

ჰალოტანის ნარკოზის ზემოქმედება ვირთაგვას ჰიპოკამპში GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობის ცვლილებაზე მიდაზოლამით პრემედიკაციის ფონზე

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

²ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახ. უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ბიოლოგიის ინსტიტუტი

ზედა ტუჩისა და სასის თანდაყოლილი ნაპრალის მქონე ბავშვების ქირურგიული მკურნალო ბის დროს ზოგადი ანესთეზიის მიზნით ინჰალაციური სანარკოზე საშუალებებიდან ფართოდ გამოიყენება ჰალოტანი (1, 2). ჰალოტანი არის ყველაზე იაფასიანი და ამავე დროს მაღალეფექტური ინჰალაციური სანარკოზე საშუალება. ჰალოტანის ფართოდ გამოიყენება, აიხსნება აგრეთვე იმით, რომ მისი ელიმინაცია ხდება ძირითადად ფილტვებით და მხოლოდ 20% განიცდის ბიოტრანსფორმაციას ღვიძლში. დღეისათვის გამოიყენებადი რვა ინჰალაციური ანესთეტიკის, მათ შორის ჰალოტანის, საბოლოო ზემოქმედება ანუ ზოგადი ანესთეზია, რომელიც ხორციელდება თავის ტვინის მრავალ სტრუქტურაზე, დამოკიდებულია თავის ტვინში მათი თერაპიული კონცენტრაციის მიღწევაზე. ამავე დროს, ბოლომდე არ არის გარკვეული თავის ტვინის ნეირონებზე მათი ზემოქმედების კონკრეტული მექანიზმი.

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები მაგალითად, ჰალოტანის ნეიროპროტექტორული მოქმედების თაობაზე, რომელიც როგორც არე) ასევე პოსტინაფსში ამაგზნებელი ნეირომედიატორის (გლუტამატი) გამონთავისუფლების ინჰიბირებაში მდგომარეობს (3).

ჩვენს მიერ ადრე ნაჩვენები იქნა, რომ ჰალოტანის ნარკოზის შემდეგ ერთ საათში მნიშვნელოვნად ქვეითდება ზრდასრული ვირთაგვას თავის ტვინის უჯრედების

ფუნქციური აქტიურობა. გარდა ამისა, მკვეთრად იცვლება GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების თანაფარდობა ვირთაგვას ჰიპოკამპის ორ სხვადასხვა ველში (CA3 ველში მცირდება, ხოლო CA1 იზრდება). მცირედ, მაგრამ სარწმუნოდ აღნიშნულ ვადაზე იზრდება GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობა ჰიპოკამპის CA1 ველში მიდაზოლამის პრემედიკაციის (სედაციის ხარისხის გაზრდა) ფონზე. ვირთაგვას თავის ტვინის უჯრედებზე ჰალოტანის დამთრგუნველი ზემოქმედება, ფილტვის ქსოვილისაგან განსხვავებით (5), შენარჩუნებულია ოპერაციიდან პირველი ოცდაოთხი საათის განმავლობაშიც (6).

კვლევის მიზანი. ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით ჩვენი კვლევის მიზანი იყო დაგვედგინა ექსპერიმენტული ცხოველების ჰიპოკამპის პირამიდული უჯრედების შრეში GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობაზე ჰალოტანის ზემოქმედება (პირველი ოცდაოთხი საათის შემდეგ).

კვლევის მასალა და მეთოდები. გამოკვლევები ჩატარდა ზრდასრულ თეთრ ვირთაგვებზე (130-150 გ). ცხოველები (42 თეთრი ვირთაგვა) დაყვავით სამ ჯგუფად: 1. საკონტროლო ჯგუფი - ინტაქტური ვირთაგვები; 2. I საცდელი ჯგუფი - ცხოველები, რომელთაც ჰალოტანით ნარკოზის ფონზე ჩაუტარდათ ცრუ ოპერაცია და 3. II საცდელი ჯგუფი - ცხოველები, რომელთაც ნარკოზი და ცრუ ოპერაცია

ჩაუტარდათ მიდაზოლამით პრემედიკაციის ფონზე (ოპერაციამდე 0,5 საათით ადრე). საკონტროლო და ორივე საცდელი ჯგუფის ცხოველების თავის ტვინის მარცხენა ნახევარსფერო დაფიქსირებული იყო პარაფორმალდეჰიდის 4%-იან ხსნარში. ვირთაგვას ჰიპოკამპის ჰისტოარქიტექტონიკის ცვლილებების შესაფასებლად ფიქსირებული ქსოვილის პარაფინის ანათოლგს (5-7მკმ) ვლებავდით ჰემატოქსილინ - ეოზინით. პარალელურად იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით განვსაზღვრეთ გლუტამინის მჟავას დეკარბოქსილაზას აქტიურობა (GAD65/67).

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ჰალოტანის სანარკოზე საშუალებად გამოყენებიდან პირველი ოცდაათი საათის შემდეგ კონტროლთან შედარებით დარღვეულია GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობრივი შემცველობა თეთრი ვირთაგვას ჰიპოკამპის CA1 და CA3 ველებში. კერძოდ, ჰალოტანის ზემოქმედებით, დაახლოებით 50%-ით დაიკლო GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობა ჰიპოკამპის CA3 ველში. ამავე დროს, 28%-ით იზრდება აღნიშნული უჯრედების რაოდენობა CA1 ველში (სურათი 1). განსხვავებული სურათი გამოვლინდა II საცდელი ჯგუფის ცხოველების ჰიპოკამპის CA1 ველში ცრუ ოპერაციიდან 24 საათის შემდეგ. მიდაზოლამით პრემედიკაციის ფონზე GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობა CA1 ველში უტოლდება საკონტროლო მაჩვენებელს (სურათი 1). მიუხედავად ამისა, CA3 ველში მათი რაოდენობრივი მაჩვენებელი კვლავ მაღალი რჩება კონტროლთან შედარებით. მცირედ, მაგრამ სარწმუნოდ არის გაზრდილი მიდაზოლამით პრემედიკაციის შემდეგ (II საცდელი ჯგუფი) GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობა ჰიპოკამპის დაკბილულ ფასციისშიც (იხ. სურ.1).

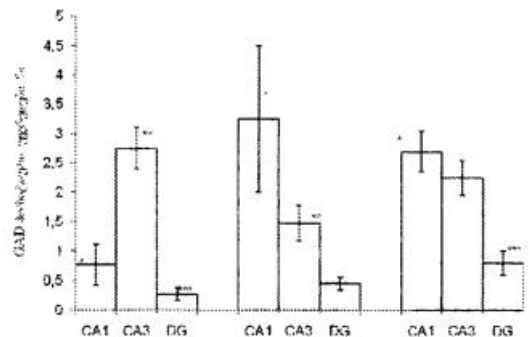
მიღებული შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ:

1. ინჰალაციური სანარკოზე საშუალების - ჰალოტანის ზემოქმედებით შემაკავებელი ნეირომედიატორის (გაბა) სეკრეციის დათრგუნვა (GAD 65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობის შემცირება) პირველი ოცდაათი საათის განმავლობაში ექსპერიმენტული ცხოველების ჰიპოკამპის მხოლოდ CA1 ველის პირამიდული უჯრედებში ხდება.

2. ჰიპოკამპის CA1 ველში GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობის შემცირების საპასუხოდ CA3 ველში გამოვლენილი საპირისპირო ეფექტი, რეგულაციის სარეზერვო მექანიზმით ხორციელდება.

სურათი

ჰალოტანის ნარკოზის ზემოქმედება GAD65/67 პოზიტიური უჯრედების რაოდენობის ცვლილებაზე თეთრი ვირთაგვას ჰიპოკამპში მიდაზოლამით პრემედიკაციის ფონზე (ცრუ ოპერაციიდან 24 სთ.)



3. სედაციის ხარისხის გაზრდის მიზნით პრემედიკაციაში ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატის - მიდაზოლამის გამოყენება ხელს უწყობს ჰიპოკამპის CA1 ველის პირამიდული უჯრედებში შემაკავებელი ნეირომედიატორის სეკრეციის პროცესის ნორმალიზაციას.

Vadachkoria Z¹., Dzidziguri L¹., Bakuradze E.²,
Modebadze I². Dzidziguri D.²

The Effect Of Halothane On Number Of The Gad65/67 Positive Cells In Rat Hippocampus At The Midazolam Premedication

¹TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

²INSTITUTE OF BIOLOGY OF TBILISI JAVAKHISHVILI UNIVERSITY

The experimental results of halothane effect on GAD65/67 positive cells, number in $\bar{N}\bar{A}1$ and $\bar{N}\bar{A}1$ fields of white rat hippocampus are presented in the proposed work. It has been shown, that the number of GAD65/67 positive cells are decreased in CA3 field of hippocampus after 24 hours of halothane anesthesia. Simultaneously the number of the same cells are increased in CA1 field of hippocampus. Midazolam premedication promotes normalization of activity of GAD65/67 which is substantiated by increased number of GAD65/67 positive cells in CA3 field of rat hippocampus after 24 hours.

ლიტერატურა

1. ლ. ძიძიგური, ზ. ვადაჭკორია, მ. გორგობიანი. ანესთეზიის ზოგიერთი თავისებურებანი ჰეილო-ურანოპლასტიკის დროს //თბილისის სახ. სამედიც. უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებული, ტ. XXXVIII, 2002, 151 -154.

2. ლ. ძიძიგური, ზ. ვადაჭკორია, მ. გორგობიანი, დ. ძიძიგური. ექსპერიმენტული ცხოველების უჯრედებში გენების ექსპრესიაზე

ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ზეგავლენა ჰალოტანით ნარკოზის დროს//თბილისი, ფარმაცევტა I საერთაშორისო კონგრესის თეზისები, 28-30 ოქტომბერი, 2002, გვ.84

3. Walker M. C., Perry H., Scaravilli TF., Patsalos P. N., Shorvon S. D., Jefferys J. G R. Halothane as a Neuroprotectant During Constant Stimulation of the Perforate Path. //Epilepsia, 40(3):359-364. 1999. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00718.x>

4. Dzidziguri D., E. Bakuradze, Dzidziguri L., Vadachkoria Z. The study of halothane influence on morphofunctional activity of Rat brain cells during the premedication with midazolam //Abstracts of international conference of morphologists in memory of G. Tumanishvili, May 1, Tbilisi, 2009, 71:73.

5. ლ. ძიძიგური, მ. გორგობიანი, ზ. ვადაჭკორია, კაპანაძე, დ. მ. ხითარია, დ. ძიძიგური. ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის ზოგიერთი პრეპარატის ზემოქმედება ექსპერიმენტული ცხოველების ფილტვის უჯრედების ტრანსკრიპციულ აქტიურობაზე//თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2003, ტ. 39, 385-387.

6. Vadachkoria Z, Dzidziguri L., E. Bakuradze, Dzidziguri D. The positive effects of midazolam on functional activity of white rat btain cells in conditions of halothane anesthesia //Georgian Medical News, 2009, 5(170), 91-95.