეგს წარმოადგენს. ხშირად იმუნოლოგიური ცვლილებები იმდენად მნიშვნელოვანია, რომ იგი კორექციას საჭიროებს. მიუხედავად ამისა, ასეთ შემთხვევებში იმუნორეაბილიტაციურ ღონისძიებებს მეორადი, დამატებითი ხასიათი გააჩნია. წამყვანი მნიშვნელობა კი ძირითადი დაავადების მკურნალობას ენიჭება, რაც მეორადი იმუნოლოგიური დარღვევის კორექციასაც უზრუნველყოფს. ხშირად ექიმები შეცდომაში შედიან, როცა ასეთ ვითარებაში მკურნალობის მიზნით აქცენტს იმუნოლოგიურ პრეპარატებზე აკეთებენ. დაქვეითებულია ამა თუ იმ იმუნოლოგიური პარამეტრის ამაღლება - არ წარმოადგენს ქრონიკული დაავადების განკურნების მანევრებას, რამეთუ იგი მხოლოდ დროებით ეფექტს იძლევა.

თუ სპეციალიზებული იმუნორეაბილიტაცია იმუნოლოგიური პროფილის მქონე სპეციალურ დაწესებულებაში უნდა ჩატარდეს, მეორადი იმუნორეაბილიტაციის დროს მკურნალობა ძირითადი დაავადების შესაბამის სამედიცინო დაწესებულებაში ხორციელდება [2,10,11].

იმუნომოდულატორების კლინიკური გამოყენება, იმუნოტროფული პრეპარატების კლინიკაში გამოყენებაზე აუცილებელია მისი სრული შესწავლა, რაც შემდეგი ამოცანების გადაჭრას მოითხოვს: 1. *in vitro* და *in vivo* (ცხოველურ მოდელზე) შესწავლილი უნდა იქნეს მისი მოქმედების ნატივები მექანიზმები. ნებისმიერი იმუნოტროფული პრეპარატის დასახასიათებლად უნდა განისაზღვროს 2 ძირითადი პარამეტრი - ზემოქმედების მიმართულება (სტიმულაცია, სუპრესია და კორექცია) და მოქმედების სამიზნე (მა ტიპის ცვლილებას იწვევს და რომელ კომპონენტზე მოქმედებს). 2. კლინიკაში საცდელი გამოკვლევა "ორმაგი ბრმა" მეთოდის გამოყენებით უნდა მოხდეს. ამავე დროს უნდა განისაზღვროს, ახასიათებს თუ არა გვერდითი მოვლენები, რაც მისი უკუწვევების საფუძველს წარმოადგენს. 3. შესწავლილი უნდა იქნეს იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობების სავარაუდო სექტორი, რომელთა დროს - *აუცილებელია, სასურველია და დაუშვებელია* მოცემული იმუნოტროფული პრეპარატის გამოყენება. მიღებული ინფორმაციის საფუძველზე განისაზღვრება პრეპარატის დანიშნვის ჩვენებები და უკუჩვენებები. 4. უნდა დადგინდეს მისი ოპტიმალური დოზები პაციენტთა სხვადასხვა კატეგორიებისათვის და განისაზღვროს გამოყენების შედარებით უფრო ეფექტური სქემები. 5. სხვა პრეპარატებთან ერთად მათი კომბინირებული გამოყენების ყველაზე ეფექტური შესაბამება. 6. ორგანიზმის ქრონობიოლოგიის საფუძველზე უნდა განისაზღვროს დროის ის

მონაკვეთი, როდესაც პრეპარატის მიღება ყველაზე საუკეთესო ეფექტს იძლევა. 7. შესწავლილ უნდა იქნეს პრეპარატის იმუნომოდულატორული მოქმედების გენეტიკური საფუძველები (ფარმაკოგენეტიკა) [7,8].

დღი სიფრთხილის გამოჩენა მართებს ექიმს იმუნოტროფული პრეპარატის დანიშნვის დროს, რადგანაც მისმა არასწორმა გამოყენებამ საეალო შედეგები შეიძლება გამოიწვიოს. იმუნოტროფული პრეპარატები ენიშნებათ განსაზღვრული კატეგორიის ავადმყოფებს, რომელთაც იმუნოპათოლოგიური სიმპტომატიკა აღენიშნებათ. თუმცა ხშირ შემთხვევაში ავადმყოფის სათანადო კლინიკური სტატუსის არსებობა საკმარის პირობას არ წარმოადგენს იმუნომოდულატორის დანიშნვისათვის. იმუნომოდულატორული თერაპიის საჭიროებაზე გადაწყვეტილების მიღება, ჩვეულებრივ იმუნურ სტატუსში სათანადო დარღვევების გამოვლენასაც მოითხოვს. და მაინც ნებისმიერ შემთხვევაში პრეპარატის დანიშნვის აუცილებლობაზე გადაწყვეტილების მიღებისათვის უპირატესობა ავადმყოფის კლინიკურ მდგომარეობას უნდა მიენიჭოს. თუ იმუნურ სტატუსში კონკრეტული ცვლილებები შეინიშნება, მაგრამ ეს თავის ასახვას კლინიკურ სურათში არ ქაოვებს, პრეპარატის დანიშნვისაგან დროებით თავი უნდა შევიკავოთ [4,15]. იმუნური პარამეტრების ცვლილება შეიძლება ორგანიზმის კომპენსატორულ რეაქციას წარმოადგენდეს და სულაც არ ატარებდეს ის პათოლოგიურ ენვლეს. თუ იმუნური სტატუსის ცვლილებები ადაპტაციური მოვლენების შედეგია, მაშინ გარკვეული დროის შემდეგ ისინი თანდათანობით საწყის მნიშვნელობებს დაუბრუნდებიან. ამიტომ ადაპტაციური მოვლენების შესაძლო არსებობის გამორიცხვის მიზნით იმუნური სტატუსის მონიტორინგი დინამიკაში უნდა განხორციელდეს და მხოლოდ ამის შემდეგ უნდა იქნეს მიღებული საბოლოო გადაწყვეტილება პრეპარატის დანიშნვის თაობაზე [5,19].

გარკვეულ შემთხვევებში იმუნომოდულატორების დანიშვნა შეიძლება იმუნური სტატუსის გამოკვლევის გარეშეც მოხდეს. ასეთ ვითარებებს ვაწვდებით ქრონიკული ინფექციური პროცესებისა და მძიმე სიმსივნური პათოლოგიების დროს, რომელთა ცალკეულ შემთხვევებში შეიძლება არც კი გამოვლინდეს იმუნური სტატუსის სასწმუნო ცვლილებები.

იმუნომოდულატორული თერაპიის ჩატარების დროს მკაცრად უნდა იქნეს დაცული რეკომენდირებული დოზები და მკურნალობის სქემა. სასოგადოდ მიღებული სქემებისა და გადასხვევა დასაშვებია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ამის არგუმენტირებული მტკიცებულებანი მოგვეპოვება.

იმუნომოდულაციის პერიოდში აუცილებელია იმუნური სტატუსის პერიოდული მონიტორინგის ჩატარება, რაც სასურველია მაშინაც კი, როცა დადებითი კლინიკური ეფექტი მიიღება. უფრო მეტიც, თუ ტიპიკური-მატირალური ბაზა არსებობს, კარგი იქნება პრეპარატისაღმდეგ ავადმყოფების წინასწარი მგრძობლობის განსაზღვრა. ამისათვის პაციენტის სისხლის უჯრედებზე *in vitro* სისტემაში პრეპარატის მოქმედებას სწავლობენ. თუ ამის ჩატარება შეუძლებელია, მაშინ ორიენტირება პრეპარატის მოქმედების მექანიზმზე თეორიულად უნდა გაკეთდეს [1,2,3,4,10,12].

1. Арцимович Н. Г. и др. Новые подходы к выбору и применению иммунокоррекции - International Journal on Immunorehabil. 1997, №6, с. 70-73.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология, М.:Мед.инф.агенство, 2003, с.320-391.
3. Земсков А. М. и др. Клиническая иммунология М.:Мед. инф. агент. 1999, с. 25-52, 136-142, 155-171, 188-194, 249-263.
4. Игнатъева Г. А. Иммунная система и патология. Патол. физиол. 1998, №1, с. 35-42.
5. Караулов А.В, Ликов В.Ф. Оценка различных методов иммуномониторинга при проведении иммунокоррекции. Аллергол. и иммунол. 2005, т.6 №2, с.136-137.
6. Козлов В. А. и др. Экстракорпоральная иммунотерапия в коррекции состояний „иммунопарализиса“ у больных с хирургической инфекцией. Intern. Journ. Immunor. 1997, №6, с. 135-139
7. Манько В. М. и др. Иммуномодуляция, история, тенденция развития, современное состояние и перспективы. – Иммунол. 2002, №3, с.132-138.
8. Медуницын Н. В. Проблемы этики и безопасности применения средств иммунореабилитации. - Intern. Journ. Immunor. 1997, с.85-88.
9. Нестерова И.В. Стратегия и тактика иммунотерапии вторичных иммунодефицитных состояний с инфекционным синдромом. Аллергол. и иммунол. 2005, т.6 №2, с.139-140
10. Новиков Д.К, Новикова В.И, Новиков П.Д. Основы иммунокоррекции. Вт.,1998
11. Сепиашвили Р.И. и др. Современная концепция иммунореабилитации. - Intern. Journ. Immunol. 1997, №6, с. 5-8.
12. Сепиашвили Р. И. Классификация и показания к применению иммуноотропных препаратов. - Intern. Journ. Immunor. 2001, №3, с. 7-13.
13. Сизязкина Л.П, Андреева И.И. Справочник по клинической иммунологии, Ростов-на-Дону.: Феникс, 2005, с.135-239.
14. Хаитов Р. М. и др. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения.- Иммунол. 2000, №5, с. 4-7.
15. Хаитов Р. М. и др. Иммуномодуляторы: механизмы действия и клиническое применение. - Иммунол. 2003, №4, с. 19-22.

ЛАСАРЕИШВИЛИ Б.Г, ДУМБАДЗЕ Л.Р.

LASAREISHVILI B.G, DUMBADZE L.R.

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

IMMUNOREHABILITATION AND PRINCIPLES OF IMMUNOCORRECTION

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г.Элиава; ТГМУ

G.Eliava institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology; TSMU

РЕЗЮМЕ

SUMMARY

Иммунореабилитация представляет собой совокупность мероприятий, которые обеспечивают восстановление нарушенных функций иммунной системы. Основными критериями ее эффективности являются: замедление прогрессирования патологического процесса, укорочение времени лечения болезни, уменьшение числа рецидивов и увеличение продолжительности ремиссий. Различают *специализированную и дополнительную иммунореабилитацию.*

Immunorehabilitation is totality of actions, which provide restoration of immune systems disturbing functions. The essential criterions of its efficiency are: delaying the progress of pathological processes, decreasing the time of curing, the number of recidivation and increasing the duration of remission. They are distinguishing the specializing and secondary immunorehabilitation.

Иммуноотропные препараты назначают определенной категории больных, у которых отмечается иммунопатологическая симптоматика. Если в иммунном статусе выявляются конкретные изменения, но это не отражается на клинической картине, следует временно воздержаться от назначения препарата. Изменения иммунных параметров может быть проявлением компенсаторных реакций организма. В ряде случаев назначение иммуномодуляторов можно и без исследования иммунного статуса. К ним относятся хронические инфекционные процессы и тяжелые опухолевые патологии, когда достоверные изменения иммунного статуса иногда могут и не выявляться.

Immunotropic preparations are prescribing in definite group of patients, which have an immunopathological symptoms. If there are concrete alterations in immunological status, but it doesn't reflect in clinical picture, prescription of preparations must be avoided temporarily. These alterations may be the manifestation of organism compensative reactions. In some cases, it is possible to prescribe the immunomodulators without analysis of immunological status. Such cases are called chronic infections and tumors. However reliable alterations in immunological status sometimes may be not reveal.

В периоде иммуномодуляции обязательно периодически проводить мониторинг иммунного статуса. Желательно проводить мониторинг и в тех случаях, когда клинический эффект лечения положительный.

In period of immunomodulation it is necessary to do monitoring of immunological status. It is desirable to do it even in those cases, when clinical effects of curing are positive.