

Georgian Scientists

ქართველი მეცნიერები

ასოციაცია მეცნიერებისათვის

Association for Science

Journal DOI: <https://doi.org/10.52340/gs>

<https://journals.4science.ge/index.php/GS/index>

სარედაქციო საბჭო

თამარ ხახუტაშვილი: მთავარი რედაქტორი, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი, ასოციაცია მეცნიერებისათვის პრეზიდენტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკის დირექტორი <https://orcid.org/0000-0003-0953-2073>

ნინო ბერიანიძე: მთავარი რედაქტორის მოადგილე, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი; ასოციაცია მეცნიერებისათვის აღმასრულებელი დირექტორი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკის საინფორმაციო ტექნოლოგიების განყოფილების ხელმძღვანელი, მთავარი სპეციალისტი

მარიეტა სულაბერიძე: რედაქტორი, კომპიუტერული მეცნიერებების მაგისტრი; ასოციაცია მეცნიერებისათვის თანადამფუძნებელი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკის საინფორმაციო ტექნოლოგიების განყოფილების, მთავარი სპეციალისტი

გიორგი გოროშიძე: თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი, ფსიქოლოგიის განყოფილება; <https://orcid.org/0000-0002-6244-2942>

ომარ ლანჩავა: საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ტექნიკური მეცნიერებების დოქტორი, პროფესორი; <https://orcid.org/0000-0003-4249-9404>

ვახტანგ კვაჭაძე: ფიზიკის მეცნიერებათა დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ანდრონიკაშვილის სახელობის ფიზიკის ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს წევრი. <https://orcid.org/0000-0002-3875-505X>

ლელა ბახტაძე: თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ეკონომიკისა და ბიზნესის ფაკულტეტის ასოცირებული პროფესორი. <https://orcid.org/0000-0003-0482-0711>

ავთანდილ ამირანაშვილი: მ.ნოდის სახელობის გეოფიზიკის ინსტიტუტი, ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ფიზიკა-მათემატიკის დოქტორი <https://orcid.org/0000-0001-6152-2214>

აგაევ რაუფ მაგსუდ ოღლუ: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, აკადემიკოს მ. თოფჩუბაშევის სახელობის ქირურგიის სამეცნიერო ცენტრის დირექტორი, აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტის ქირურგიული სნეულებათა დეპარტამენტის პროფესორი, კათედრის გამგე (ბაქო, აზერბაიჯანი)

ირაკლი ნადირაძე: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, პათოლოგიისა და კანის სიმსივნეების ცენტრის ხელმძღვანელი, საქართველო ისრაელის ერთობლივი კლინიკა GIDMEDI: თბილისი, საქართველო <https://orcid.org/0000-0002-4764-655X>

ელი კაკიაშვილი: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ქირურგი, გალილეის სამედიცინო ცენტრი, ნაჰარია, ისრაელი; მედიცინის ფაკულტეტი გალილეაში, ბარ ილანის უნივერსიტეტი, საფადი, (ისრაელი) <https://orcid.org/0000-0002-8796-9724>

ლუის მ. ალედორტი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, მერი ვაინფელდი კლინიკური კვლევის პროფესორი ჰემოფილიაში, მოუნთ სინაის მედიცინის სკოლა, ნიუ იორკი, შშ

ნადეი ჰაკიმი: GCSJ, MD, PhD, FRCS, FRCSI, FACS, FICS(Hon), FASMBS, FIMSA(Hon) მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ტრანსპლანტაციის ქირურგი, ლონდონის საიმპერატორო კოლეჯი, ლონდონი, დიდი ბრიტანეთი; ზოგადი ქირურგი, კლივლენდის კლინიკა (ლონდონი, დიდი ბრიტანეთი); <http://orcid.org/0000-0001-9442-7950>

მამუკა ზოკუჩავა: პროფესორი, სისხლძარღვთა ქირურგი, ანგიოლოგი, მედიცინის დოქტორი, ნ. ბოხუას სახელობის სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრის დირექტორის მოადგილე. <https://orcid.org/0000-0002-6719-1302>

მერაბ კილაძე: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი. აშშ-ს, საერთაშორისო, ევროპის და რუსეთის ქირურგთა ასოციაციების წევრი, ქირურგი, კლინიკა გიდმედის ქირურგიული სამსახურის უფროსი.

გოგი (გიორგი) ბოჭორიშვილი: პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, უროლოგი, თბილისი, საქართველო

ნინო კიკნაძე: სოფლის მეურნეობის მეცნიერებათა დოქტორი, ქიმიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი. აგრარული და მემბრანული ტექნოლოგიების ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ-თანამშრომელი. საქართველოს გარემოს დაცვის მეცნიერებათა აკადემიის ნამდვილი წევრი. ამერიკის ქიმიის საზოგადოების (ACS) წევრი, ბათუმი, საქართველო <https://orcid.org/0000-0001-7864-3899>

ტექსტის რედაქტორი:

მარიამ ჩაჩანიძე: თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბიბლიოთეკის სპეციალისტი

მიხეილ ერგემლიძე: თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფორმატიკის ბაკალავრი.

ვებ რედაქტორი:

გიორგი ბანეთიშვილი: თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ეროვნული სამეცნიერო ბიბლიოთეკა

სარჩევი

დურმიშხან ტურაბელიძე, ცისანა სულაქველიძე, მარიამ მალანია, ბელა კიკალიშვილი -საქართველოში გავრცელებული <i>Phytolacca americana</i> L. ნაყოფის ლიპიდები-----	1-5
ქეთევან მჭედლიძე, მარიამ ბენიძე, ნათია საყვარელიძე, ჯემალ ანელი- <i>Solanum nigrum</i> L. -ის მიწისზედა ვეგეტატიურ ორგანოთა ანატომიური აგებულება-----	6-15
მაია ლომსაძე-კუჭავა, ხათუნა გიორგაძე, სალომე ჯანელიძე - საინვესტიციო პროექტები, განვითარების ფაზები და საინვესტიციო აქტივობა-----	16-24
ნათია კახნიაშვილი - გადასახადების როლი სიღარიბის დაძლევაში-----	25-31
ზურაბ ქემოკლიძე, მარინე სულაქველიძე, ჟანა ნოვიკოვა, კარენ მულკიჯანიანი - საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი მცენარის ტრიტერპენული საპონინები და მათი ბიოლოგიური აქტივობა-----	32-40
გიორგი დარსაველიძე, ავთანდილ სიჭინავა, კახაბერ შამათავა, მარინა ქადარია, რომან აბრამიშვილი - ელექტრონებით დასხივების გავლენა სტრუქტურულ ფაზურ გარდაქმნებზე n-Si-ის მიკროინდენტირების პროცესში-----	41-48
პაატა მეშველიანი, გია დიდავა, გია თომაძე, შოთა კეპულაძე, გიორგი ბურკაძე - ბარეტის საყლაპავის სიმსივნისწინარე და სიმსივნური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AGNOR-ის ტექნოლოგიის გამოყენებით-----	49-62
ია ყურაშვილი, კახაბერ შამათავა, კვატერინე სანაია, გიორგი ჩუბინიძე, გიორგი დარსაველიძე - ალფა ნაწილაკებით დასხივების გავლენა p-SiGe შენადნობების ფუძემდებების დინამიურ მექანიკურ თვისებებზე-----	63-70
გიგი გორგაძე, მარინა გიორგობიანი, თინათინ ჯიქურაშვილი, მზია ფირცხალაიშვილი - გარემოს მავნე ფაქტორთა გავლენა მხედველობის სისტემაზე-----	71-81
ზურაბ ქემოკლიძე, ქეთევან მჭედლიძე, მანანა ჭურაძე, ჯემალ ანელი - <i>Fatsia japonica</i> (Thunb.) Decne. et Planch. იაპონური ფაცია ფოთლის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი (Araliaceae)-----	81-91
ნუგზარ ყოჩიაშვილი, იოსები ქართველიშვილი - მონაცემთა ცენტრის მომავალი, მისი დადებითი და უარყოფითი მხარეები-----	92-99

ნია ნათბილაძე, ლია ლურსმანაშვილი, ოლღა რუხაძე - უქსოვი ქსოვილის	
შემჭიდროებისა და მოსწორების მოწყობილობა-----	100-103
ოლღა რუხაძე - საქართველოში ნაბდის დამზადების ტრადიციული მეთოდები-	
-----	104-108
ბიძინა კულუმბეგოვი, მაია გოთუა, თინათინ ჩიქოვანი - I და IIb ტიპის	
აუტოიმუნურობა ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიით პაციენტებში:	
ომალიზუმაბით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება-----	109-116
ნიკა თოდუა, დავით ჭინჭარაძე, ნინა ვაჩნაძე, მალხაზ გეთია - საქართველოში	
კულტივირებული Mahonia bealei (Fort.) Carr. ალკალოიდების შესწავლა-----	117-122
ლალი ბარბაქაძე, ნიკოლოზ კინტრია, გიორგი ბურკაძე, შოთა კეპულაძე -	
ენდომეტრიუმის სტრომული სიმსივნეების პროლიფერაციული აქტივობის	
შეფასება AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენებით-----	123-133
შოთა კეპულაძე, ირაკლი კოხრეიძე, გიორგი ბურკაძე - ეპითელური-	
მეზენქიმული ტრანსფორმაციის მასახიათებლების შედარებითი ანალიზი	
ბუძუს HER2 პოზიტიური მოლეკულური ქვეტიპის ინვაზიური სადინროვანი	
კარცინომის პირველად კერას, სიმსივნურ "ბადებსა" და მეტასტაზურ ლიმფურ	
კვანძებში-----	134-149
მზია კახეთელიძე, ბელა კიკალიშვილი, მარგარიტა გაბელაია, პაველ იავიჩი,	
ლაშა მსხილაძე - საკვების წარმოების ნარჩენი პროდუქტების გამოყენების	
პოტენციური შესაძლებლობა სამედიცინო და კოსმეტიკური პროდუქტების	
მისაღებად-----	150-163
რევაზ ზაზაძე, გულნარა მიქაია, ლაშა ბაკურიძე, დიმიტრი ლაგაზიძე, მანანა	
ორჯონიკიძე, ია წურწუმია, ალიოშა ბაკურიძე - რაბეპრაზოლის ნაწლავში	
ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების ფორმულაცია და ტექნოლოგია-----	164-171
ნათელა ტეტემაძე, იზოლდა მაჭუტაძე - კოლხეთის დაბლობის გვარი Sphagnum	
სახეობის S. austinii –ის და S. Papillosum შედარებითი ანატომიური აღწერა-----	172-177
ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი - ანტიბიოტიკების გამოყენების	
ზოგიერთი სოციალური ასპექტი საქართველოში-----	178-182
ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი, ანა დარსაძე - COVID 19 -თან	
დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური შეზღუდვების გავლენა ბავშვთა	
ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე-----	183-186

მაგდა მეცხვარიშვილი, იამზე კალანდაძე, კახა გორგაძე, მანანა ბერიძე - იდეალური აირის მდგომარეობის განტოლების შესწავლის გზები (მეთოდური მასალა)-----	187-193
ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, ნათია კვესიტაძე, მანანა არაბული- ჭლიკაძე, სოფიკო კანდელაკი, ევგენი ასათიანი, ცისანა ხომერიკი, ლალი ალადაშვილი, ანზორ გოგობერიძე - ექსტრაცელულური მატრიქსი და ანგიოგენეზი მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის ლეიომიომებში რეპროდუქციულ პერიოდში ასაკობრივ ასპექტში-----	194-199
ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, ანზორ გოგობერიძე, ნათია კვესიტაძე, ნიკოლოზ ვაჩაძე, ელენე შვანგირაძე, ნინო ნიკურაძე, მაია ხარაბაძე - კორელაციური კავშირი ექსტრაცელულურ მატრიქსსა და ანგიოგენეზს შორის მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის (2სმ-მდე და 4სმ-მდე) ლეიომიომებს შორის რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტებში ასაკის გათვალისწინებით-----	200-205
ზურაბ ქემოკლიძე - იაპონური ფაციადან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის ექსტრაციის ოპტიმალური პირობების დადგენა-----	206-211
ირმა კორინთელი, ირინე კორინთელი, ანა დარსაძე - COVID 19 - უმაღლესი სამედიცინო განათლების თანამედროვე გამოწვევა-----	212-215
Giorgi Durglishvili, Nato Durglishvili, Maia Gogashvili, Veriko Berulava, Manana Machitidze, Sofo Saparidze, Inga Ozelashvili - A REVIEW OF NEW TECHNOLOGIES IN ANATOMY TEACHING METHODS-----	216-219
ლია წიკლაური, ვალენტინა ვაჩნაძე, ანდრეას ბერნკოპ-შნურხი - ვინკას ალკალოიდების Caco-2 უჯრედებში შეღწევადობა და ემანაცია-----	220-228
ნანა წეროძე, ნინო ქარქაშაძე, ლეილა ტატიაშვილი, ნინო ქავთარაძე, რუსუდან ურიდია, ხათუნა წეროძე - ამინომჟავების მნიშვნელობა-----	229-233
ლია წიკლაური, გუოჰუა ან, მერი ალანია, ეთერ კემერტელიძე, მერილინ ე. მორისი - ბიოფლავონოიდ რობინინის ურთიერთქმედება მემბრანულ ტრანსპორტერებთან BCRP-სა და P-გლიკოპროტეინთან-----	234-252
ხათუნა ბარბაქაძე, ნატო კაკაშვილი - კორპორატიული მართვის ეფექტიანობა: არსებული პრობლემები და პერსპექტივები-----	253-260

ბელა კიკალიშვილი, თამარ ჩიკვილაძე, მარიამ ფულაძე - საქართველოში მოზარდი <i>Cupressus sempervirens</i> L. <i>Verticalis</i> შესწავლა ლიპიდების და ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე-----	261-266
დimitრი ლაგაზიძე, გიორგი ქუთათელაძე, მანანა ორჯონიკიძე, მალხაზ გეთია, ალიოშა ბაკურიძე - ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიების შემუშავება და სტანდარტიზაცია-----	267-274
თამარ სვანაძე, შოთა კეკელიძე, ნინო თევზაძე, გიორგი ბურკაძე - ცერვიქსის სხვადასხვა ტიპის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNor ტექნოლოგიის გამოყენებით-----	275-287
ჯამბულ ბიწაძე, ნანა ბენიძე, თამთა ჩაგანავა - საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამის არსებული პრობლემები და განვითარების გზები-----	288-295
ირაკლი ტაბატაძე, ია ყურაშვილი, ინგა ჯანელიძე, გიორგი დარსაველიძე - წრთობის გავლენა პოლიკრისტალური ვანადიუმის დინამიურ მექანიკურ თვისებებზე-----	296-302
ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი - ჰოსპიტალიზირებულ პედიატრიულ პაციენტებში ხშირად მოავადე ბავშვების დაავადებების სპექტრი-----	303-306
ალიოშა ბაკურიძე, ირაკლი ნადირაძე, ნოდარ ჩიგოგიძე - ამფიცეზინის ლიპოსომური და პოლიმერული ნანონაწილაკების ტექნოლოგია-----	307-311
ნინო დოლიძე - შედუღებითი ნაკერის სიმტკიცის პარამეტრების კვლევა-----	312-316
მარიამ ნერსეიშვილი, დალი ბერაშვილი, მალხაზ ჯოხაძე, სოფიო გოქაძე, ანა ბოჭაძე - გვარი დიყის (<i>Heracleum</i>) სახეობების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა -----	317-340
თეონა კორკოტაძე, ვახტანგ მშვილდაძე, მალხაზ ჯოხაძე, სოფიო გოქაძე, დალი ბერაშვილი - საქართველოში გავრცელებული შალამანდილის - <i>Salvia glutinosa</i> L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა-----	341-349
თეონა კორკოტაძე, დალი ბერაშვილი, მალხაზ ჯოხაძე, სოფიო გოქაძე, ვახტანგ მშვილდაძე - საქართველოში გავრცელებული დაჯირას - <i>Salvia verticillata</i> L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა-----	350-358

საქართველოში გავრცელებული *Phytolacca americana* L. ნაყოფის ლიპიდები

დურმიშხან, ტურაბელიძე¹, ცისანა სულაქველიძე¹, მარიამ მალანია², ბელა კიკალიშვილი³*

¹ფარმაციის აკადემიური დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი; ²ფარმაციის აკადემიური დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი; ³ქიმიის მაგისტრი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის მეცნიერ თანამშრომელი; ³ფარმაციის აკადემიური დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

აბსტრაქტი

კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით დადგენილია დასავლეთ საქართველოში მოზარდი ჭიაფერას *Phytolacca americana* L. ნაყოფის ლიპიდები და თანმხლები ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები. საკვლევო ობიექტიდან მიღებულია ნეიტრალური და პოლარული ლიპიდების ჯამები 9% და 1,5%. დადგენილია მათში შემავალი ძირითადი კლასები, განსაზღვრულია ზოგიერთი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებელი, გაზურ-ქრომატოგრაფიული მეთოდით ნ/ლ ჯამში თვისობრივად და რაოდენობრივად დადგენილია ნაჯერი, უჯერი და პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები, ზოგიერთი მათგანის მაღალი პროცენტული შემცველობით 9,12 ოქტადეკადიენი 30,99%, 9,12,15 ოქტადეკატრიენი 31,56%, ჰექსადეკანი 15,56%. პოლარულ ჯამში თვისობრივად დადგენილია და რაოდენობრივად განსაზღვრულია ფოსფოლიპიდები საერთო შემცველობით 0,1%. აღნიშნულ ობიექტში კაროტინოიდების შემცველობაა 33,0 მგ%. დადგენილია ნაყოფში ამინომჟავების არსებობა. *Phytolacca americana* L ნაყოფიდან მიღებული მცენარეული ზეთი მდიდარია ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებით, რაც სამომავლოდ გვამძლევს შესაძლებლობას, რომ ადგილობრივი ნედლეულის ბაზაზე შეიქმნას იაფი და ეფექტური სამკურნალო-პროფილაქტიკური საშუალებები, რომელსაც პრაქტიკული გამოყენება ექნება ფარმაციაში, მედიცინაში და კოსმეტოლოგიაში.

საკვანძო სიტყვები: ცხიმოვანი მჟავები, ფოსფოლიპიდები, კაროტინოიდები.

ლიპიდები წარმოადგენს მაღალმოლეკულურ ჰიდროფობურ ნაერთებს, რომლებსაც მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ორგანიზმის სასიცოცხლო პროცესებში. მათ გააჩნიათ შემდეგი ფუნქციები: სტრუქტურული, ენერგეტიკული, დაცვითი, რეგულატორული. ლიპიდები წარმოადგენს ბიოლოგიური მემბრანის ძირითად სტრუქტურულ ელემენტებს, განაპირობებს უჯრედის განვლადობას, მოქმედებს მრავალი ფერმენტის აქტივობაზე, მონაწილეობს ნერვული იმპულსების გადაცემაში, კუნთის შეკუმშვაში, იმუნოქიმიურ

პროცესებში, ორგანიზმიდან გამოყავს რადიონუკლიდები, შლაკები, მძიმე მეტალთა მარილები. გააჩნია მრავალმხრივი მოქმედება: ჰეპატოპროტექტორული, ანთების საწინააღმდეგო, იმუნოტროპული, ანტიბაქტერიული, ციტოტოქსიკური და სხვა [2,4,11].

წარმოდგენილი სამუშაოს მიზანია საქართველოში მოზარდი ჭიაფერას *Phytolacca americana* L. ნაყოფის შესწავლა ლიპიდების და თანმხლები ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე შემდგომში მედიცინაში გამოყენების მიზნით.

Phytolacca americana L. ჭიაფერა - ოჯახი *Phytolaccaceae* ფართოდ გავრცელებული მრავალწლიანი ბალახოვანი მცენარეა. 35-მდე სახეობაა გავრცელებული ტროპიკულ და სუბტროპიკულ რაიონებში, ძირითადად ამერიკაში. კავკასიაში შემოტანილია ჩრდილოეთ ამერიკიდან [1] სარეველად, იზრდება გზების და ტყის პირებზე, კულტურულ ნარგავ-ნათესებში, 1-3 მ. სიმაღლის. საბაღე კულტურაში კი დეკორატიული მცენარეა. აქვს ღია მწვანე, დიდი ზომის ფოთლები, ყვავილები მცირე ზომის თეთრი ფერის, ნაყოფი იისფერ-შავი შეფერილობის, მწიფდება ივლის-აგვისტოში. მედიცინაში გამოიყენება ჭიაფერას ფესვები, ნაყოფი, ფოთლები, ღეროები ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით მცენარე შეიცავს: ტრიტერპენულ საპონინებს, ალკალოიდებს, ფლავანოიდებს, ეთერ-ზეთებს, ცხიმოვან მჟავებს, ანტოციანებს, ამინომჟავებს, მიკროელემენტებს. ნაყოფი მდიდარია C, B და PP ვიტამინებით[12]. გააჩნია მაღალი ანტიოქსიდანტური, ანთების საწინააღმდეგო, ჭრილობის შემახორცებელი, ანტირევმატიული, ანტიპარაზიტიული და ანტიბაქტერიული მოქმედება. მედიცინაში გამოიყენება რევმატიზმის, ართრიტის, რადიკულიტის, კანის დაავადებების, დამწვრობის, ჭრილობების, ფურუნკულების სამკურნალოდ [11].

ობიექტი და მეთოდები:

საკვლევ ობიექტს წარმოადგენდა: *Phytolacca americana* L. ჭიაფერა (ნაყოფი) შეგროვებული იყო 2021წ. ხონის რ/ნ სოფელ ხიდში. ობიექტი იდენტიფიცირებულია თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ფიტოქიმიის ს/კ დეპარტამენტის ფარმაცობოტანიკის მიმართულების მეცნიერ თანამშრომელთა მიერ, ნიმუშის ვაუჩერი #21693 ინახება ამავე ინსტიტუტის ჰერბარიუმში.

ნეიტრალური ლიპიდების ექსტრაქცია. *Phytolacca americana* L. ჭიაფერას ჰაერმშრალი ნედლეულიდან ნ/ჰექსანით ოთახის ტემპერატურაზე 1:5 შეფარდებით, ოთხჯერადი ექსტრაქციით და შემდგომი შესქელებით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე (60 C) მიღებულია ყვითელი ფერის, ზეთისებრი კონსისტენციის ნეიტრალური ლიპიდების (ნ/ლ) ჯამი.

პოლარული ლიპიდების ექსტრაქცია. ნეიტრალური ლიპიდების გამოყოფის შემდეგ დარჩენილი მცენარეული შროტიდან ქლოროფორმ-მეთანოლის (2:1) ნარევით, ოთახის ტემპერატურაზე 1:4 შეფარდებით ოთხჯერადი ექსტრაქციით და შემდგომი შესქელებით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე (60 C) მიღებულია სქელი კონსისტენციის მუქი ყავისფერი შეფერილობის პოლარული ლიპიდების (პ/ლ) ჯამი.

ნეიტრალური ლიპიდების ანალიზი. ნ/ლ თვისობრივი ანალიზი განხორციელდა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით [8].

ნეიტრალური ლიპიდების GC-MS ანალიზი.

ცხიმოვანი მჟავის გაზურ-ქრომატოგრაფიული ანალიზი ჩატარდა გაზურ ქრომატოგრაფზე Agilent technologies 7890B; ინსტრუმენტი აღჭურვილია split/spillless ინჟექტორით. აუტოსამპლერი მიერთებულია კაპილარულ სვეტთან HP-5ms Ultra Inert (30m x 250m x 25m) და მასს სპექტრომეტრულ დეტექტორთან Agilent ინჟექტორის ტემპ. 280 C, დეტექტორის ტემპ. 280° C სვეტის საწყისი ტემპ. 60 C 2წთ, 60° 100° C (2,5 C/წთ); 100° C 2წთ; 100° 280° C (7C/წთ), 280° C 2წთ. ტრანსფერლანის ტემპერატურა 280° C. მიღებული შედეგები დამუშავდა და კომპონენტების იდენტიფიცირებისთვის გამოყენებულ იქნა NIST-ის მონაცემთა ბაზა [5,6,7].

პოლარული ლიპიდების ჯამის თვისობრივი ანალიზი. პ/ლ ჯამის თვისობრივი ანალიზი განხორციელდა ორმხრივი თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით [3].

ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივი განსაზღვრა. *Phytolacca americana* L. ნაყოფის პოლარული ლიპიდების ჯამში ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივ შემცველობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Jasco V-730), ტალღის სიგრძე 620ნმ, არაორგანული ფოსფორის მიხედვით [9].

ამინომჟავების ანალიზი. საკვლევ ობიექტში თვისობრივად ამინომჟავების არსებობა დადგენილია თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით. 80% ეთანოლიანი ექსტრაქტის დაყოფას ვახდენდით გამხსნელთა სისტემაში: ბუთანოლი - ძმარმჟავა - წყალი (6 :2:2). უძრავი ფაზა სილიკაგელის ფირფიტა TLC Silikagel 60 F 254 (20cmX20cm, Merck, Darmstadt, Germany). გამჟღავნება, 1% ნინჰიდრინის ხსნარით, დადგენას ვახდენდით Rf სიდიდით, ფერადი რეაქციებით და მოწმეების გამოყენებით [13].

კაროტინოიდების ანალიზი. საკვლევ ობიექტის ნ/ლ ჯამში თვისობრივად დადგენილია და რაოდენობრივად განსაზღვრულია კაროტინოიდები სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, ტალღის სიგრძე 451ნმ [10].

კვლევის შედეგი. *Phytolacca americana* L. ნაყოფიდან მიღებულია ნ/ლ ჯამი გამოსავლით 9%. თვისობრივად დადგენილია მასში შემავალი შემდეგი კლასის ნაერთები: ნახშირწყალბადები, ცხიმოვანი მჟავას ეთერები, ტრიგლიცერიდები, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები და სტერინები. სტანდარტული მეთოდების გამოყენებით განსაზღვრულია ჭიაფერას ნაყოფიდან მიღებული ნ/ლ ჯამის ზოგიერთი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებელი: ხვედრითი წონა d - 0,924; გარდატეხის მაჩვენებელი n -1,471; მჟავობის რიცხვი - 2,7; იოდის რიცხვი I - 93,0 ; გასაპნის რიცხვი - 207.

გაზურ-სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით თვისობრივად და რაოდენობრივად იდენტიფიცირებულია ჭიაფერას ნაყოფის ზეთში ნაჯერი, უჯერი და პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები: ტეტრადეკანი 0,2%, 9 ჰექსადეკანი 0,22%, ჰექსადეკანი 15,56%, 9,12 ოქტადეკადიენი 30,99%, 9,12,15 ოქტადეკატრიენი 31,56%, ოქტადეკანი 3,78%, ჰექსადეკადიენი 0,19%, ეიკოზანი 0,39%, დოკოზანი 0,39%, ეიკოზადიენი 0,54%, ტეტრაკოზანი 0,51%, დოკოზადიენი 0,35%, ჰექსაკოზანი 0,4%, ოქტაკოზანი 0,24%.

ნ/ლ ჯამის გამოყოფის შემდეგ დარჩენილი მცენარეული შროტიდან მიღებულია პ/ლ ჯამი გამოსავლით 1,5%. აღნიშნულ ჯამში თვისობრივად დადგენილია ექვსი ფოსფოლიპიდი: ლიზოფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილინოზიტი, ფოსფატიდილქოლინი, ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინი, ფოსფატიდილეთანოლამინი და N-

აცილფოსფატიდილეთანოლამინი. პოლარულ ჯამში ფოსფოლიპიდების საერთო შემცველობა შეადგენს 0,1%, ზეთში (ნ/ლ) კაროტინოიდების შემცველობა 33მგ%.

ამავე მცენარის ნაყოფში თვისობრივად დადგენილია ექვსი ამინომჟავა: ცისტეინი, სერინი, ალანინი, მეთიონინი, ლეიცილინი, ვალინი.

დასკვნა. მიღებული შედეგებით და ლიტერატურული მონაცემებით *Phytolacca americana L.* ნაყოფი და მისგან მიღებული ლიპიდები მდიდარია ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებით, რაც იძლევა შემდგომში მათი გამოყენების შესაძლებლობას სამედიცინო პრაქტიკაში და კოსმეტოლოგიაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Revaz Gagnidze. Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist.2005.p.50.
2. Advances in lipid methodology-Two,pp.69-111(1993) (Ed.www.Christie, olily press, du ndee)
3. B Kikalishvili*, Ts Sulakvelidze, M Getia, M Malania, D Turabelid. Study of lipids and some biologically active compounds of Sambucus ebulus L. spread in Georgia.Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.2022; Vol. 11(4) 33-35, E-ISSN: 2278-4136, P-ISSN: 2349-8234, Impact Factor: RJIF 5.52 <http://www.phytojournal.com/>
4. Никонов Г.К., Мануилов Б.М. Основы современной фармакотерапии. М.Медицина. 2005.стр.107.
5. Darrin L. Smith. Mass Spectrometry Applications in Forensic Science, Encyclopedia of Analytical Chemistry, John Wiley & Sons Ltd, New York City. 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a9121>
6. Sukhija PS, Palmquist D. Rapid method for determination of total fatty acid content and composition of feedstuffs and feces. J Agric. Food Chem. 1988; 36:1202-1206.
7. Sponngord R.Y. Sun M. Enhancement of an analytical method for the determination oils in viecine adsorbed formualtions. J. Parmm. / biomed.Anal. 2008; 52;554-564
8. T. Giligashvili¹, G. Moshiashvili¹, B. Kikalishvili^{1*}. Phytochemical study of lipids of *Prunus domestica L.* seeds cultivated in Georgia. Journal of Medicinal Plants Studies 2023; 11(2): 01-03. DOI: <https://doi.org/10.22271/plants.2023.v11.i2a.1531>
9. Russian Pharmakopeia XIII 1;2;3.0020.15.1.2.4 G method(quantitative determination of phosphorus with an Eiconogenin
10. British Pharmacopeia volume V; London: The Stationery Office. 2017. pp.202-203.
11. Raju A.B.,Venugopal Y. Phitolacca americana: a review. Int.Journ.of research in Pharmaceutical and Biomed. Science. 2011.,2(3). 942-946.
12. А.С.Алексеева, И.А.Самылина, Н.В.Бобкова. Растения рода лаконос, произрастающие в России: химический состав, применение, стандартизация. Фармация. N4. Стр.52-56.
13. Kotova E.E., Kotov S.A., Gontova T.M., Kotov A.G. Study of qualitative and quantitative content of amino acids in pumpkin seeds for further standardization of the herbal drug. Eur. Pharm. J. 2019, 67(1), 27-32. DOI: 10.2478/afpuc-2020-0001

Lipids of the Fruit of *Phytolacca americana L.* Common in Georgia

Durmishkhan Turabelidze¹, Tsisana Sulakvelidze¹, Mariam Malania², Bela Kikalishvili³

¹Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ¹Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ²Master of Chemistry, Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ³Doctor of Pharmacy, Principal Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Abstract

The content of lipids and associated biologically active compounds in fruits of young pokeweed (*Phytolacca americana L.*) commonly growing in West Georgia was analyzed. The sum of neutral and polar lipids (9% and 15%) was obtained from the object of study. Their main classes, and some physico-chemical characteristics were determined; saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids were identified qualitatively and quantitatively by the gas chromatography, and high percentages of some of them were identified: 9,12-octadecadiene: 30.99%, 9,12,15-octadecatriene: 31.56%, and hexadecane: 15.56%. Phospholipids were determined qualitatively and quantitatively in the polar sum with a total content of 0.1%. The content of carotenoids in the product above is 33.0 mg%. The presence of amino acids in the fruits has been proved. Vegetable oil obtained from the fruits of *Phytolacca americana L.* is rich in biologically active compounds, what, in the future gives an opportunity to produce inexpensive and efficient therapeutic and preventive agents using local raw materials, which may find practical use in pharmacy, medicine and cosmetology.

Keywords: *fatty acids, phospholipids, carotenoids.*

Solanum nigrum L. -ის მიწისზედა ვეგეტატიურ ორგანოთა ანატომიური აგებულება

ქეთევან მჭედლიძე, მარიამ ბენიძე, ნათია საყვარელიძე, ჯემალ ანელი

თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

აბსტრაქტი

შესწავლილია საქართველოს ფლორის, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მდიდარი წყაროს *Solanum nigrum* L.-ის, ძალყურძენას მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოების შინაგანი აგებულების თავისებურებანი. მიკროტექნიკაში მიღებული კამერალური მეთოდებით კვლევის შედეგად გამოვლენილია პერსპექტიული მცენარის ანატომიური აგებულების სადიაგნოსტიკო მახასიათებლები.

S. nigrum-ის მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოები შეზუსტულია კონუსური, მრავალუჯრედიანი, მოკაუჭებული ბუსუსებითა და სფეროსებრთავიანი ჯირკვლოვანი ტრიქომებით. ვეგეტატიურ ორგანოთა მფარავ ქსოვილში დიფერენცირებულია უპირატესად ანისოციტური ბაგის აპარატი, ამასთანავე ფიქსირდება ანომოციტური ბაგეების არსებობაც. *S. nigrum*-ის ყლორტის ტრანზიტორული სისტემა მონოციკლურია, მერქანში წარმოდგენილია მერქნის ტრაქეიდულ, მცირედკალიბრიან სანათურთა ბადისებრი ქსოვილი და გამტარ ჭურჭელთა სპირალურად გარსგასქელებული დიდკალიბრიანი სანათურები. *S. nigrum*-ის ფოთოლი ბიფაციალურია, მეზოფილი დორზოვენტრალური, ამფისტომატური სტრუქტურის, გამტარი კონა უკუ-კოლატერალური ტიპის. ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანი აღნაგობისაა. ფოთლის ყუნწში აისახება შერეული ტიპის კოლენქიმა; ყუნწში ასახული ტრანზიტორული ქსოვილის მოხაზულობა რკალისებრია; გამტარი ქსოვილი კოლატერალური აღნაგობის.

საკვანძო სიტყვები: *Solanum nigrum* L.; ფოთოლი; ანატომია; სადიაგნოსტიკო მახასიათებლები; საქართველოს ფლორა.

მაღლყურძენასებრთა, *Solanaceae* Juss. -ის ოჯახი 1230-მდე სახეობის ბალახოვან, ბუჩქოვან, ზოგჯერ ეკლიან და შხამიან, ალკალოიდების შემცველ მცენარეს აერთიანებს და ფართოდაა გავრცელებული აფრიკის, ავსტრალიის და აზიის კონტინენტებზე [7] .

საქართველოს ფლორა მოიცავს მაღლყურძენისებრთა ოჯახის 10 გვარში გაერთიანებულ 26 სახეობას [4,11]. *Solanum nigrum* L.-ი გვარი *Solanum* L. -ის სარეველა ბალახოვანი მცენარეა, რომელიც რუდერალურ ადგილებში, ბაღებში, ბოსტნებსა და საცხოვრებელ ადგილებთან ახლოს, ასევე ტყის პირებსა და ბუჩქბარებშია გავრცელებული[4].

S. nigrum-ი საერთო გავრცელება მოიცავს სკანდინავიას, აღ. ევროპას, ციმბირს, შუა აზიას, ხმელთაშუაზღვეთის მხარეს, აღმოსავლეთ აზიასა და ამერიკას. საქართველოში კი იგი აფხაზეთში, რაჭა-ლეჩხუმში, იმერეთში ქართლსა და თრიალეთშია გავრცელებული[4].

Solanum-ის სახეობები ცნობილია, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მდიდარი წყარო. მათგან ბოლო 30 წლის განმავლობაში იზოლირებული და იდენტიფიცირებულია 670 - მდე ნივთიერება, მათ შორის : 134 სტეროიდული საპონინი, 63 სტეროიდული ალკალოიდი, 13 პრეგნანული გლიკოზიდი, 75 ფლავონოიდი, 31 ლიგნანი და სხვა. სტეროიდული საპონინები ძირითადად წარმოდგენილია ტიგოგენინის - (25 R) - 5 α - სპიროსტან - 3 β -ოლი, დიოსგენინის - (25 R)- 5 - ენ -სპიროსტან - 3 β - ოლი , ქლოროგენინის - (25 R) - 5 α - სპიროსტან -3 β ,6 α - დიოლი, ნეოქლოროგენინის - (25 S) - 5 α - სპიროსტან - 3 β , 6 α - დიოლის ნაწარმებით. მათგან მიღებული სტეროიდული გლიკოზიდებისათვის დადგენილია შემდეგი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები: ანთების საწინააღმდეგო, სიცხის დამწვევი, ჰიპოტენზური, ჰიპოგლიკემიური, ანტიფუნგალური, აფროდიზიატური, ჰიპოქოლესტერინემული, სიმსივნის საწინააღმდეგო და სხვა [6,8,9,10]. ძველი ქართული ტრადიციული მედიცინის მონაცემებით სამკურნალოდ გამოიყენებოდა ძალღურძენას ფოთლებიდან და ყვავილებიდან მომზადებული საშუალებები ნერვული დაავადებების დროს, ასევე ტკივილგამაყუჩებლად [1,2,3]. საქართველოში გავრცელებული *S. nigrum* - ის მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულია სტეროიდული გლიკოზიდების ჯამი 2 % -ის რაოდენობით, საიდანაც სვეტური ქრომატოგრაფირების მეთოდით იზოლირებული და იდენტიფიცირებულია ტიგოგენინის და დიოსგენინის ნაწარმი სპიროსტანოლური გლიკოზიდები ქიმიური სტრუქტურით: უტრონინი A - (25 R) - 5 α - სპიროსტან - 3 β -ოლ 3 - O - β - D - გლუკოპირანოზილ (1 \rightarrow 2) - [O - β -D - ქსილოპირანოზილ (1 \rightarrow 3) - O - β - D - გლუკოპირანოზილ (1 \rightarrow 4)] - O - β -D - გალაქტოპირანოზიდი და უტრონინი B - (25 R) - სპიროსტან - 5 ენ - 3 β -ოლ 3-O - β - D - გლუკოპირანოზილ (1 \rightarrow 4) - O - α -L - რამნოპირანოზიდი][5]. მცენარიდან მიღებული სტეროიდული გლიკოზიდებისათვის დადგენილია ანტიოქსიდანტური, ფუნგიციდური და სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედებები.

მცენარის შინაგანი აგებულება სასიცოცხლო პროცესების შედეგია და თუ გვინდა მისი გამომსახველობითი ხასიათის დანახვა იგი უნდა განვიხილოთ სხვადასხვა ჭრილში, ამდენად კვლევის მიზანს პერსპექტიული მცენარის *S. nigrum*-ის მიწისზედა ვეგეტატიურ ორგანოთა

ანატომიური აგებულების შესწავლა წარმოადგენდა, რათა კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედოს ფუნდამენტური ცნობარების, სამეცნიერო ნაშრომების შედგენას.

მასალა და მეთოდიკა.

S. nigrum-ი ერთწლოვანი 15-70 სმ სიმაღლის მცენარეა; სწორმდგომი, დატოტვილი, წიბოებიანი, მოფენილია გაფანტული, მიტკეცილი ბეწვით ან შიშველია; მისი ფოთლები სქელი, თითქმის სამკუთხა, კვერცხისებრი ფორმისაა, ამოკვეთილ-დაკბილული ან კიდემთლიანი. ყვავილები პატარა ზომის ახასიათებს, ყვავილის ყუნწები ზედა ნაწილში გამსხვილებულია; ჯამი კვერცხისებრი ნაკვეთითაა; გვირგვინი თეთრია, შებუსუსული, 5-ნაკვეთიანი, ჯამს ორჯერ აღემატება; მისი ნაყოფი შავი ფერისაა, პრიალა, სფეროსებრი[4].

პერსპექტიული სამკურნალო მცენარის *S. nigrum*-ს საკვლევი ნიმუში მოპოვებულია ქართლის ფლორისტულ რაიონში - N41.91686° E044.09811°, H-720m-ზე, 2022 წელს. საექსპერიმენტო ნედლეულის ნიმუში დაცულია თსსუ ი. ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ჰერბარიუმში TBPH-22333 (სურ. 1). საანალიზო მცენარის მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოების ცენტრალური არეებიდან აღებული საპრეპარატო ნიმუშთა განივი, სიგრძივი და ზედაპირული ანათლები დამზადდა ცოცხალი დაუფიქსირებელი მასალიდან ბასრი სამართებლის საშუალებით, საკვლევი მასალა შეიღება საფრანგის ხსნარში 24 სთ-ის განმავლობაში და მოთავსდა გლიცერინიან გარემოში სასაგნე მინაზე. კვლევის ობიექტთა მიკროტექნიკური კვლევა წარმოებდა სინათლის Carl Zeiss, Jeneval-ის მიკროსკოპზე; ფოტოდოკუმენტალური მასალა დაფიქსირდა ციფრული ფოტოაპარატის (Canon Digital IXUS75) საშუალებით და გრაფიკულად დამუშავდა Adobe Photoshop CS5 -ის პროგრამაში.



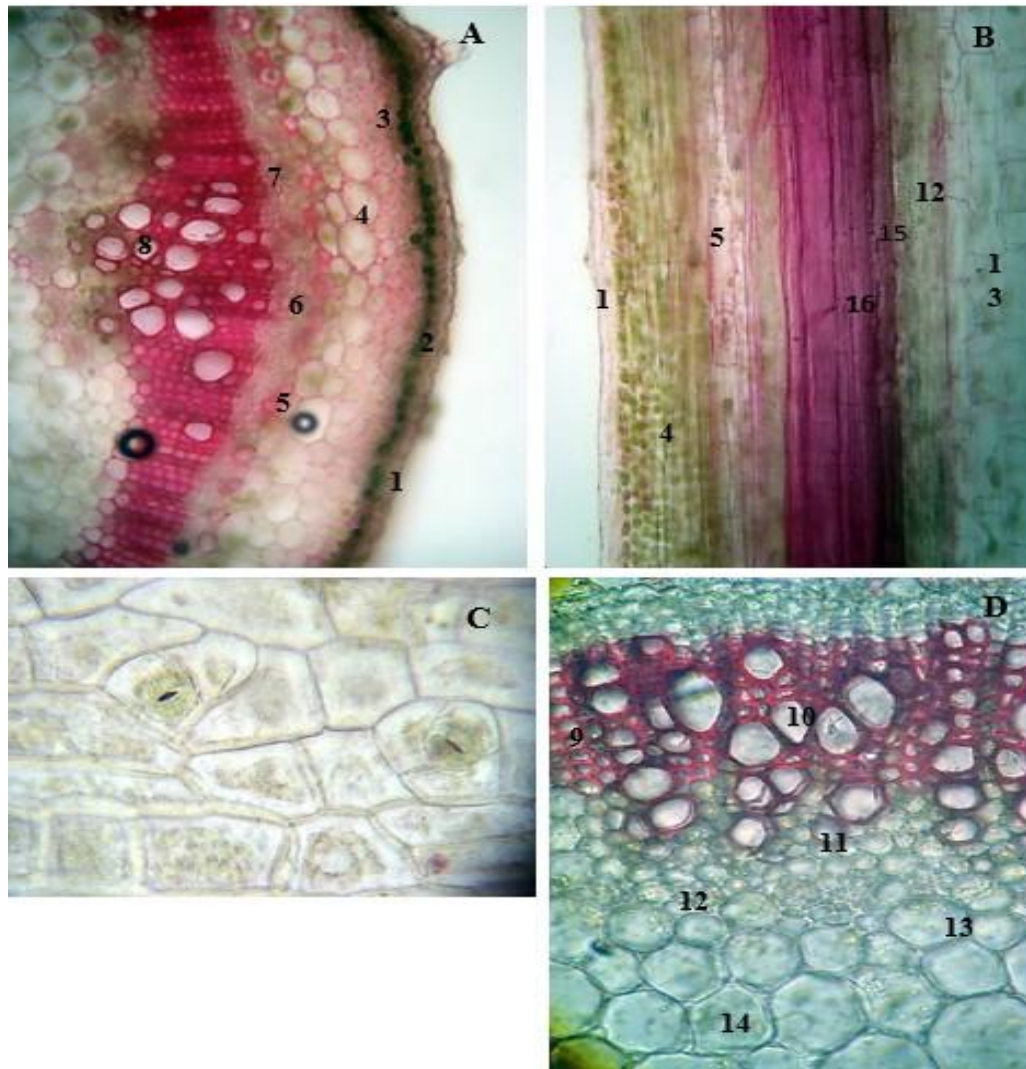
სურათი 1. *S. nigrum* L. ჰერბარიუმის ნიმუში

კვლევის შედეგი.

ყლორტი. *S. nigrum*-ის ყლორტის განაკვეთზე აღიბეჭდა აქტიური, მაგრამ მცირე მოცულობის ქერქის პარენქიმა და ასევე აქტიური გამტარი სისტემის სარტყელი და დიდი

მოცულობის მედულარული ქსოვილი. ძაღლყურძენას მფარავი ქსოვილის ღრმა მიკროსტრუქტურული კვლევისას აისახება სწორხაზოვანი, მწყობრად დაგვირისტებული არქიტექტონიკის ფუმემდებარე უჯრედთა პერიკლინალური კედლების სწორი ან ირიბი დახრა. ყლორტის მფარავ ქსოვილში მცირე რაოდენობით შეინიშნება სავენტოლაციო აპარატის არსებობა, ბაგე ანისოციტურია, სატელიტთა გარსი სწორხაზოვანი, ბლაგვკუთხოვანი, ბაგის მკეტავი უჯრედები თანაბრად გარსგასქელებული, ბაგეთშორისი ხვრელი მომცრო ზომის, თითისტარისებრი მოხაზულობის (სურ. 2 C).

S. nigrum-ის ყლორტი შებუსვის მეტ-ნაკლები ინტენსივობით ხასიათდება, ბუსუსები უპირატესად მრავალუჯრედიანი კონუსური სახისაა. ერთეულობით ფიქსირდება ჯირკვლოვანი სფეროსებრთავიანი ტრიქომების არსებობა. ყლორტის ეპიდერმისის ქსოვილი ერთრიგიანია, სუსტად კუტინიზირებული(სურ. 2 A,B); მფარავი ქსოვილის უჯრედები მომცრო ზომისაა და მჭიდრო ურთიერთგანწყობა აღენიშნება. ეპიდერმულ ქსოვილს ჯერ ქლორენქიმის ერთრიგიანი შრე მოსდევს, ხოლო შემდგომ შერეული ტიპის კოლენქიმური უჯრედები. ქერქის პარენქიმა წარმოდგენილია თხელგარსიანი, ბლაგვკუთხოვანი, დიდი ზომის მჭიდროდ ურთიერთმიჯრილი უჯრედებისაგან (სურ. 2 A,C). ძაღლყურძენას ტრანზიტორული სისტემა მონოციკლურია, ფიქსირდება ლაფნის, კამბიუმისა და მერქნის ერთიანი ცილინდრი. ლაფნის თავზე აღიბეჭდება თხელგარსიანი ლაფნის ბოჭკოების ერთ რიგად, რადიალურად მწყობრი განლაგება(სურ. 2 A,B). გამტარი ქსოვილის მერქანში უმეტესწილად დიფერენცირებულია მერქნის ტრაქეიდულ, მცირედკალიბრიან სანათურთა ბადისებრი ქსოვილი, ასევე აისახება კომპაქტურად ოთხ არეში განლაგებული გამტარ ჭურჭელთა დიდკალიბრიანი სანათურები. ტრაქეიდების სანათურთა მოხაზულობა უმეტესწილად სფეროსებრია, ხოლო გამტარ ჭურჭელთა სანათურები ოვალური და მათი ურთიერთგანლაგება ქაოტურად ჯგუფური ან სიგრძეზე მწყობრი(სურ. 2 A,D). ტრაქეიდების გარსის გასქელება მორიგეობით ფოროვანია, ხოლო გამტარ ჭურჭელთა - სპირალური (სურ. 2 B). მერქანში ტრაქეალური ქსოვილის გარდა დიფერენცირებულია მერქნის პარენქიმული და კოლენქიმური უჯრედებისაგან შექმნილი არე, რომელიც ცენტრალური ცილინდრის პერიმედულარულ ქსოვილს ესაზღვრება. ძაღლყურძენას მედულა აღიბეჭდება თხელგარსიანი, მეტ-ნაკლებად მჭიდრო სტრუქტურის პოლიგონალური პარენქიმით (სურ. 2 B,D).



სურათი 2. *S. nigrum*-ის ყლორტის ანატომიური აგებულება

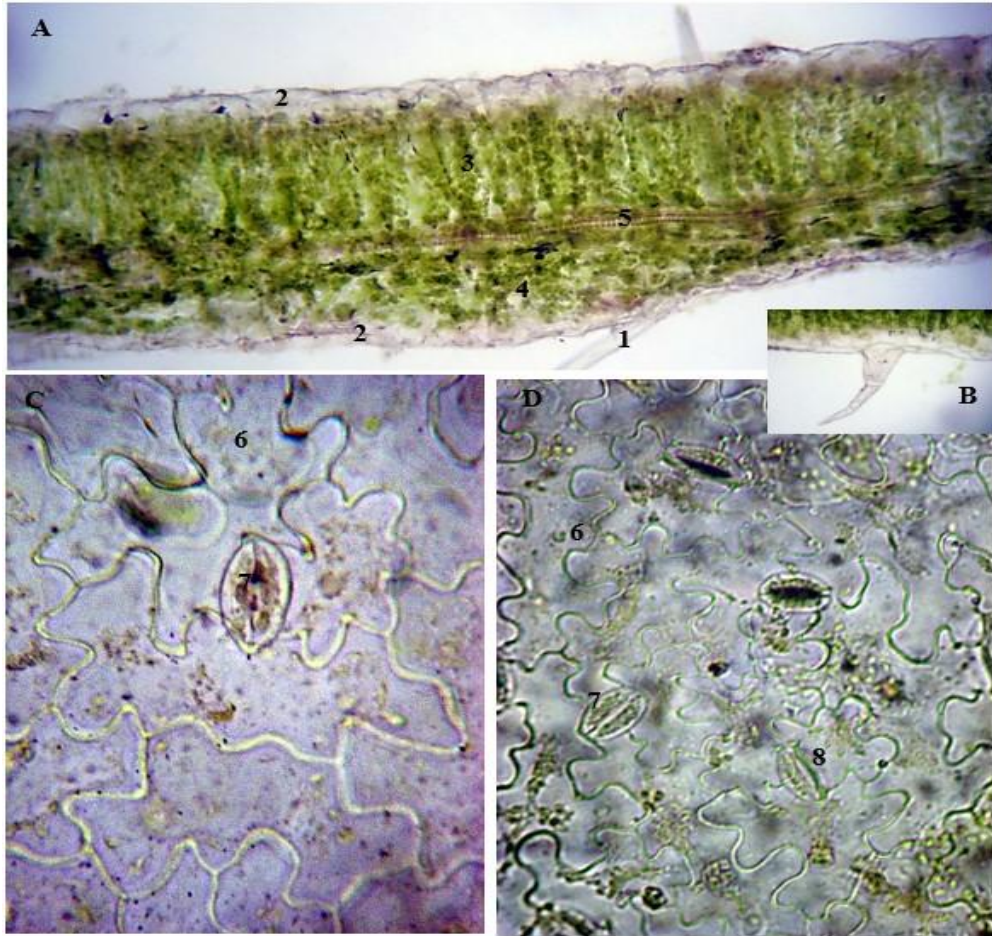
A. ყლორტის სტრუქტურის ფრაგმენტი განივ და B. სიგრძივ ექსპოზიციაში; C. ყლორტის ეპიდერმისის ფუძემდებარე ქსოვილის ფრაგმენტი ანისოციტური ბაგის აპარატით; D. ცენტრალური ცილინდრის ფრაგმენტი.

1. ეპიდერმისი; 2. ქლორენქიმა; 3. კოლენქიმა; 4. ქერქის პარენქიმა; 5. ლაფნის თხელგარსიანი ბოჭკოები; 6. ლაფანი; 7. კამბიუმი; 8. მერქანი; 9. ტრაქეიდისა და 10. გამტარ ჭურჭელთა სანათურები; 11. მერქნის პარენქიმური და 12. სკლერენქიმური უჯრედები; 13. პერიმედულარული და 14. მედულარული უჯრედები 15. სპირალურად გარსგასქელებული გამტარი ჭურჭლები; 16. ფოროვანი ტრაქეიდები.

ფოტოლი. *S. nigrum*-ის ფოტოლი სუსტად შებუსულია კონუსური, მრავალუჯრედიანი, მოკაუჭებული ბუსუსებით (სურ. 3 B), ასევე ერთეულობით ფიქსირდება სფეროსებრთავიანი ჯირკვლოვანი ტრიქომების არსებობაც. ფოტლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია; ბაგის აპარატი როგორც ანომოციტური ასევე ანისოციტურია, მათი მკეტავი უჯრედები თანაბრად

გარსგასქელებული, ბაგეთშორისი ხვრელი კი თითისტარისებრია (სურ. 3 C, D). ძალეურმენას ფოთოლი ბიფაციალურია, მეზოფილი დორზოვენტრალური სტრუქტურის, ბაგეების განლაგების მიხედვით კი ამფისტომატური (სურ. 3 A). ფოთლის ეპიდერმისის ქსოვილი ერთრიგიანი და თხელგარსიანია, ბაგეთა განწყობა ეპიდერმულ ქსოვილთან მიმართებაში თანაბარი ან მცირედად წამოწეული. მესრისებური პარენქიმა ერთრიგიანია, მაგრამ მისი უჯრედების ანტიკლინარული კედლები მნიშვნელოვნად წაგრძელებულია და ფოთლის რბილობის მოცულობის მნიშვნელოვან არეს მოიცავს; ღრუბლისებური უჯრედები 3-4 რიგადაა განლაგებული და თხელგარსიანი, სიგანეზე გადაჭიმული, ფაშარი ურთიერთგანლაგებით აისახებიან. ფოთლის გამტარი ქსოვილი უკუ-კოლატერალურია, მერქნის ანასტომოზებში ფიქსირდება გარსის სპირალური გასქელება(სურ. 3 A).

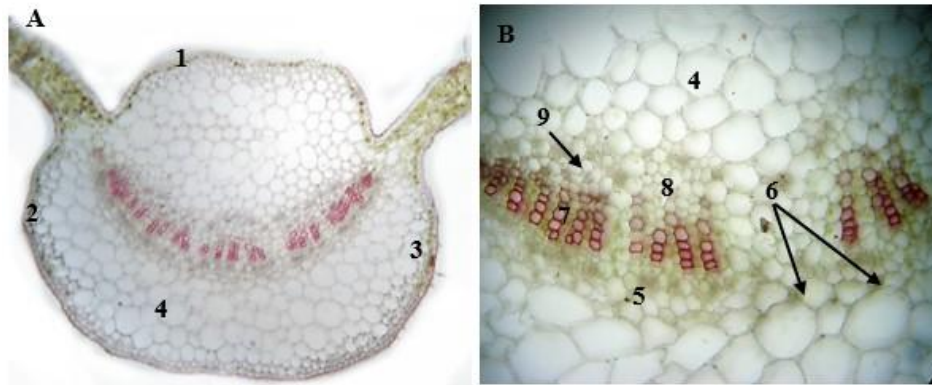
S. nigrum-ის ფოთლის ყუნწი (მეზოპეციოლი) რადიალურად ოვალური მოხაზულობისაა, მისი მფარავი ქსოვილი ერთრიგიანი, თხელგარსიანი და მომცრო ზომის უჯრედებით ხასიათდება, მფარავ ქსოვილს ქლორენქიმის ერთრიგიანი უჯრედები მოსდევს, ხოლო შემდგომ შერეული ტიპის კოლენქიმური უჯრედების ერთი ან ორი წყება (სურ. 4 A). ფოთლის ყუნწის ძირითადი ქსოვილი თხელგარსიანი, პოლიგონალური სტრუქტურისაა, ტრანზიტორული ქსოვილის მოხაზულობა რკალისებრია (სურ. 4 A); წარმოდგენილია კოლატერალური გამტარი ქსოვილის სტრუქტურული ელემენტები. აისახება თხელგარსიანი ლაფნის ბოჭკოების დიფერენცირება; მერქნის გამტარი ჭურჭლების სანათურები კუთხოვანია, ახასიათებთ სიგრძეზე მწყობრ მწკრივებად განლაგება და მათი გარსის გასქელება სპირალურია. ფოთლის ყუნწის გამტარ ქსოვილში წარმოდგენილია მერქნის პარენქიმული და მექანიკური ტიპის უჯრედების თანაპოვნირება (სურ. 4 B).



სურათი 3. *S. nigrum*-ის ფოთლის ანატომიური აგებულება

A. დორზოვენტრალური მეზოფილის ფრაგმენტი; B. კონუსური ბუსუსი; C. ფოთლის ზედა და D. ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე ქსოვილის ფრაგმენტი.

1. კონუსური ბუსუსი; 2. ეპიდერმისი; 3. მესრისებური და 4. ღრუბლისებური პარენქიმა; 5. ანასტომოზი; 6. ეპიდერმისის მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანი ფუძემდებარე უჯრედები; 7. ანომოციტური და 8. ანისოციტური ბაგე.



სურათი 4. *S. nigrum*-ის ფოთლის ყუნწის (მეზოპეციოლი) ანატომიური აგებულება

A. ყუნწის სტრუქტურის პანორამა; B. გამტარი ქსოვილის ფრაგმენტი.

1. ეპიდერმისი; 2. ქლორენქიმა; 3. კოლენქიმა; 4. ძირითადი პოლიგონალური პარენქიმა; 5. ლაფანი; 6. ლაფნის ბოჭკოები; 7. მერქნის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები; 8. მერქნის პარენქიმული და 9. სკლერენქიმული უჯრედები.

დასკვნა.

შესწავლილია საქართველოს ფლორის *S. nigrum*-ის მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოების შინაგანი აგებულების თავისებურებანი და დადგენილია მისი მიკროსტრუქტურული აგებულების სადიაგნოსტიკო მახასიათებლების შემდეგი ერთობლიობა:

➤ *S. nigrum*-ის მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოები შებუსულია კონუსური, მრავალუჯრედიანი, მოკაუჭებული ბუსუსებით და მცირე რაოდენობით სფეროსებრთავიანი ჯირკვლოვანი ტრიქომებით;

➤ *S. nigrum*-ის ყლორტის ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები მწყობრად დაგვირისტებული, სწორხაზოვანია;

➤ ყლორტის მფარავ ქსოვილში დიფერენცირებული ბაგე ანისოციტურია, ბაგეთშორისი ხვრელი მომცრო ზომის, თითისტარისებრი მოხაზულობის;

➤ *S. nigrum*-ის ყლორტის ტრანზიტორული სისტემა მონოციკლურია, მერქანში დიფერენცირებულია მერქნის ტრაქეიდულ, მცირედკალიბრიან სანათურთა ბადისებრი ქსოვილი და კომპაქტურად განწყობილ გამტარ ჭურჭელთა დიდკალიბრიანი სანათურები;

➤ ძალყურძენას ყლორტის მერქანში გამტარ ჭურჭელთა ურთიერთგანლაგება ქაოტურად ჯგუფური ან სიგრძეზე მწყობრია;

➤ ყლორტის მერქანში ტრაქეიდების გარსის გასქელება მორიგეობით ფოროვანია, ხოლო გამტარ ჭურჭელთა - სპირალური;

- *S. nigrum*-ის ფოთოლი ბიფაციალურია, მეზოფილი დორზოვენტრალური, ამფისტომატური სტრუქტურის, გამტარი კონა უკუ-კოლატერალური ტიპის;
- *S. nigrum*-ის ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია;
- ფოთლის მფარავ ქსოვილში დიფერენცირებულია ანომოციტური და ანისოციტური ბაგის აპარატი, ბაგეთა ბაგეთშორისი ხვრელი თითისტარისებრია;
- ბაგეთა განწყობა ეპიდერმულ ქსოვილთან მიმართებაში თანაბარი ან მცირედად წამოწეულია;
- *S. nigrum*-ის ფოთლის ყუნწის მეზოპეციოლის ზონაში შერეული ტიპის კოლენქიმა წარმოდგენილი;
- ყუნწში ასახული ტრანზიტორული ქსოვილის მოხაზულობა რკალისებრია;
- ძალღყურძენას ფოთლის ყუნწში არსებული გამტარი ქსოვილი კოლატერალური სტრუქტურისაა;
- ყუნწის მერქანში გამტარი ჭურჭლების სანათურები კუთხოვანია, ახასიათებთ სიგრძეზე მწყობრ მწკრივებად განლაგება და მათი გარსის გასქელება სპირალურია;
- ფოთლის ყუნწის გამტარ ქსოვილში წარმოდგენილია მერქნის პარენქიმული და მექანიკური ტიპის უჯრედთა თანაპოვნირება.

ლიტერატურა:

1. დავით ბაგრატიონი. იადიგარ დაუდი. „საბჭოთა საქართველო“ 1985, 741გვ.;
2. ზაზა ფანასკერტელ-ციციშვილი. სამკურნალო წიგნი - კარაბადინი. თბილისი, „მეცნიერება“, 1986წ.,ტ.1,259გვ.;ტ. 2, 1006 გვ.;
3. ნ. წუწუნავა. საქართველოს სამკურნალო მცენარეები. „საბჭოთა საქართველო“, 1960, 260გვ.;
4. საქართველოს ფლორა ტ.XII, გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი 1999; გვ.35-38;
5. М.М. Бенидзе. Стероидные гликозиды Solanum nigrum. Химия природных соединений, 1994, 5, с.683-684;
6. Demisse Dakone, Awoke Guide. A review on ethnomedicinal use, nutritional value, phytochemistry and pharmacological characteristics of Solanum incanum L. – an important medicinal plant. International Journal of Scientific Technology Research. 2016, vol.5, issue 06, p.350-354;
7. <http://theplantlist.org/tpl1.1/search?q=Solanum> ;
8. Ikeda Ts., Tsumagari H., Honku T., Nohara T. Cytotoxic activity of steroidal glycosides from Solanum plants. Biological Pharmaceutical Bulletin. 2003, 26, 8, p. 1198 – 1201;
9. Joseph Sakah Kaunda, Ying – Jun Zhang. The genus Solanum: an ethnopharmacological, phytochemical and biological properties. Review. Natural Products and Bioprospecting. 2019, 9, p.77-137;
10. Limin Xiang, Yihai Wang, Xiaomin Yi, Xiangjiu He. Anti-inflammatory steroidal glycosides from the berries of Solanum nigrum L. Phytochemistry, 2018, 148, Apr. p.87-96;
11. R. Gagnidze- Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist; Tbilisi 2005, p. 141

The anatomical structure of the aboveground vegetative organs of *Solanum nigrum* L.

K. Mchedlidze, M. Benidze, N. Sakvarelidze, J. Aneli

Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry

Abstract

The internal anatomical structure of the above-ground vegetative organs of *S. nigrum* from Georgian flora - a rich source of physiologically active compounds, has been examined using conventional laboratory methods used in microtechnics. The study revealed diagnostic markers in the anatomical structure of a prospective medicinal plant. *S. nigrum*'s aboveground vegetative organs are covered with conical, multicellular, hooked villis and rare spheroidal glandular trichomes. Anisocytic type stomata apparatus is distinguished in the covering tissue of the vegetative organs, though anomocytic stomata are also observed.

The conductive system of *S. nigrum* shoots is monocyclic. Xylem contains a network of tracheidal small-caliber and spirally thickened large-caliber openings of conductive vessels. *S. nigrum* has bifacial leaves with dorsoventral mesophyll, an amphistomatic structure, and a reverse-collateral type conducting bundles. The basal cells of the leaf's upper and lower epidermis are curvilinear and have concave walls. A mixed form of collenchyma is observed in petiole. The outline of the transitional tissue is arcuate; conductive tissue has collateral structure.

Keywords: *Solanum nigrum* L.; leaves; anatomy; diagnostic markers; flora of Georgia.

საინვესტიციო პროექტები, განვითარების ფაზები და საინვესტიციო აქტივობა

მაია ლომსაძე-კუჭავა¹, ხათუნა გიორგაძე², სალომე ჯანელიძე³

¹საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის პროფესორი, დოქტორი; ²საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ასისტენტ პროფესორი; ³საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის დოქტორანტი

ანოტაცია

სტატიაში განხილულია საინვესტიციო პროექტის მასშტაბები, რეალიზაციის ვადები, საინვესტიციო პროექტის სახეები, განვითარების ფაზები. საინვესტიციო პროექტის სრული განხილვის შემდეგ, შედგენილია საინვესტიციო პროექტის ოპტიმალური მეთოდი, გამოთვლილია ენერგოობიექტისათვის განხორციელებული საინვესტიციო პროექტის ეფექტურობა.

საკვანძო სიტყვები: ინვესტიცია, ენერგოობიექტი, ინვესტორი, პროექტი

შესავალი

ინვესტიციის შედეგად წინასწარი მიზნების მიღწევის განსაზღვრას უზრუნველყოფს საინვესტიციო პროექტი. ცნება "საინვესტიციო პროექტი" ორი ასპექტით შეიძლება გავიგოთ:

პირველი, როგორც საქმიანობა, რომელმაც უნდა უზრუნველყოს ღონისძიებათა კომპლექსის განხორციელება დასმული ამოცანის მისაღწევად და მეორე, როგორც ორგანიზაციულ-სამართლებრივი და საანგარიშო-საფინანსო დოკუმენტების სისტემა, რომელიც შეიცავს პროექტის ეფექტიანობისა და რეალიზაციის შესაძლებლობების დასაბუთებას, რაც აუცილებელია მიზნის მისაღწევად.

ძირითადი ნაწილი

საერთოდ საინვესტიციო პროექტების დამუშავების პროცესი შედგება წინა საინვესტიციო, საინვესტიციო და საექსპლუატაციო ეტაპებისაგან.

საინვესტიციო ეტაპზე მიმდინარეობს შესაძლებლობათა გამოკვლევა, წინასწარი ტექნიკურ-ეკონომიკური დასაბუთება, მისი საექსპორტო შეფასება, გადაწყვეტილების მიღება, ბიზნეს-გეგმის დამუშავება.

შემდეგ მოდის საინვესტიციო ეტაპი, რომელიც მოიცავს შემდეგ სამოშაოებს: მოლაპარაკების ჩატარება საფინანსო ორგანიზაციებთან და გადაწყვეტილების მიღება ფინანსირების შესახებ; საინჟინრო-ტექნიკური პროექტირება; კონტრაქტის გაფორმება; მარკეტინგული გამოკვლევის დაზუსტება; კადრების მომზადება.

ყველაფერი ამის შემდეგ საექსპლუატაციო ეტაპი ითვალისწინებს ობიექტის საექსპლუატაციოდ მიღებას, ექსპლუატაციას, შემდგომი მოქმედების წინადადებათა მომზადებას, ახალ შესაძლებლობათა გამოკვლევას.

საინვესტიციო პროექტების კლასიფიკაცია ხდება სხვადასხვა ნიშნის მიხედვით:

პროექტის მიმართულებების, მისი მიზნიდან გამომდინარე საწარმოო, ტექნიკურ-ეკონომიკური ორიენტაციის პროექტები შეიძლება დაიყოს სამ ჯგუფად:

1. წარმოების ტექნოლოგიური და მატერიალურ-ტექნიკური განახლების, ძირითადი საშუალებების შეცვლის, დანადგარების მოდერნიზაციის პროექტები, რომელთა მიზანია გამოსაშვები პროდუქციის ხარისხის ამაღლება და წარმოების ეფექტიანობის გადიდება;

2. წარმოების მოცულობის ზრდისა და ნომენკლატურის გაფართოების პროექტები მოთხოვნის უფრო სრულყოფილად დაკმაყოფილების, გასაღების ბაზრის გაფართოების, შემოსავლების გაზრდის მიზნით;

3. ახალი პროდუქციის წარმოების ათვისების პროექტები ბაზრის ახალი სეგმენტების შექმნის, მოგების გადიდების, შეცვლილი მოთხოვნების დაკმაყოფილების მიზნით.[1]

საინვესტიციო პროექტი მასშტაბის მიხედვით იყოფა: მსხვილ მასშტაბიან, საშუალო მასშტაბიან და მცირე მასშტაბიან პროექტებად. ასეთი პროექტების მაჩვენებლები მოცემულია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში:

ცხრილი 1

მაჩვენებლები	მცირე მასშტაბური პროექტები	საშუალო მასშტაბური პროექტი	მსხვილ მასშტაბიანი პროექტი
1	2	3	4
კაპიტალდაბანდების მოცულობა	15 მილიონამდე აშშ დოლარი	15 მლნ-დან 1 მილიარდამდე აშშ დოლარი	1 მლრდ-ზე მეტი აშშ დოლარი
რეალიზაციის ხანგრძლივობა	1 წლამდე	1-5 წლამდე	5 წელზე მეტი

რეალიზაციის ვადების მიხედვით საინვესტიციო პროექტები იყოფა: მოკლევადიან (პერიოდი 1 წლამდე), საშუალო ვადიან (1 წლიდან 5 წლამდე) და გრძელვადიან (5 წლის ზევით) პროექტებად.

საწარმოები, რომლებიც სწრაფად ანახლებენ პროდუქციის ასორტიმენტს აღდგენითი სამუშაოების საცდელი დანადგარების შექმნით და ა.შ. მათთვის დამახასიათებელია მოკლევადიანი პროექტები.

მიზნობრივი კომპლექსური პროგრამების მიხედვით საინვესტიციო პროექტების სახეებია:

1. სოციალური პროექტები, რომელიც ორიენტირებულია მოსახლეობის მზარდი მოთხოვნილების დაკმაყოფილებაზე;

2. საწარმო-ტექნოლოგიური პროექტები, მიმართული სამეცნიერო კვლევებისა და დამუშავების განვითარებაზე;

3. განახლებული საწარმო-ტექნოლოგიური პროექტები, დაკავშირებულია წარმოების განახლებასთან, ახალი ტექნოლოგიების გამოყენებასთან;

4. სამშენებლო პროექტები, ორიენტირებული ახალი ობიექტების შექმნაზე;

5. ხარისხისა და ეფექტიანობის ამაღლების პროექტები, რომელიც მიზნად ისახავს წარმოების დანახარჯების შემცირებას, რესურსების ეკონომიას, ხარისხის გაუმჯობესებას.

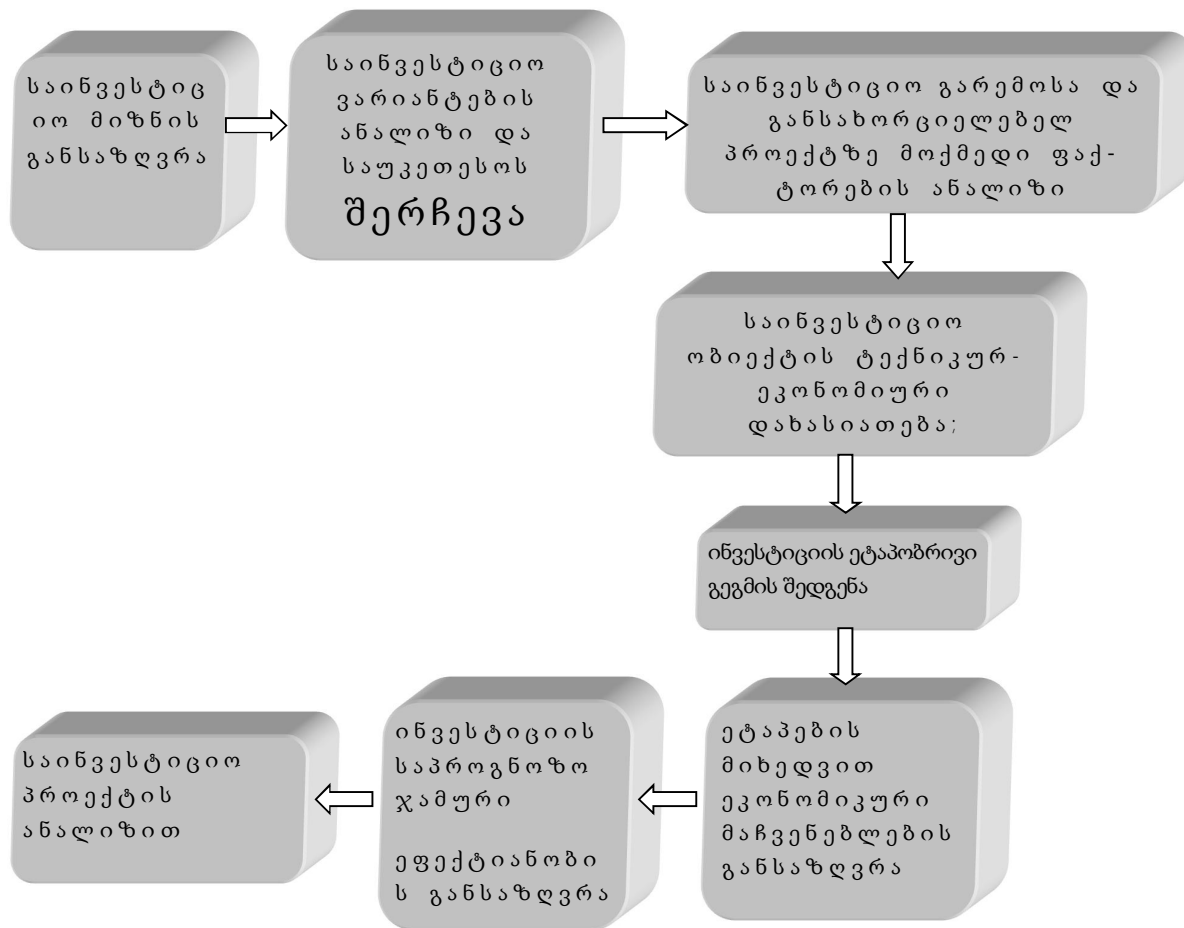
6. ორგანიზაციული პროექტები დაკავშირებულია საწარმო ობიექტებისა და სოციალურ-კულტურული სფეროს ორგანიზაციისა და მართვის სრულყოფასთან.

7. საინფორმაციო პროექტები მიმართულია ინფორმაციის დამუშავებასთან შენახვა-გადაცემასთან.

საინვესტიციო პროექტის სრული განხილვის შემდეგ ჩვენ შევადგინეთ საინვესტიციო პროექტის ოპტიმალური მეთოდი ენერგობიექტისათვის განხორციელებული საინვესტიციო პროექტის ეფექტურობა.

ეფექტური საინვესტიციო პროექტის შესადგენად, განსაკუთრებით ისეთი საინვესტიციო პროექტებისათვის, სადაც წინასწარ ცნობილია, რომ მას ექნება დაბალი ამონაგები. გარდა ამისა მეთოდოლოგია პრაქტიკულად გამოიციხავს ფინანსური რესურსების არასწორ ხარჯვას [2].

სქემატურად საინვესტიციო პროექტი უნდა მოიცავდეს შემდეგ ნაწილებს:



ნახ.1

განვიხილოთ ზემოთ მოყვანილი ბლოკ-სქემის თითოეული ნაწილი.

1) საინვესტიციო მიზნის განსაზღვრა.

თავისუფალი ფულადი სახსრების მქონე მეწარმე დაინტერესებულია ფულის მოცულობის გადიდებით, ამისათვის მან ფული მომგებიან საქმეში უნდა დააბანდოს, საქმის წარმატებით გამართვის შედეგად ნამატი თანხა მიიღოს. ამ პროცესს ინვესტირების პროცესი ჰქვია, მთავარ მოქმედ პირს კი ინვესტორი.

ცხადია, ინვესტორს სურს ინვესტირების პროცესის დასასრულს მაქსიმალური მოგება მიიღოს, ამიტომ მისთვის მთავარია ფულის დაბანდების მიზანი, ანუ საქმე სწორად განსაზღვროს.

საინვესტიციო საქმის - ობიექტის სწორად შერჩევასათვის ინვესტორი ითვალისწინებს მთელ რიგ ფაქტორებს:

- საკუთარი ცოდნისა და გამოცდილების დონე;
- სასტატო საინვესტიციო კაპიტალის მოცულობა;

- ინვესტირების პროცესში წარმოქმნილი დამატებითი კაპიტალის მოზიდვის შესაძლებლობები;

- კონკრეტულ გარემო პირობებში საინვესტიციო საქმის (ობიექტის) კონკურენტუნარიანობა;

- საინვესტიციო პროექტის პრაქტიკულად განხორციელების ვადების ოპტიმალურობა;

- საინვესტიციო პროექტზე მოქმედი გარე ფაქტორები (ქვეყანაში მოქმედი საინვესტიციო პოლიტიკა, საგადასახადო სისტემა, მომხმარებელთა გადახდის უნარიანობა, ბიზნეს-საქმიანობის უსაფრთხოება და სხვა.)

ზემოთ ხსენებული ფაქტორების გათვალისწინებით ინვესტორი ირჩევს საინვესტიციო ობიექტს - საქმეს. სწორედ ეს წარმოადგენს საინვესტიციო მიზანს.

მარტივად რომ ვთქვათ თავისუფალი ფულის მქონე მეწარმე თავის თავს უსვამს კითხვას: რაში ჩავდო ფული, რომ უფრო მეტი ფული მივიღო? კითხვაზე პასუხი კარგად აწონილ-დაწონილი ფიქრის შედეგად კონკრეტული საქმის დადგენაა.

2) ინვესტიციის განხორციელების ვარიანტების ანალიზი და საუკეთესოს შერჩევა.

თუ პროექტის პირველ ნაწილში ირჩევა ინვესტიციის ობიექტი - მიზანი, ამ ეტაპზე ხდება მისი რეალიზაციის შესაძლო ვარიანტებს შორის ოპტიმალურის დადგენა.

ვთქვათ პირველ ეტაპზე ინვესტორმა მიზანშეწონილად ჩათვალა მცირე ჰესის აშენება და გამომუშავებული ელექტროენერჯის რეალიზაციით მოგების მიღება. მეორე ეტაპზე იგი ადგენს წარმოების გამართვის სხვადასხვა ვარიანტებს შორის საუკეთესოს. კერძოდ:

ა) მცირე ჰესის გავრცელებულ ტექნიკურ პროექტებს შორის არჩევს მისთვის უფრო ხელსაყრელ (ეკონომიურად და პრაქტიკულად) ვარიანტს;

ბ) განსაზღვრავს მდინარეზე ჰესის აშენების ადგილს მომხმარებელთა და ელექტროგადამცემი ხაზების მდებარეობის გათვალისწინებით;

გ) გარემოს დაცვისა და სხვა კანონებთან მიმართებაში ადგენს ჰესის ექსპლუატაციის ოპტიმალურ რეჟიმს და სხვა.

3) საინვესტიციო გარემოსა და საინვესტიციო ობიექტზე მოქმედი ფაქტორების ანალიზი.

პროექტის ამ ნაწილში კეთდება საინვესტიციო ობიექტზე მოქმედი ყველა ფაქტორის და მთლიანად საინვესტიციო გარემოს ანალიზი, სათანადო ციფრული გათვლებით დასაბუთებული. განსაკუთრებული მნიშვნელობა უნდა მიექცეს საინვესტიციო გარემოს მდგომარეობას, რაშიც პირველ რიგში იგულისხმება ეკონომიკური საკანონმდებლო ბაზის ლიბერალურობა, სამეწარმეო საქმიანობისადმი ფისკალური პოლიტიკის ლოიალურობა, საფინანსო ინსტიტუტების განვითარების დონე, ბაზრის თავისუფლების ხარისხი, კვალიფიციური მუშახელის არსებობა.

4) საინვესტიციო ობიექტის ტექნიკურ-ეკონომიური დახასიათება.

ობიექტის განსაზღვრის შემდგომ ინვესტორმა უნდა დაიწყოს შერჩეული საქმიანობის დაწვრილებითი გაანგარიშება. მიზნის განსაზღვრის დროს იგი დაახლოებით ითვლიდა, ამ ეტაპზე კი ყველაფერი ზუსტად უნდა გათვალისწინებოდა. ამ გათვლებში ზუსტდება საინვესტიციო ობიექტის ტექნიკურ-ეკონომიური მახასიათებლები.

5) ინვესტირების ეტაპობრივი გეგმის შედგენა.

პროექტის ამ ნაწილში ინვესტორმა საქმის გამართვის დროში გაწერილი გეგმა უნდა

შეადგინოს. ზემოთ ხსენებული მაგალითის შემთხვევაში იგი ადგენს ჰესის აშენების ეტაპებს.

6) ეტაპების მიხედვით საპროგნოზო ეკონომიური მაჩვენებლების განსაზღვრა.

პროექტის ეს ნაწილი ყველაზე არსებითია, ვინაიდან იმის და მიხედვით, თუ რამდენად რეალისტურად იქნება დადგენილი თითოეული ეტაპის საპროგნოზო ეკონომიური მაჩვენებელი, იმდენად მცირე იქნება მთლიანი საინვესტიციო პროექტის უარყოფითი რისკ-ფაქტორი. აქ დაშვებული შეცდომა მძიმედ აისახება შედეგზე.

ვთქვათ ჰესის საინვესტიციო პროექტში ამ ნაწილში ინვესტორმა დაგეგმა ჰესის აშენების ხუთი ეტაპი და ვთქვათ მეორე ეტაპზე, კერძოდ კი საგუბარი კაშხლის აშენება დაგეგმილი იყო შემოდგომაზე და მასზე გათვალისწინებული იყო 100 000 ლარი. პროექტის რეალიზაციის დროს აღმოჩნდა, რომ კაშხალი შემოდგომაზე ვერ მოესწრო. ზამთარში სამუშაოები შეწყდა უამინდობის გამო, გაზაფხულზეც წყალუხვობის გამო ვერ განახლდა სამუშაოები.

ჯამში სამუშაოები შეჩერდა 5-6 თვე. მანამდე გაწეულმა ხარჯებმა და წარმოშობილმა საკონსერვაციო-საექსპლუატაციო ხარჯებმა გადააჭარბეს 100 000 ლარს. კაშხლის აგებისათვის კიდევ 50 000 ლარის გაღება გახდა საჭირო. უკვე ამ ეტაპისათვის პროექტის ჯამური ეკონომიკური ეფექტურობა უარყოფითი გახდა.

7) ინვესტიციის საპროგნოზო ჯამური ეფექტურობის განსაზღვრა.

პროექტის ამ ნაწილში ინვესტორი ანგარიშობს მთელი პროექტის მომგებიანობას დახარჯული თანხის, დროისა და ამოღებული თანხის გათვალისწინებით.

ამ დროს, გარდა წმინდა ეკონომიკური ანგარიშისა, საპროგნოზო ჯამური ეფექტურობის ფორმულაში შეყვანილი უნდა იქნას უარყოფითი რისკ-ფაქტორთა მდგენელები.

8) გადაწყვეტილების მიღება.

ეს ნაწილი აერთიანებს შვიდივე ნაწილში ჩატარებულ ანალიზს. იგი ეყრდნობა არა მარტო ციფრობრივ დასაბუთებას, არამედ მეწარმის ალლოსა და ინტუიციას. რამდენადაც პარადოქსულად მოგვეჩვენოს, წარმატებული ბიზნესმენები თავის საქმიანობაში საკუთარ ალლოსა და ინტუიციას უფრო ეყრდნობიან, ვიდრე მშრალ ეკონომიურ გათვლებს.

ამრიგად, როგორც ზემოთ მოყვანილი მსჯელობიდან ჩანს პროექტის თითოეული შემადგენელი ნაწილი თავისი დანიშნულებით განსაზღვრავს საინვესტიციო პროექტის წარმატებულობას. ასე მაგალითად, თუ პროექტის მესამე ნაწილში ინვესტორმა მცირე ჰესის აშენებისათვის საინვესტიციო გარემოს ანალიზით გაარკვია, რომ არსებული საგადასახადო განაკვეთები მძიმე ტვირთად დააწევა მომუშავე ჰესის ეკონომიკური მაჩვენებლებს, მაშინ მან შეიძლება ამავე ეტაპზე მიიღოს უარყოფითი გადაწყვეტილება და შეწყვიტოს ეს საინვესტიციო პროექტი. ცნობილი გამოთქმა: „ასჯერ გაზომე, ერთხელ გაჭერიო“ - ინვესტორისთვის სამოქმედო პოსტულატია.

მას მერე, რაც ინვესტორმა გადაწყვიტა ფულის დაბანდება, მის საქმიანობაში იწყება ყველაზე რთული პერიოდი - რეალობად აქციოს საინვესტიციო პროექტი. კარგად გათვლილი და გაწერილი საინვესტიციო პროექტი ამ რთული საქმიანობის შემამსუბუქებელია, მაგრამ ვერც ერთი წინასწარი კარგად გათვლილი გეგმა ცხოვრებისეულ ყველა რეალობას ვერ ითვალისწინებს, სწორედ აქ ხდება არსებითი მეწარმის გამოცდილება, ალლო და ინტუიცია.

აღნიშვნის ღირსია აგრეთვე მეწარმის მიზანდასახულობა, კომუნიკაბელობა, ფსიქოლოგიის კარგი ცოდნა, საქმისადმი ოპტიმისტური განწყობა, წამოჭრილი

პრობლემებისადმი პრაგმატული მიდგომა. კარგი მეწარმე გამოირჩევა გონებამახვილობით, მოქნილი აზროვნებით, მშვიდი გაწონასწორებული ხასიათით.

ყოველივე ეს მეტწილად გამოცდილებას მოაქვს. ამიტომ ყველა დამწყებმა მეწარმემ უნდა გაითვალისწინოს, რომ არასათანადო ცოდნისა და გამოცდილების გამო დასაწყისში არ შეეჭიდოს დიდ საქმეს, თუნდაც ამისათვის დიდი კაპიტალიც ჰქონდეს და ფორმალურად კარგ ბიზნეს-გეგმასაც ფლობდეს.

საინვესტიციო პროექტის წარმატებით რეალიზაციისათვის ფინანსური ასპექტების გარდა გადამწყვეტ მნიშვნელობას იძენს მენეჯმენტის დონე, ასევე ქვედა რგოლებში მონაწილე კადრების კვალიფიკაცია. ინვესტორმა მუდმივად უნდა ახორციელოს მონიტორინგი საინვესტიციო სამუშაოებზე. ის არც ერთ შემთხვევაში არ უნდა მოეშვას და ბოლომდე მიენდოს თუნდაც კარგ დაქირავებულ მენეჯერებს.

კარგი ინვესტორი აწარმოებს საინვესტიციო პროექტის განხორციელების მიმდინარე ეკონომიკურ ანალიზს, არ ელოდება ეტაპის დასრულებას და დინამიკაში ადევნებს ტექნიკურ-ეკონომიურ პარამეტრებს.

მას მერე, რაც საწარმო აშენდება და გაიმართება, იწყება პირობითად “მოსავლის აღება”, ანუ წარმოებული პროდუქციის რეალიზაციით შემოსავლის მიღება. კარგი ინვესტორი მიმდინარე შემოსავალს იქვე რეინვესტირებაში უშვებს: ან იმავე საწარმოს გასაუმჯობესებლად, ან ახალი საინვესტიციო პროექტის დასაფინანსებლად. მთავარი პრინციპი – “ფულის მოძრაობა არ უნდა გაჩერდეს”, დაცული უნდა იქნას.

წარმოების ამუშავების მომენტიდან უნდა ხდებოდეს ინვესტიციის ფაქტიური ეფექტურობის პერიოდულად დათვლა და მისი შედარება საპროგნოზო მიმდინარე ეფექტურობასთან. ასეთი დინამიური ანალიზი ინვესტორს ახალი საინვესტიციო პროექტებისათვის საჭირო გამოცდილებას სძენს.

ინვესტორის მიერ განხორციელებული პროექტის ეფექტურობა, მისი ბიზნეს-გამოცდილების თვალსაზრისით, შეიძლება შეფასდეს შემდეგი კრიტერიუმით:

$$E = \frac{I_g}{I_f} \times \frac{T_g}{T_f}$$

სადაც - I_g და I_f – არის გეგმიური და ფაქტიური ინვესტიციები;

ხოლო T_g და T_f – პროექტის განხორციელების საპროგნოზო (გეგმიური) და ფაქტიური დროებია.

თუ საინვესტიციო პროექტის დასრულების შემდეგ $E \geq 1$, მაშასადამე ეს ინვესტიცია მოსალოდნელზე უფრო ეფექტური აღმოჩნდა, წინააღმდეგ შემთხვევაში ბიზნესმენს თავისი გამოცდილების და ცოდნის ამაღლება დასჭირდება.

განვიხილოთ ჰიდროელექტროსადგურის საინვესტიციო პროექტი.

ვთქვათ ინვესტორმა პროექტის შედგენის დროს ჰიდროელექტროსადგურის აშენებისათვის დაგეგმა 1 მილიონი ლარის დახარჯვა 6 თვის განმავლობაში. რეალურად მას მოუწია 1,1 მილიონი ლარის დახარჯვა, მაგრამ სადგური 5 თვეში ააშენა. მაშინ მისი, როგორც ინვესტორის აკვარგიაანობა, იქნება

$$B = \frac{1000000}{1100000} \times \frac{6}{5} = 1.09$$

ვინაიდან $B = 1.09 \geq 1$ ინვესტორის ბიზნეს გამოცდილება მაღალი დონის ყოფილა, მიუხედავად გაზრდილი ფაქტიური დანახარჯებისა. ამ შემთხვევაში მოქმედებს პრინციპი – დრო ფულია.

თავად ინვესტიციის ეფექტურობა ობიექტის ექსპლუატაციაში გაშვებიდან t დროის მომენტისათვის განისაზღვრება შემდეგი ფორმულით:

$$E = \frac{D_t + V_t}{I_f + P_t}$$

სადაც D_t არის t დროის მომენტისათვის მიღებული შემოსავალი,

V_t - ობიექტის საბაზრო ღირებულება დროის t მომენტისათვის,

I_t - ინვესტიციის ფაქტიური მოცულობა,

P_t - ექსპლუატაციის ხარჯები.

ზემოთ მოყვანილი ჰიდროელექტროსადგურისათვის ვთქვათ, რომ 3 წლიანი ექსპლუატაციის პირობებში ინვესტორმა გასწია საექსპლუატაციო ხარჯები 2 მილიონი ლარის ოდენობით, ამ ხნის განმავლობაში მიიღო 4 მილიონი ლარის შემოსავალი, ხოლო ობიექტის საბაზრო ღირებულებამ ამ მომენტისათვის შეადგინა 800 ათასი ლარი. მაშინ ინვესტიციის ეფექტურობა სამი წლის შემდეგ იქნება

$$E = \frac{4000000 + 800000}{1100000 + 2000000} = 1.54$$

საინვესტიციო საქმიანობის განხორციელებისას კარგი ინვესტორი ყოველთვის ადგენს სარეზერვო გეგმებს, რომლებიც მოულოდნელი, გაუთვალისწინებელი პრობლემების წამოჭრის შემთხვევაში გამოადგება. ასეთი წინდახედულობა ბიზნეს-საქმიანობის სტაბილურობის საწინდარია.

დასკვნა

რა თქმა უნდა მეწარმე კარგის იმედით მოქმედებს, მაგრამ რეალობა ზოგჯერ ცუდ სიურპრიზებსაც უჩენს მას. ასეთი სიურპრიზების მაგალითებია:

- საწარმოს ამუშავების მომენტისათვის გამოშვებულ პროდუქციაზე მოთხოვნის შემცირება;

- ქვეყანაში ინფლაციის ზრდა;

- ბაზარზე ძლიერი კონკურენციის გამოჩენა;

-საგადასახადო კანონმდებლობისა და საინვესტიციო გარემოს გაუარესება;

-ფორს-მაჟორული (გაუთვალისწინებელი, გადაუღალახავი) პრობლემები და სხვა.

ინვესტორი ყველა ასეთი სიტუაციისათვის მზად ყოფნაში უნდა იყოს და თითოეულ შემთხვევაში უნდა მოძებნოს გამოსავალი.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. მ.ლომსაძე-კუჭავა. „ინვესტიციების მართვა“ სტუ 2017 წ.
2. ნ.სამსონია, მ.ლომსაძე, მ.თოფურია. საინვესტიციო პროექტის დაგეგმვის მეთოდოლოგიური ასპექტები. სამეცნიერო-ტექნიკური ჟურნალი "ენერჯია", 2(50), ნაწ. 2, 2009.
3. Lomsadze-Kutchava Maia „Анализ факторов риска при инвестировании в энергетический инвестиционный проект“ // The world of science and innovation. Abstracts of the 8th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. 2021. Pp. 425-432.
4. Dias M. Investment in Information in Petroleum, Real Options and Revelation, prepared for the 6th Annual International Conference on Real Options, Paphos, Cyprus, July 4-6, 2002.

Investment projects, development phases and investment activity

Maya Lomsadze-Kutchava¹; Khatuna Giorgadze²; Salome Janelidze³

¹GTU professor, Dr; ²GTU assistant professor, ³GTU doctoral student

Abstract

The article discusses the volume of the investment project, the timing of implementation, types of investment project, development stages. After a complete review of the investment project, an optimal methodology for the investment project is drawn up, the efficiency of the investment project implemented for the energy facility is calculated.

Key words: *investment, energy facility, investor, project*

Role of taxes in overcoming poverty

Natia Kakhniashvili

Doctor of Business Administration, TSU

Abstract

For the economic growth of Georgia, it is necessary for the tax system to be in accordance with the existing reality and long-term strategic goals of the country. The country's tax policy needs to be based on scientific foundations and practical examples existing in the history. The social problems existing in the country create additional challenges for determining the tax policy. Expenditures that are necessary to run social programs and at the same time to create in the country a strong economy, which has the ability to function effectively in a healthy environment, depends exactly on the proper functioning of the tax system.

In order to overcome the poverty, it is necessary to have a tax policy consistent with the country's strategic goals. Such policy allows, along with other economic instruments, to reduce the poverty levels and create a more equitable way of redistributing income among the population.

Keywords: Poverty, taxes, tax base, budget, economic growth.

Introduction

The challenges related to the perfection of the tax system are the most important issues of the economic development policy of Georgia. Economic growth of the country, achievement of sustainable economic development, development of production and solution of social problems faced by the country are possible only in the conditions of proper and effective tax system formation. (Kakhniashvili, Inclusive business model as one of the financial aspects of poverty reduction, 2019)

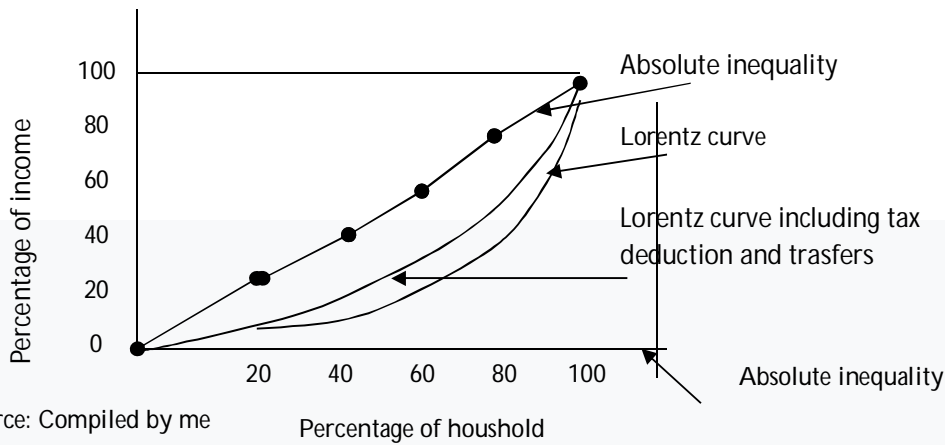
As it is known, the economic basis of the formation and development of the state is financial resources, which are mainly formed by taxes and their payment to the state budget. The proper and effective functioning of the country's economic system significantly depends on the tax policy implemented by the state and the proper functioning of the tax system. Taxes are a tool of the state to influence the economy. The issues related to the perfection of the tax system always are and will remain the most important key issue of the country's economic policy.

The determination of the amount of taxes and their types, taking into account the country's economic, social and living conditions, justness and efficiency, was the subject of discussion by famous thinkers of all times. The goal of any country is to create such a flexible and purposeful tax system, that will easily adapt to the changeable economic environment and be able to take into account the nature of the country's economic goals and objectives at a specific moment in time.

As a rule, the tax system should have a multi-purpose nature. On the one hand, it should be used to form the main part of the budget, and on the other hand, the tax system should be an incentive for entrepreneurial activity, attracting investments, expanding production, development and, accordingly, further increasing the tax base, in wake of the mentioned. That is, generally speaking, the tax system should be a mechanism promoting the economic development and stimulation.

In terms of low taxes, Georgia has been taking the leading place in the world in recent years, but what is the economic and political cost of this? It is also interesting that low taxes a priori do not indicate the prosperity of the country. The argument that low taxes promote rapid economic growth is not empirically confirmed (Besley & Persson, 2011).

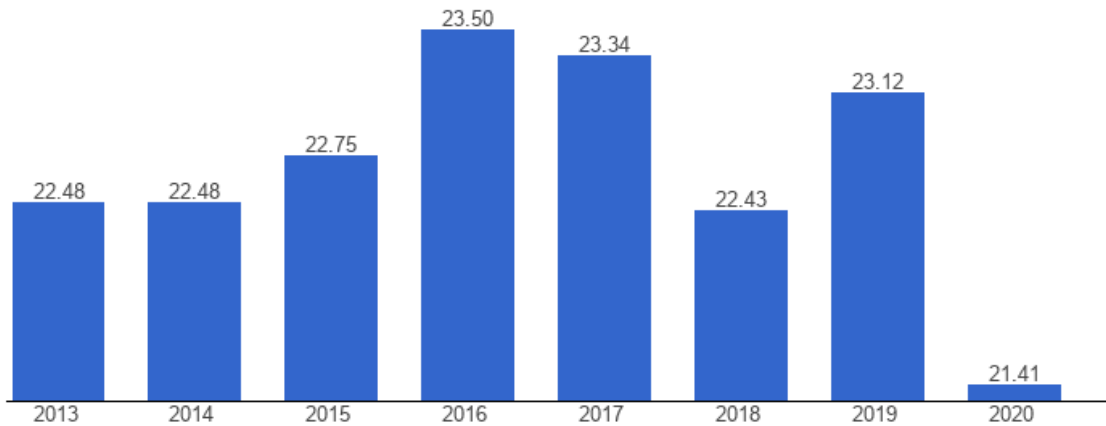
The Nordic countries had high income tax rates for high earners since the very beginning of their development, but this did not prevent them from getting rich. On the other hand, lower taxes for the rich have a negative impact on economic equality. The example of Georgia clearly shows the dark sides of this approach. After 2006, in order to ease the tax burden and expand the taxable base, Georgia introduced a flat income tax and abolished social contributions. As a result of converting the progressive income tax into a flat income tax, the previous government of Georgia increased the tax rate for low-income earners from 12% to 20% and kept the same 20% income tax rate for taxing high-income earners. Partly because of this policy, inequality (GINI coefficient by total consumer spending) rose from 2006 to 2011. In 2003-2009, the largest part of the benefits received from the economic growth went to the affluent segment of the society. More precisely, the incomes and expenses of the upper fifth (20%) of Georgian society increased by 26%, while the lower fifth - by only 10%. In 2012, the new government introduced a universal health care system, which partially helped reduce inequality and poverty in the country. However, income inequality is still higher than the EU and CIS average. The degree of income inequality can be seen on the Lorenz curve, where the "share of families" is located on the abscissa axis, and the share of incomes - on the ordinate axis. Theoretically, an absolutely equal distribution of income is possible, which is shown by the bisector in the diagram. It shows that each given percentage of households receives a corresponding percentage of income: 20% of households receive 20% of income, 40% receive 40% of income, 60% receive a corresponding percentage, and so on. sh., which is marked on the bisector with corresponding points. The space between the bisector and the Lorenz curve indicates the degree of income inequality. The wider this space or gap between the straight line and the curve, the greater the degree of inequality. If the actual distribution of income were absolutely equal, then the bisector and Lorenz curve would coincide. The figure also shows the situation of absolute inequality, which would occur when 1% of households owned 100% of the income. In this case, the Lorenz curve would coincide with the ordinate axis.



Source: Compiled by me

It should be noted that along with the decrease in the ratio of tax revenues to GDP, the ratio of budget tax revenues to GDP increased, which is explained by the elimination of corruption in the tax system, the regulation of the budget reporting process, and the improvement of administration. For more visibility, graph is provided, which shows the dynamics of tax in recent years.

Tax revenue, percent of GDP



Source:

https://www.theglobaleconomy.com/Georgia/Tax_revenue/

It is important to consider the tax revenues of the consolidated budget of 2022, which in nominal terms amounted to 15,193.0 million GEL. Compared to the planned indicator of 2021, the forecast of tax revenues for 2022 increased by 2,271.0 million GEL (by 17.6%).

In relation to GDP, the tax revenues in 2022 amounted to 23.5%. The forecast of the tax revenues according to the types of taxes is as follows: the forecast rate of income tax was determined at 4,602.3 million GEL, including, the share of the state budget amounted to 4,262.1 million GEL, and the share of the autonomous republics was 340.2 million GEL; The income tax increased by 25.2% (by 926.7 million GEL) compared to the planned rate of 2021. The increase in the mentioned volume is caused by the expected excess as a result of the higher than planned economic growth in the current year, the nominal growth of the economy in the next year and the fiscal effects of the end of the tax benefits existing in the current year; The forecast rate of the profit tax was determined at 1,359.2 million GEL; Compared to the planned rate of 2021, the profit tax has increased by 42.9% (408.2 million GEL). The

increase in the mentioned volume is caused by the high volume of taxes to be paid by the financial sector. The profit tax paid by the financial sector in the current year is minimal, as the profit in the sector was small in 2020. The profit rate in the mentioned sector in the current year is quite high, which leads to an increase in the profit tax to be paid in 2023. The forecast rate of value added tax was determined at 6,616.9 million GEL, including, the state budget's share amounts to 5,359.7 million GEL, and the share of municipalities is 1,257.2 million GEL (VAT of the municipalities increases by 143.8 million GEL compared to 2021); Compared to the planned rate of 2021, the VAT in 2022 was increased by 12.9% (by 756.9 million GEL). The increase in the mentioned volume is caused by the expected excess as a result of the higher than planned economic growth in the current year and the fiscal effects of the nominal growth of the economy in the next year; The forecast rate of excise duty was determined in the amount of 1,876.9 million GEL, which is 76.9 million GEL higher than the planned rate of 2021; The forecast rate of import tax was determined at 84.1 million GEL, which is 4.1 million GEL more than the planned rate of 2021; It is important that the property tax forecast rate amounts to 524.2 million GEL; Compared to the planned rate of 2021, the property tax increases by 10.4% (49.2 million GEL). The mentioned increase is related to the expiry of the preferential period established for the tourism sector from the following year and the actual performance dynamics of the current year. The forecast rate of other incomes was determined at 129.4 million GEL, which is 49.4 million GEL more than the planned rate of the current year. According to the draft state budget of 2023, next year the government plans to collect up to 16 billion GEL in taxes. The tax revenue plan increases by 2.5 billion GEL compared to the figures of 2022. In particular, the forecast of tax revenues in 2023 according to types of taxes is as follows. Income tax - 5.1 billion GEL, 806.8 million GEL more than the approved plan for 2022; Profit tax - 1.9 billion GEL, exceeding the approved plan for 2022 by 325 million GEL; Value added tax - 6.4 billion GEL, compared to the 2022 plan, the increase exceeds 1 billion GEL. Excise tax - 2.1 billion GEL, an increase of 210 million GEL compared to the previous year; Import tax - 125 million GEL, an increase of 40 million GEL. The spending part of the consolidated budget of 2023 totals 24.3 billion GEL, and the economic growth is predicted within 5%. However, it is important that economic growth should lead to an increase in the standard of living of the population and a reduction in poverty.

The increase in state revenues was due to the lifting of restrictions related to the pandemic. The pandemic of COVID-19 and the strict restrictions related to it caused a heavy blow to the economy of Georgia, which directly affected the socio-economic situation of households. Loss of jobs and income during the pandemic turned out to be a particularly acute problem, which had an impoverishing effect. The percentage share of the population being below the absolute poverty line has increased. For example, according to official data, it amounted to 19.5% in 2019, and 21.3% in 2020. However, the reality is more difficult.

In response to the acute economic and social problems existing in Georgia, the regulation of taxation is precisely considered to be one of the levers for reducing the poverty level. It is true that the poor do not pay taxes - their pensions, allowances, allocations are not taxed, but if the poor person gets a job, no matter how small his remuneration is, after the abolition of the tax-free minimum (2015), he/she will be taxed with 20% income tax, which will further contribute to their impoverishment.

Therefore, it would be great to restore the non-taxable minimum, this will allow us not to tax low-income earners with income tax. The proportional tax system should be replaced by the progressive system and a differentiated scale of income tax should be established - less income - lower tax rate, more - more. It is also possible to cancel the VAT tax on consumer goods and services and impose it only on luxury items (for example, as in England). Charles Louis Montesquieu said: "Nothing requires so much wisdom and talent as to determine the part that is taken from the servants and the part that is left to them."

Thus, the tax system should ensure the fair distribution of incomes and create equality as far as is possible under conditions of justness.

Conclusion

At the modern stage, the tax system faces different challenges, whether it should be the proportional system in determining tax rates, or we should use the progressive system, from a general point of view, can be considered more fair. It is important, what part of the received incomes should remain with the private entrepreneur and what part should be collected as the tax.

In the leading European countries, we find the progressive system of taxation, which makes the use of this system even more expedient. The separate issue is how tax rates should be established so that people's incentives to increase their incomes are not reduced due to increase in the tax rate.

It is also important to take into account the Gini index. The data of this index is published by the World Bank, according to which a positive trend was observed in Georgia in 2011-2016. Nevertheless, the index indicator is quite high and we should try to further reduce it. In 2017, the numerical expression of this index increased again to 0.40 and reached the highest mark in Georgia, in the following years it is also characterized by a slight downward trend, which once again convinces us of the need to solve this problem.

It is necessary to have a non-taxable minimum, especially in the reality of Georgia, when the salary of not a small part of society is lower than the subsistence minimum existing in Europe or other developed countries. Collection of the same amount of incomes from the people with such low incomes and the rest of society is unfair.

References

1. Abesadze, R. (2013). Living standard of the population, poverty and unemployment in Georgia. *Proceedings of the Academy of Economic Sciences of Georgia*.
2. Archvadze. (2022). *According to the World Bank's report, after 2012, poverty rates in Georgiadecreased by 1.5-2.0 times, including extreme poverty, which was actually halved*. tbilisi: imidnius.
3. Archvadze. (2023, 04 04). *Index of Economic Discomfort: Essence and Applied Value*. Retrieved from european.ge: www.european.ge

4. COVID-19, w. a. (2023, 04 04). https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_738742/lang-en/index.htm . Retrieved from https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_738742/lang-en/index.htm : https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_738742/lang-en/index.htm
5. Davide Furceri, P. L. (2020). How Pandemics Leave the Poor Even Farther Behind.
6. geostat. (2023, 04 04). <https://www.geostat.ge/ka/modules/categories/192/tskhovrebis-done>. Retrieved from <https://www.geostat.ge/ka/modules/categories/192/tskhovrebis-done>: <https://www.geostat.ge/ka/modules/categories/192/tskhovrebis-done>
7. Kakhniashvili, N. (2015). POPULATION POVERTY AND PROGRESSIVE TAXES. *Materials of reports made at the international scientific-practical conference held at Paata Gugushvili Institute of Economics of Ivane Javakhishvili Tbilisi State University*.
8. Kakhniashvili, N. (2016). System of indexes of population lives level and poverty. *Universal*, 289-291.
9. Kakhniashvili, N. (2018). The Impact of Macroeconomic Indicators of Public Finance On Economic Growth in Georgia. *Ivane Javakhishvili Tbilisi State University Press*.
10. Kakhniashvili, N. (2019). Inclusive business model as one of the financial aspects of poverty reduction. *Ivane Javakhishvili Tbilisi State University Press*.
11. Merab Kakulia, N. K. (2017). Chronic Poverty and Income Inequality in Georgia. *Economic and Statistical Survey, Friedrich Ebert Foundation*.
12. NDI. (2023, 04 04). https://www.ndi.org/sites/default/files/NDI%20July%202019%20poll-Issues_ENG_For%20distribution_VF.pdf 22.05.2020. Retrieved from https://www.ndi.org/sites/default/files/NDI%20July%202019%20poll-Issues_ENG_For%20distribution_VF.pdf 22.05.2020.: https://www.ndi.org/sites/default/files/NDI%20July%202019%20poll-Issues_ENG_For%20distribution_VF.pdf 22.05.2020.
13. PROSPERITY, S. F. (2018). 4. *STRIVING FOR SHARED PROSPERITY, A proposal for income tax reform in Georgia with the aim of reducing inequality and mobilizing resources for industrial development* , Centre for Social Studies. tbilisi.
14. Report. (2020). *Strategy of socio-economic development of Georgia*. tbilisi: https://www.gov.ge/files/382_42949_233871_400-1.pdf.
15. Tskitishvili, M. (2020, 28 01). *we are in the third place in the world according to the low tax burden*. Retrieved from *we are in the third place in the world according to the low tax burden*.

16. WordBank. (2023, 04. 04).), <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2020/05/19/world-bank-group-100-countries-get-support-in-response-to-covid-19-coronavirus> 22.05.2020. Retrieved from), <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2020/05/19/world-bank-group-100-countries-get-support-in-response-to-covid-19-coronavirus> 22.05.2020:), <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2020/05/19/world-bank-group-100-countries-get-support-in-response-to-covid-19-coronavirus> 22.05.2020

გადასახადების როლი სიღარიბის დაძლევაში ნათია ხახნიაშვილი აბსტრაქტი

საქართველოს ეკონომიკური ზრდისათვის აუცილებელია საგადასახადო სისტემა არსებულ რეალობასა და ქვეყნის გრძელვადიან სტრატეგიულ მიზნებთან შესაბამისობაში იყოს. საჭიროა ქვეყნის საგადასახადო პოლიტიკა ემყარებოდეს მეცნიერულ საფუძვლებსა და ისტორიაში არსებულ პრაქტიკულ მაგალითებს. ქვეყანაში არსებული სოციალური პრობლემები დამატებით გამოწვევებს ქმნის საგადასახადო პოლიტიკის განსაზღვრისათვის. ხარჯები, რომლებიც აუცილებელია სოციალური პროგრამების გასატარებლად და ამავდროულად ქვეყანაში მყარი ეკონომიკის შესაქმნელად, რომელსაც შესწევს უნარი ჯანსაღ გარემოში ეფექტურად იფუნქციონიროს, სწორედ საგადასახადო სისტემის გამართულად მუშაობაზეა დამოკიდებული.

სიღარიბის დასაძლევად აუცილებელია, ქვეყნის სტრატეგიულ მიზნებთან შესაბამისობაში მყოფი საგადასახადო პოლიტიკა. ასეთი პოლიტიკა საშუალებას იძლევა სხვა ეკონომიკურ ინსტრუმენტებთან ერთად სიღარიბის დონის შემცირებისა და მოსახლეობას შორის შემოსავლების გადანაწილების უფრო მეტად სამართლიანი გზის შესაქმნელად.

საკვანძო სიტყვები: სიღარიბე, გადასახადები, საგადასახადო ბაზა, ბიუჯეტი, ეკონომიკური ზრდა.

საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი მცენარის ტრიტერპენული საპონინები და მათი ბიოლოგიური აქტივობა

ზურაბ ქემოკლიძე¹; მარინე სულაქველიძე²; ჟანა ნოვიკოვა³; კარენ მულკიჯანიანი⁴

¹ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი; ²თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი; ³თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მეცნიერ თანამშრომელი; ⁴თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

რეზიუმე

ტრიტერპენული საპონინები, რომლებიც ფართოდ გავრცელებულია მცენარეულ სამყაროში, მრავალმხრივი ბიოლოგიური მოქმედებით გამოირჩევიან. მათ ახასიათებთ იმუნომასტიმულირებელი, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანტიმუტაგენური, ანთების საწინააღმდეგო და სხვა მნიშვნელოვანი ფარმაცოლოგიური აქტივობები. ნაშრომში მოყვანილია იაპონური ფაცია *Fatsia japonica* გასუფთავებული საპონინების ჯამის (PS-551) და ქვაპურას სახეობებიდან, *Bupleurum wittmannii* Stev. და *B.rotundifolium* მიღებული გლიკოზიდების ჯამების ქიმიური შესწავლის და მათი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების შედეგები. გლიკოზიდების შემცველობა *F. japonica*-ში იყო 6.5%, *B.wittmannii* Stev.-ში - 3,4%, ხოლო *B.rotundifolium* L.-ში -3,7%. მიწისზედა ორგანოებიდან მიღებულ ტრიტერპენული გლიკოზიდებს შორის გამოვლინდა ოლეანოლის ტიპის საპონინები - საიკოსაპონინი A და საიკოსაპონინი C. მღრღნელებში კარაგენანით გამოწვეული შეშუპების მოდელში დადგინდა, რომ ყველა გამოკვლეული პროდუქტი ავლენს გამოხატულ დოზადამოკიდებულ ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს. ამასთან, *B.wittmannii* Stev.-ის გლიკოზიდების ეფექტური დოზა ორჯერ მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე *B.rotundifolium* და *F.japonica*-ს, რის გამო *B.wittmannii* Stev. შეიძლება განხილული იქნას, როგორც საიკოსაპონინებით მდიდარი პერპექტიული ნედლეული ეფექტური ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების შესაქმნელად.

საკვანძო სიტყვები: ქვაპურა, იაპონური ფაცია, ჟენშენი, ტრიტერპენული გლიკოზიდები, საიკოსაპონინები, ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა.

შესავალი

ბიოლოგიურად აქტიურ ბუნებრივ შენაერთთა შორის ტრიტერპენული საპონინები ფართოდ გავრცელებულია მცენარეულ სამყაროში და მრავალმხრივი თერაპიული მოქმედებით გამოირჩევიან.

ტრიტერპენული საპონინების უმრავლესობა, როგორც ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები, ხასიათდებიან მდგრადი ქაფწარმოქმნით, ფიზიოლოგიურად აქტიური თვისებებით და გამოიყენებიან მედიცინაში, პარფიუმერიაში და ტექნიკის ზოგიერთ სფეროში. ტრიტერპენული საპონინების ბაზაზე ცნობილია პრეპარატები ჟენშენიდან (*Panax ginseng* C.A.Meyer); ქვაპურადან (*Bupleurum falcatum*), ბირტკბილადან (*Glycyrrhiza glabra* L.), მანჯურიის არალიასგან (*Aralia mandshurica* Rupr.et.Maxim), ცხენისწაბლიდან (*Aesculus hippocastanum* L.), აზიური ცენტელადან (*Centella asiatica* L.), ყოჩივარდადან (*Cyclamen adzharicum*) და კოლხური სუროსაგან (*Hedera colchica*). ამ ჩამონათვალიდან საინექციო წამლის ფორმები შემუშავებულია ჟენშენიდან „პანდიმექსი“, ცენტელადან - „მადეკასოლი“ და ქვაპურადან - „საიკოსაპონინები“, რომლებიც ორალური წამლის ფორმასთან შედარებით ანალოგიური ფარმაკოლოგიურ ეფექტს აღწევენ 10-ჯერ ნაკლები დოზით შეყვანის პირობებში [1,2].

ტრადიციულ მედიცინაში ყველაზე ფართოდ და ხანგრძლივად გამოყენებულ სამკურნალო მცენარეების მეფედ აღიარებული, ტრიტერპენული საპონინების შემცველი ჟენშენის სავაჭრო ბრუნვა 2022 წელს მსოფლიო ბაზარზე 8 მილიარდი აშშ \$ იყო [3].

ჟენშენს და ტრიტერპენული გლიკოზიდების შემცველ რიგ მცენარეებს ახასიათებთ იმუნომასტიმულირებელი, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანტიმუტაგენური, ანთების საწინააღმდეგო და სხვა მნიშვნელოვანი ფარმაკოლოგიური აქტივობები.

ნივთიერების ქიმიურ სტრუქტურას და მისი ორგანიზმზე მოქმედების დამოკიდებულებას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ახალი სამკურნალო ობიექტების მოძიების და მათი რაციონალურად გამოყენებისთვის.

ტრიტერპენული საპონინების სტრუქტურასა და ბიოლოგიურ აქტიობას შორის კავშირის დადგენაში დიდი ღვაწლი მიუძღვის იაპონელ მეცნიერებს, რომლებიც აღნიშნულ დამოკიდებულებას შეისწავლიდნენ მცენარე ქვაპურა, *Bupleurum falcatum* L. (იაპონური სახელწოდება - Saiko) ოლეანოლის ტიპის ტრიტერპენული საიკოსაპონინების მაგალითზე. *B.falcatum* უძველესი დროიდან გამოიყენებოდა იაპონიის და ჩინეთის ტრადიციულ მედიცინაში რევმატიზმის, ღვიძლის და სხვა დაავადებების სამკურნალოდ. *Bupleurum* L.-ის სახეობებიდან გამოყოფილი საიკოსაპონინები აგლიკონების მრავალფეროვანი სტრუქტურის გამო ამჟღავნებენ მრავალფეროვან ბიოლოგიურ აქტივობას, როგორცაა ცენტრალური ნერვული სისტემისა და ღვიძლის დაცვა, ანტივირუსული, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანთების საწინააღმდეგო და იმუნური რეგულაციის ფუნქციები [5].

საიკოსაპონინები არის ძირითადი ბიოაქტიური ნაერთები ქვაპურაში, რომლებიც შედგება ტრიტერპენული აგლიკონისა და ნახშირწყლებისგან, რომელიც შეიცავს 1-13 მონოსაქარიდს, ისინი შეიძლება დაიყოს შვიდ ტიპად მათი სტრუქტურული მახასიათებლების მიხედვით.

მე-20 საუკუნის 80-იან წლებში საიკოსაპონინების სტრუქტურასა და მათი ფარმაკოლოგიური აქტიურობის შორის კავშირის ფუნდამენტალური შესწავლის შედეგად დადგინდა რომ საიკოსაპონინების C-24 მდგომარეობაში ჰიდროქსილის რადიკალის არსებობა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ბიოლოგიურ აქტივობაში, კერძოდ კი საიკოსაპონინების ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედებაში [1,2,4].

ზემოთ აღნიშნული ჰიპოტეზური კვლევების დაგვირგვინებად შეიძლება ჩაითვალოს საპონინების ცნობილი მკვლევარის ჰ. ვაგნერის 1989 წ ნაშრომი [6], სადაც მან მიმოიხილა რა ანტიფლოგისტონური და ანთიალერგიული აქტივობის ახალი მცენარეულ ნედლეულები, და მიუთითა, რომ ტრიტერპენოიდი ბოსველის მჟავა, რომელიც C-24 მდგომარეობაში შეიცავს COOH რადიკალს 0.1 μ M კონცენტრაციით, იწვევს ანთებითი პროცესის 100 %-იან ინჰიბირებას, რაც დადასტურდა შემდეგ პუბლიკაციებშიც [7,8]. ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის ობიექტებს წარადგენდა საქართველოში მოზარდი იაპონური ფაციას *Fatsia japonica* გასუფთავებული საპონინების ჯამის (PS-551) და ქვაპურას სახეობებიდან, *B.wittmannii* Stev. და *B.rotundifolium* მიღებული საიკოსაპონინების ჯამების ფიტოქიმიური შესწავლა და მათი ფარმაკოლოგიური პოტენციალის შეფასება.

მასალა და მეთოდები:

ქიმიური ექსპერიმენტი

იაპონური ფაციას საპონინების ჯამის მიღებას ვახდენდით შემდეგი მეთოდით: დაწვრილმანებული ფოთლების ექსტრაქცია 80 %-იანი ეთანოლით, ექსტრაქტის შესქელების შემდეგ მისი გაწმენდა ქლოროფორმით; გაწმენდილი ექსტრაქტის გატარება ქრომატოგრაფიულ სვეტზე (ალუმინის ჟანგი, ბროკმანის მიხედვით II აქტივობა), მიღებული ელუატების შესქელება და მშრალ ნაშთამდე ამოშრობა.

„საიკოსაპონინების“ მიღების მეთოდი: დაწვრილმანებული ქვაპურას ექსტრაქცია მეთანოლით, ამოშრობა, წყალში გახსნა, ნაკლებპოლარული გამხსნელით გაწმენდა გამყოფ ძაბრში, წყლით გაჯერებული ბუთანოლით ექსტრაქცია გამყოფ ძაბრში, ბუთანოლიანი ფენის შესქელება და ამოშრობა მშრალ ნაშთამდე [10].

ბიოლოგიური ექსპერიმენტი:

ცხოველები

ცდებში გამოყენებული იქნა თეთრი CD1 თაგვები 26 ± 2 გ ($n = 40$). ცხოველები იმყოფებოდნენ ვივარიუმის სტანდარტულ პირობებში (ტემპერატურა $20 \pm 2^\circ\text{C}$, ტენიანობა 55-65%, 12/12-სთ სინათლის/სიბნელის ციკლი, გრანულირებული საკვები - 4 გ/ცხოველი/დღეში, წყალი ad libitum) ექსპერიმენტამდე. ყველა ექსპერიმენტი ჩატარდა ევროკავშირის 2010/63 დირექტივისა და ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტის ლაბორატორიული ცხოველების მოვლისა და გამოყენების სახელმძღვანელოს შესაბამისად [11,12] და დამტკიცებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ექსპერიმენტულ ცხოველებზე წარმოებული კვლევის ეთიკის კომიტეტის მიერ (ნებართვა # AP-56-2022).

ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება

მწვავე ანთება გამოწვეული იყო კარაგინანის 1% ხსნარის ფიზიოლოგიურ ხსნარში $50 \mu\text{l}$ სუბპლანტარული ინექციით თაგვების უკანა მარჯვენა თათში. კარაგენანის ინექციამდე ერთი საათით ადრე, 0.5 მლ ფიზიოლოგიური ხსნარი და საცდელი ნაერთები დოზით 25-100 მგ/კგ შეჰყავდათ ინტრაპერიტონეალურად საკონტროლო და ექსპერიმენტულ ცხოველებში, შესაბამისად. თათის სისქე იზომებოდა ციფრული მიკრომეტრით კარაგენანის ინექციამდე (საწყისი) და 2 საათის შემდეგ. ანთების საწინააღმდეგო ეფექტურობა გამოითვლებოდა შემდეგი ფორმულით: $E(\%) = (1 - (\Delta T_{\text{exp}} / \Delta T_{\text{con}})) \times 100$, სადაც ΔT_{con} და ΔT_{exp} - თათის სისქის საშუალო განსხვავება პირობითი ერთეულებში კარაგენანის შეყვანამდე და 2 საათის შემდეგ საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფების ცხოველებში, შესაბამისად [13].

შედეგები

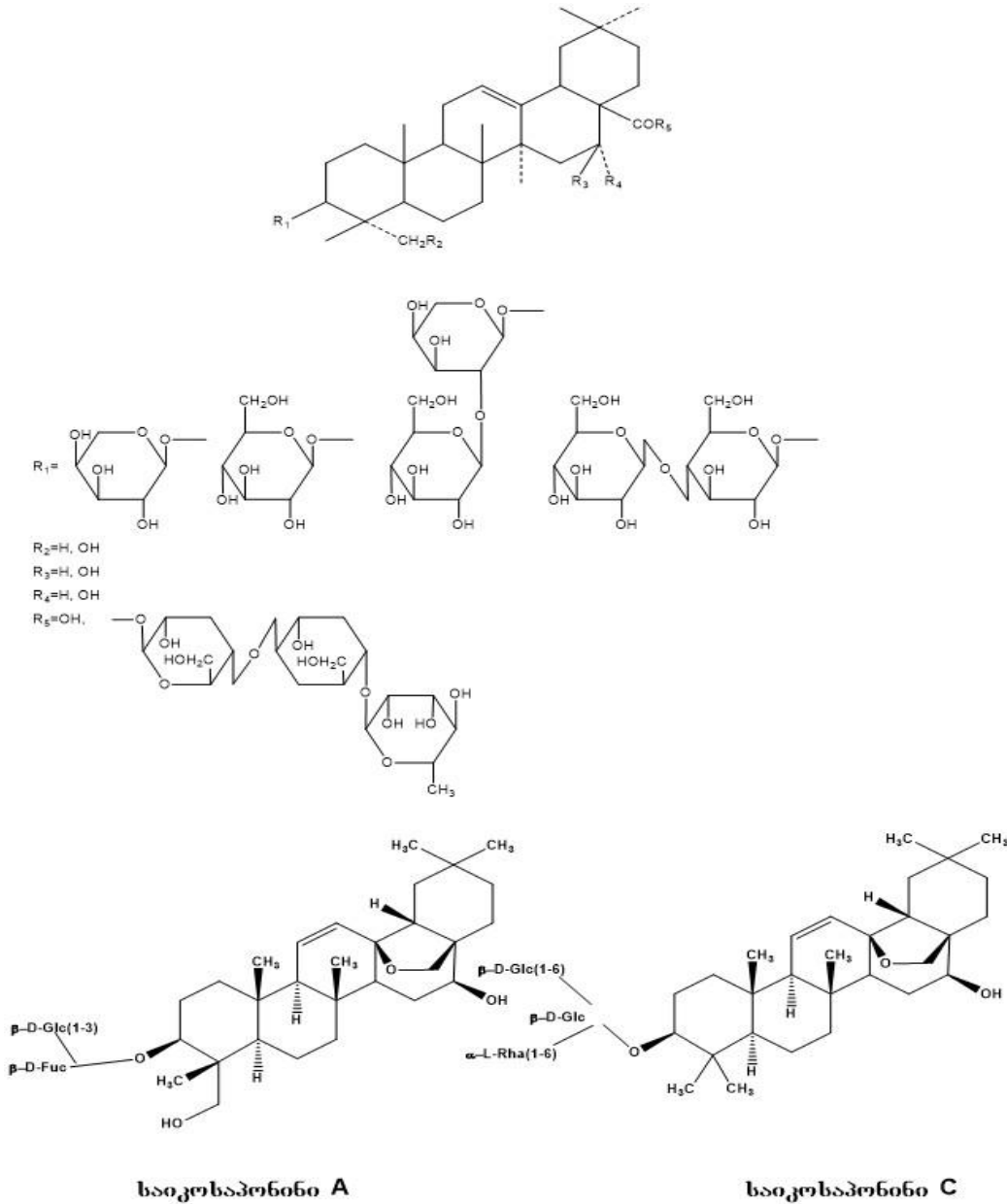
დადგინდა, რომ ტრიტერპენული გლიკოზიდების შემცველობა *F. japonica*-ში იყო 6.5%, *B.wittmannii* Stev.-ში - 3,4%, ხოლო *B.rotundifolium* L.-ში -3,7%. მიწისზედა ორგანოებიდან მიღებულ ტრიტერპენული გლიკოზიდებს შორის გამოვლინდა ოლენოლის ტიპის საპონინები - საიკოსაპონინი A და საიკოსაპონინი C. (ცხრილი 1)

ცხრილში.

ცხრილი 1

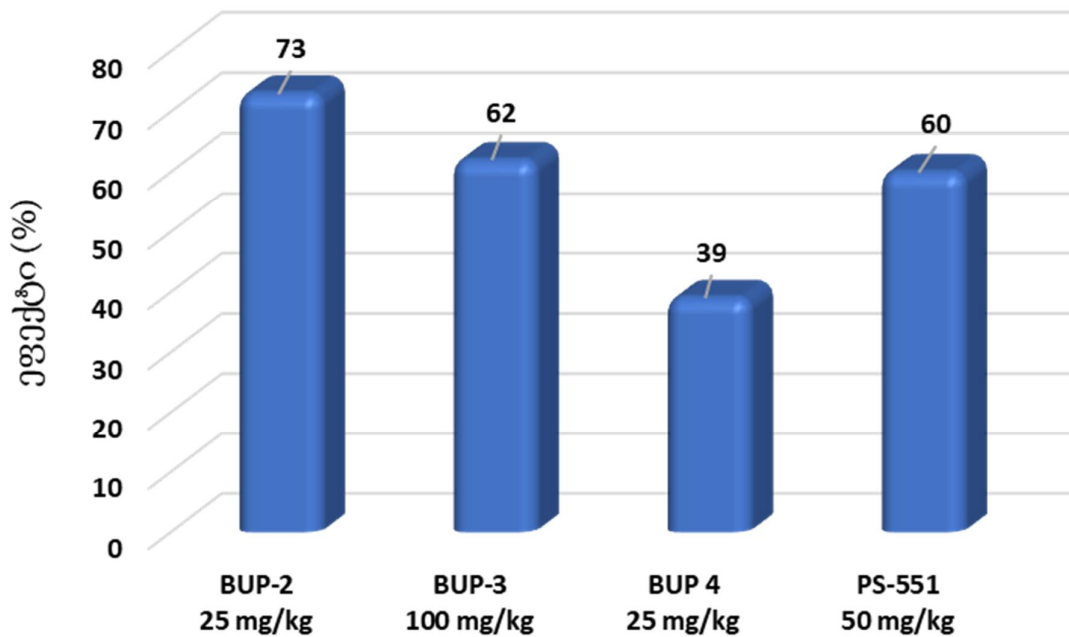
მცენარე / ვეგეტატიური ორგანო	ტრიტერპენული გლიკოზიდები	აგლიკონი	მონოშაქარი	შემცველობა (%)
<i>Fatsia japonica</i> ფოთოლი	ფაციოზიდი A'	ოლენოლის მჟავა	არაბინოზა	6.5
	ფაციოზიდი B'	ხედერაგენინი	არაბინოზა	
	ფაციოზიდი C'	ოლენოლის მჟავა	არბინოზა:გლუკოზა (1:1)	
	ფაციოზიდი D'	ხედერაგენინი	არბინოზა:გუკოზა (1:1)	
	ფაციოზიდი A	ოლენოლის მჟავა	არბინოზა:გლუკოზა (1:1)	
	ფაციოზიდი B	ხედერაგენინი	არაბინოზა:გლუკოზა (1:1)	
	ფაციოზიდი D	ხედერაგენინი	არაბინოზა:რამნოზა :გლუკოზა(1:1:2)	
	ფაციოზიდი F	ოლენოლის მჟავა	რამნოზა:არაბინოზა:გლუკოზა(1:1:3)	
ფაციოზიდი G	ხედერაგენინი	რამნოზა:არაბინოზა:გლუკოზა(1:1:3)		
<i>B.wittmannii</i> მიწისზედა ორგანოები	საიკოსაპონინი A	საიკოგენინი A	გლუკოზა, ფუკოზა	3.4
	საიკოსაპონინი C	საიკოგენინი C	გლუკოზა, გლუკოზა, რამნოზა	
<i>B.rotundifolium</i> მიწისზედა ორგანოები	საიკოსაპონინი A	საიკოგენინი A	გლუკოზა, ფუკოზა	3.7
	საიკოსაპონინი C	საიკოგენინი C	გლუკოზა, გლუკოზა, რამნოზა	

იაპონური ფაცის ტრიტერპენული გლიკოზიდების ზოგადი ფორმულა, საიკოსაპონინი A და საიკოსაპონინი C ქიმიური სტრუქტურები მოყვანოლია სურ.1.



სურათი 1. *B.rotundifolium*, *B. wittmannii* და *F. japonica*-ს ტრიტერპენული გლიკოზიდები

B.rotundifolium (BUP-2) და *B.wittmannii*-ის (BUP-3 და BUP-4) და *F. japonica*-ს (PS-551) მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამების მღრღნელებში კარაგენანით გამოწვეული შემუშების მოდელში დადგინდა, რომ ყველა გამოკვლეული პროდუქტი ავლენს გამოხატულ დოზადამოკიდებულ ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს (სურ.2).



სურათი 2. *F. japonica*-ს (PS-551), *B. rotundifolium* (BUP-2) და *B. wittmannii*-ის (BUP-3 და BUP-4) ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ *B. wittmannii* Stev.-ის გლიკოზიდების ეფექტური დოზა ორჯერ მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე *B. rotundifolium* და *F. japonica*-ს.

საიკოსაპონინების A და C შემცველი ქვაპურას ექსტრაქტების ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი შეესაბამება [14]-ში წარმოდგენილ მონაცემებს. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ხსენებული ექსტრაქტების ფარმაკოლოგიური მოქმედება შეიძლება განპირობებული იყოს არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიზმის გზის რეგულირებით.

დასკვნა

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ საქართველოში მოზარდი ქვაპურას სახეობები, განსაკუთრებით კი *B. wittmannii* Stev. შეიძლება განხილული იქნას, როგორც საიკოსაპონინებით მდიდარი პერპექტიული ნედლეული ეფექტური ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების შესაქმნელად.

ლიტერატურა :

1. Kwon SY, Park JW, Young-Jae YJ. Effects of Korean red ginseng on cold- and heat-related symptoms and the autonomic nervous system. *European J. of Integrative Medicine*. 2015; 7:228-233. DOI: 10.1016/j.eujim.2015.01.004
2. Yamamoto M, Kumagai A, Yamamura Y. Structure and actions of saikosaponins isolated from *Bupleurum falcatum* L. I. Anti-inflammatory action of saikosaponins. *Arzneimittelforschung*. 1975; 25(7): 1021-3.,
3. Ginseng: Global Strategic Business Report.
<https://www.researchandmarkets.com/reports/5029877/>
4. Abe H et al. Pharmacological actions of saikosaponins isolated from *Bupleurum falcatum*. 1. Effects of saikosaponins on liver function. *Planta Med*. 1980; 40(4): 366-372. DOI: 10.1055/s-2008-1074987.
5. Jia A, Yang X, Zou B, et al. Saikosaponins: A Review of Structures and Pharmacological Activities. *Natural Product Communications*. 2022; 17(5): 1–24. DOI:10.1177/1934578X221094908
6. Wagner H. Search for new Constituents with Potential Antiphlogistic and Antiallergic Activity. *Planta med*. 1989; 55(3): 235-241.
7. Hao M et al. Structure-activity relationship and substrate-dependent phenomena in effects of ginsenosides on activities of drug-metabolizing P450 enzymes. *nPLoS One*. 2008; 3(7):e2697. DOI: 10.1371/journal.pone.0002697
8. Kim BM. The Role of Saikosaponins in Therapeutic Strategies for Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 8275256. DOI: 10.1155/2018/8275256
9. Ye X, Yu S, Lian XY, Zhang Z. Quantitative determination of triterpenoid glycosides in *Fatsia japonica* Decne. & Planch. using high performance liquid chromatography. *J Pharm Biomed Anal*. 2014; 88: 472-476. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.09.017.
10. Soldati F, Sticher O. HPLC Separation and Quantitative Determination of Ginsenosides from *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium* and from Ginseng Drug Preparations. *Planta Med* 1980; 39(8): 348-357. DOI: 10.1055/s-2008-1074929
11. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th Ed. USA: the National Academies Press: 2011.
12. Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union, L 276/33, 2010.
13. Morris CJ. Carrageenan-Induced Paw Edema in the Rat and Mouse. In: *Inflammation Protocols*. Humana Press. 2003; 225:115-112
14. Ma, Y., Bao, Y., Wang, S. et al. Anti-Inflammation Effects and Potential Mechanism of Saikosaponins by Regulating Nicotinate and Nicotinamide Metabolism and Arachidonic Acid Metabolism. *Inflammation*. 2016; 39:1453–1461 DOI: 10.1007/s10753-016-0377-4

Triterpene saponins of some plants growing in Georgia and their biological activity

Zurab Kemoklidze¹, Marine Sulakvelidze², Zhana Novikova³, Karen Mulkijanyan⁴

¹Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi State Medical University, ²Senior Researcher, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi State Medical University, ³Researcher, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi State Medical University, ⁴Principal Researcher, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, Tbilisi State Medical University

Abstract

Triterpene saponins, which are widely distributed in the plant world, are characterized by versatile biological activity. They are characterized by diverse pharmacological activity including, but not limited to immunostimulating, antitumor, antimutagenic, anti-inflammatory. The study reports the results of chemical study of glycosides obtained the sum of purified saponins (PS-551) from *Fatsia japonica* and *Bupleurum B.wittmannii* Stev. and from *B. rotundifolium* and their anti-inflammatory activity. Glycosides content in *F.japonica* appeared 6.5%, in *B.wittmannii* Stev. - 3.4%, and in *B.rotundifolium* L. - 3.7%. Among the triterpene glycosides obtained from above-ground organs, saponins of the oleanol type were identified - saikosaponin A and saikosaponin C. In the model of carrageenan-induced edema in rodents, it was determined that all the investigated products exhibit a pronounced dose-dependent anti-inflammatory effect. In addition, the effective dose of glycosides of *B.wittmannii* Stev. was found to be twice more than that of *B.rotundifolium* and *F. japonica*, due to which *B.wittmannii* Stev. can be considered as a promising raw material rich in saikosaponins for the development of effective anti-inflammatory drugs.

Key words: *Fatsia japonica*; *Bupleurum wittmannii*; triterpene glycosides, saikosaponins, anti-inflammatory.

ელექტრონებით დასხივების გავლენა სტრუქტურულ ფაზურ გარდაქმნებზე n-Si-ის მიკროინდენტირების პროცესში

გიორგი დარსაველიძე, ავთანდილ სიჭინავა, კახაბერ შამათავა, მარინა ქადარია, რომან აბრამიშვილი

სოხუმის ილია ვეკუას ფიზიკა-ტექნიკის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ანოტაცია.

შესწავლილია მაღალენერგეტიკული ელექტრონებით დასხივების გავლენა (111) ორიენტაციის n-Si-ის სტრუქტურულ ცვლილებებზე ვიკერსის მეთოდით მიკროინდენტირების პროცესში. ნაჩვენებია, რომ $1 \cdot 10^{13}$ სმ⁻² ფლუენსის ელექტრონებით დასხივება იწვევს დრეკადობის მოდულისა და პლასტიკური დეფორმაციის გამომწვევი საშუალო საკონტაქტო წნევის სუსტად ზრდას. ინდენტორის დატვირთვა-გადაადგილების ფუნქციონალურ დამოკიდებულებების განტვირთვის უბანზე ერთდროულად გამოვლენილია ბაქანი და დახრილობის თანდათანობითი ცვლილება. აღნიშნული ცვლილებები დამახასიათებელია ნაწილობრივი ამორფიზაციისა და სტრუქტურული გარდაქმნებისათვის სილიციუმის მეტასტაბილურ ფაზებში. ელექტრონებით დასხივება ავლენს ფაზური გარდაქმნების კრიტიკული წნევების ამაღლების ტენდენციას საშუალო საკონტაქტო წნევის 4-5,5 გპა დიაპაზონში.

საკვანძო სიტყვები: მონოკრისტალური სილიციუმი, ვიკერსის ინდენტორი, ელექტრონებით დასხივება, საკონტაქტო წნევა, დრეკადობის მოდული

შესავალი

უკანასკნელი 10-15 წლის განმავლობაში მიმდინარეობს ნახევარგამტარულ სილიციუმზე დაფუძნებული მასალების ინტენსიური კვლევა, რაც განპირობებულია მათი მაღალი მექანიკური, ელექტროფიზიკური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გამოვლინებით ძლიერად ლოკალიზებული ზემოდალი მექანიკური ძაბვების მოქმედების პირობებში. ჰიდროსტატიკური წნევების 9-16 გპა დიაპაზონში მონოკრისტალური სილიციუმი განიცდის ფაზურ გარდაქმნებს. აღმასის ტიპის Si-I ფაზა გარდაიქმნება მაღალი სიმკვრივის β -Sn ტიპის მეტალურ Si-II (Si-I \rightarrow Si-II ფაზური გარდაქმნა იწვევს მოცულობის $\sim 20\%$ ით შემცირებას)

ფაზად [1,2]. ჰიდროსტატიკური წნევებით განხორციელებული Si-I → Si-II ფაზური გარდაქმნა არ არის შექცევადი ხასიათის [3,4]. Si-II ფაზა შესაძლებელია გარდაიქმნას Si-I-საგან განსხვავებულ ფაზად, რომლის სტრუქტურული მდგომარეობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული თავდაპირველი მაღალი წნევის შემცირების სიჩქარეზე. მონოკრისტალურ სილიციუმზე მოქმედი 10-16 გპა დიაპაზონის წნევის დაბალი სიჩქარით შემცირების პროცესში 12-10 გპა ინტერვალში Si-II ფაზა გარდაიქმნება Si-XII ანუ r8 რომბოედრულ ფაზად. Si-II ---- Si-XII ფაზური გარდაქმნა ხასიათდება მოცულობის ~ 9%-ით შემცირებით. წნევების შემცირების მაღალი სიჩქარეების შემთხვევაში უპირატესად ფორმირდება a-Si ამორფული ფაზა [5]. გარეშე მაღალი წნევებისა და Si-I ფაზის რეალურ სტრუქტურებში ლოკალიზებული ძაბვების ერთდროული რეგულირებით მოსალოდნელია სხვადასხვა მოდიფიკაციის მეტასტაბილური ფაზის წარმოქმნა [6].

აღსანიშნავია, რომ წნევისაგან განტვირთულ მდგომარეობაში ნორმალური წნევისა და ოთახის ტემპერატურის პირობებში Si-XII და ამორფული a-Si-ის ფაზები სტრუქტურულად მდგრადია [7].

მიკროინდენტირების პროცესებში ძლიერად ლოკალიზებული წნევების ზემოქმედებით სილიციუმის სტრუქტურაში დაიშორება ფაზური გარდაქმნები, რაც მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ინდენტორზე მიყენებული წნევების სიდიდეებსა და შემდგომში დატვირთვა-განტვირთვის სიჩქარეზე. დადგენილია [8,9], რომ ინდენტორის სწრაფი განტვირთვის პროცესში უმთავრესად Si-II ფაზიდან წარმოიქმნება ამორფული მდგენელი a-Si, ხოლო შენელებული სიჩქარით განტვირთვისას შესაძლებელია ინდენტორის ქვეშ ჩაისახოს Si-III და Si-XII ფაზების ნარევი. Si-III ფაზური მდგენელი წარმოადგენს bcc მოცულობით ცენტრირებულ კუბურ სტრუქტურას.

ამჟამად არსებული მონოკრისტალური სილიციუმის ნანოინდენტირებისადმი მიძღვნილი მრავალრიცხოვანი სამეცნიერო შრომების ანალიზი ცხადყოფს, რომ პრაქტიკულად შეუსწავლელია ლეგირებისა და თერმული, მექანიკური და რადიაციული ზემოქმედების გავლენა ფაზური გარდაქმნებისა და სტრუქტურული დეფექტების ქვესისტემის ცვლილებებთან დაკავშირებულ დეფორმაციის მექანიზმებსა და მათი წვლილზე ფიზიკური თვისებების მოდიფიცირებაში.

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია საწყისი და მაღალენერგეტიკული ელექტრონებით დასხივებული n-Si-ის დატვირთვა-განტვირთვის რეჟიმში ინდენტირების ფაზური მდგომარეობებისა და მექანიკური თვისებების მახასიათებლების ექსპერიმენტული კვლევის შედეგები.

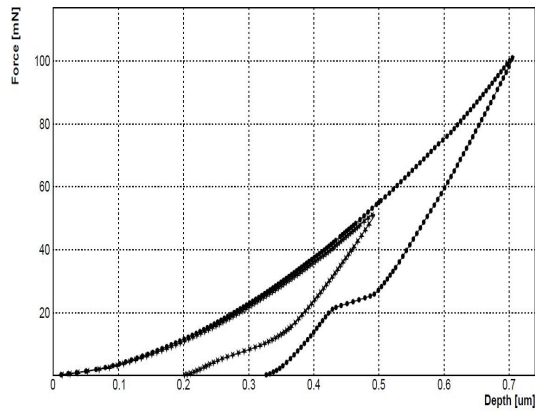
კვლევის ობიექტი და მეთოდოლოგია

კვლევის ობიექტს წარმოადგენს ჩოხრალსკის მეთოდით მიღებული ფოსფორით ($\approx 10^{13} \text{სმ}^{-3}$) დოპირებული მონოკრისტალური სილიციუმის (111) ორიენტაციის ორმხრივ პოლირებული ფირფიტები სისქით ≈ 500 მკმ. სტანდარტული მექანიკური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. პოლირებული ნიმუშების (111) ორიენტაციის ზედაპირების სიმქისე შეადგენს 5-

65მ-ს. საცდელი ნიმუშების დასხივება მაღალენერგეტიკული (12მეგ) ელექტრონებით განხორციელდა Varian-ის სისტემის clinac 2100iX დანადგარზე. დასხივების ფლუენსი $\approx 8 \cdot 10^{13} \text{სმ}^{-2}$ -ია. ინდენტირება სრულდებოდა ჰაერზე ოთახის ტემპერატურაზე Shimadzu DUH-211S დინამიურ ულტრა მიკროსისალის ტესტერზე დატვირთვა-განტვირთვის რეჟიმში ვიკერსის მეთოდით. ინდენტორზე დატვირთვისა და კრისტალში შეღწევის სიღრმის სიდიდეების რეგისტრაცია ტარდებოდა დატვირთვა-განტვირთვის პროცესებში. ყოველ მაქსიმალურ დატვირთვაზე დაყოვნების დრო შეადგენდა 10წმ, ხოლო განტვირთვის ბოლო სტადიაზე დაყოვნება შეადგენდა 5წმ. ინდენტირების ფიქსირებულ მაქსიმალურ დატვირთვებზე დინამიურ რეჟიმში განხორციელებულ დატვირთვა-შეღწევის სრული ციკლის გრაფიკებზე ვლინდება სტრუქტურულ ცვლილებებთან დაკავშირებული ე.წ. Pop-in და Pop-out შემთხვევები ფუნქციის წყვეტის, ღუნვის ან პლატოს ფორმით. მათი შესაბამისი საშუალო საკონტაქტო წნევა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პარამეტრია ინდენტირებით ფორმირებული ფაზების ანალიზში. საშუალო საკონტაქტო წნევა ინდენტორსა და საცდელ ნიმუშს შორის განისაზღვრება ფორმულით $\sigma_i = \frac{P_i}{A_i}$, P_i არის ინდენტორზე დატვირთვა, ხოლო A_i არის შესაბამისი პროექცირებული კონტაქტის ფართობი. ვიკერსის ინდენტორისათვის $A_i \approx 24.5 (h_c)_i^2$, სადაც $(h_c)_i = h_i - (h_s)_i$, h_i - ინდენტორის გაზომვის რომელიღაც i წერტილში. ამავე წერტილში დრეკადი გადახრა $(h_s)_i$ განისაზღვრება როგორც $(h_s)_i = (h_s)_{\max} \sqrt{\frac{P_i}{P_{\max}}}$, სადაც $(h_s)_{\max} = \varepsilon \frac{P_{\max}}{S}$; $\varepsilon = 0.75$, P_{\max} - მაქსიმალური დატვირთვა საცდელ ნიმუშზე, S არის სიხისტე, ის განისაზღვრება ნიმუშზე განტვირთვის დასაწყისში [10]. ექსპერიმენტულად განსაზღვრული ინდენტორი-ნიმუშის სისტემის ეფექტური E_r მოდულით განისაზღვრება S სიდიდე: $S = \frac{2 E_r A_i^{0.5}}{\pi^{0.5}}$, სადაც $\frac{1}{E_r} = (1-\nu^2)/E_{it} + (1-\nu_i^2)/E_i$ [11], E_{it} , ν და E_i , ν_i ალმასის ინდენტორისა და ნიმუშის დრეკადობის მოდულისა და პუასონის კოეფიციენტის სიდიდეებია. ზემოთ აღწერილი თანმიმდევრობა დამუშავებული იქნა პროგრამულად საკონტაქტო წნევების გამომანგარიშებისათვის, სადაც გამოყენებულია შემდეგი რიცხვითი მნიშვნელობები ინდენტორისათვის $E_{it} = 1140$ გპა, $\nu = 0.07$. სილიციუმისათვის $E_i = 130$ გპა, $\nu_i = 0.28$ (100) ორიენტაციისათვის [12].

მაღალი ხარისხით პოლირებული სილიციუმის (100) ზედაპირებზე დისლოკაციების განაწილების ხასიათისა და სიმკვრივის კვლევა შესრულდა ოპტიკურ მიკროსკოპზე NMM-80RF/TRT. ოთახის ტემპერატურაზე ელექტროფიზიკური მახასიათებლები იზომებოდა ჰოლის ეფექტის რეგისტრაციით 0.5 ტესლა ინდუქციის მუდმივ მაგნიტურ ველში ვან დერ პაუს მეთოდით HMS-3000 სისტემის ხელსაწყოზე. საწყის მდგომარეობაში ნიმუშები ხასიათდებიან დისლოკაციების სიმკვრივით $\sim 10^4 \text{სმ}^{-2}$ და კუთრი ელექტროწინალობით 4.5 ომი სმ.

ექსპერიმენტული შედეგები და განსჯა



ნახ. 1. მონიკრისტალური n-Si-ის ინდენტორების დატვირთვა-გადაადგილების დამოკიდებულებები.

-----●----- მაქსიმალური დატვირთვა 100მნ.

-----*----- მაქსიმალური დატვირთვა 50მნ

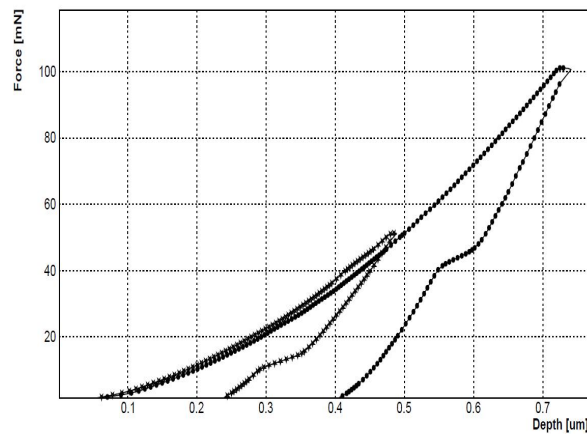
ნახ. 1-ზე ნაჩვენებია ინდენტორის დატვირთვა შეღწევის გრაფიკული წარმოდგენა ინდენტორზე მაქსიმალური დატვირთვის 50 მნ და 100 მნ პირობებში. ინდენტორის ნიმუშის სიღრმეში შეღწევისა და უკუსვლის ეტაპზე გრაფიკის შტოების ცვლილებები ერთმანეთისაგან განსხვავებული კანონზომიერებით ხასიათდებიან. რაც მიუთითებს დატვირთვა-განტვირთვის სრულ ციკლში დრეკად და არადრეკად დეფორმაციაზე საცდელი ნიმუშის ინდენტორის ქვეშ არსებულ ზონაში. ინდენტორზე მოდებული მაქსიმალური დატვირთვის გაზრდით 100 მნ-მდე იზრდება კრისტალში შეღწევის სიღრმე, ასევე მალდება ინდენტორის განტვირთვის შემდეგ ნარჩენი სიღრმე. უწყვეტი დატვირთვის ზრდის პროცესში შესაბამისი გრაფიკის ფორმა დამოკიდებული არ არის ინდენტორზე მოდებული მაქსიმალური დატვირთვაზე. ამავე უბანზე გრაფიკებზე არ ფიქსირდება რაიმე თავისებურება (წყვეტა, დახრილობის ცვლილება, ღუნვა, პლატო), ეს მიანიშნებს ინდენტორზე განვითარებული მაღალი წნევის გავლენით მოსალოდნელ ფაზურ გარდაქმნებზე საცდელი n-Si-ის ალმასის ტიპის სტრუქტურაში.

ლიტერატურული წყაროების თანახმად [13,14] ვიკერსის ინდენტორზე დატვირთვის ზრდის პირობებში ფაზური გარდაქმნების გამოვლენა შესაძლებელია მხოლოდ იშვიათად, ინდენტორზე დატვირთვის დროში ცვლილების სიჩქარის მეტად დაბალი მნიშვნელობებისათვის.

განტვირთვის საწყის ეტაპზე გრაფიკებზე შეინიშნება მაჩვენებლიანი ფუნქციის ანალოგიური ცვლილებები, რაც ადასტურებს განტვირთვის დეფორმაციის დრეკად ბუნებას. ინდენტორზე მოდებული 100მნ მაქსიმალური დატვირთვისას დატვირთვა- განტვირთვის გრაფიკის უკუსვლის შტოზე 25 მნ სიღრმის განტვირთვის მახლობლობაში გამოვლინდა პლატო, რაც მიუთითებს დეფორმაციის არადრეკადი მდგენელის განვითარებას. თანახმად

ლიტერატურული მონაცემებისა [15] განტვირთვა-უკუსვლის, გრაფიკზე პლატო მიეწერება ფაზურ გარდაქმნებთან დაკავშირებულ პლასტიკურ დეფორმაციას, ინდენტორის ქვეშ განვითარებული მაღალი წნევის გავლენით. დეფორმაციის შესახებ ინფორმაციის მიღების მიზნით გაანალიზებულია 50 მნ და 100 მნ დატვირთვებით წარმოქმნილი ინდენტორების ანაბეჭდების ოპტიკური მეტალოგრაფიული გამოსახულებები. ორივე შემთხვევაში ოპტიკურ გამოსახულებებზე არ ფიქსირდება ბზარწარმოქმნა და დეფორმაცია მსხვრევით. პრაქტიკულად არ იქნა გამოვლენილი დისლოკაციური სრიალის ნაკვალევი. მაშასადამე შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ განტვირთვა-უკუსვლის შტოზე არსებული პლატო განპირობებულია ფაზური გარდაქმნებით ძლიერ ლოკალიზებულ არეში ინდენტორის წვეროს ქვეშ.

~ 10^{14} ფლუენსის მაღალენერგეტიკული ელექტრონებით დასხივება, რომლის შედეგად n-Si-ს კრისტალურ მესერში ფორმირდება წერტილოვანი რადიაციული დეფექტები, იწვევს დატვირთვა-შედწევის გრაფიკების დახრილობის სუსტ ცვლილებას დატვირთვის ზრდის ეტაპზე. განტვირთვის ეტაპზე ვლინდება გაგანიერებული ბაქანი და შემდგომში გრაფიკის სიმრუდის ცვლილება. ელექტრონებით დასხივებულ ნიმუშებში მკაფიოდ იზრდება ინდენტორზე მოდებული დატვირთვის სიდიდე ბაქანის მახლობლობაში 100მნ მაქსიმალურ დატვირთვაზე. [ნახ 2].

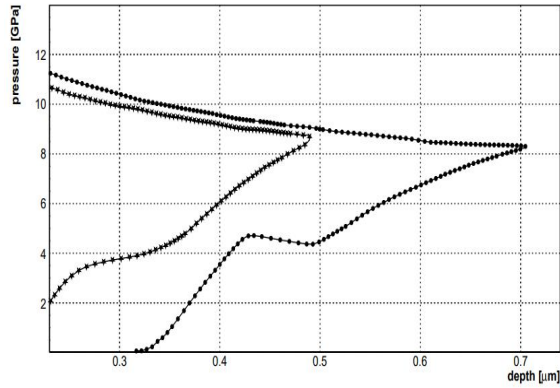


ნახ.2. 12 მევ ენერგიის ელექტრონებით დასხივებული მონოკრისტალური n-Si-ის ინდენტორების დატვირთვა-გადაადგილების დამოკიდებულებები.

----●---- მაქსიმალური დატვირთვა 100მნ.

----*---- მაქსიმალური დატვირთვა 50მნ.

ინდენტორებით ინდუცირებული ფაზების იდენტიფიკაციაში უმთავრესად იყენებენ საშუალო საკონტაქტო წნევის მნიშვნელობებს, რომელიც უმნიშვნელოდ იცვლება დატვირთვის სიდიდისა და ცვლილების სიჩქარის ფართო დიაპაზონებში.

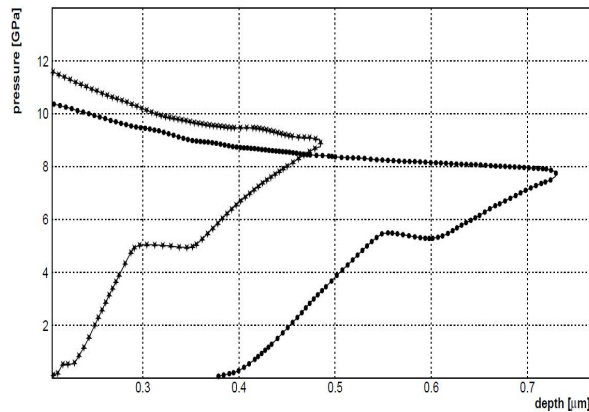


ნახ 3. მონოკრისტალური n-Si-ის საშუალო საკონტაქტო წნევის კონტაქტის სიღრმეზე დამოკიდებულებები.

----●---- მაქსიმალური დატვირთვა 100მნ.

----*---- მაქსიმალური დატვირთვა 50მნ.

ნახ 3-ზე წარმოდგენილია საშუალო საკონტაქტო წნევებისა და ინდენტორის კრისტალში გადაადგილების გრაფიკები მაქსიმალური დატვირთვის 50მნ და 100მნ მნიშვნელობებისათვის. ჩანს, რომ განტვირთვის დროს გამოვლენილი გადახრები დაიმზირებიან საშუალო წნევის 5-5.5 გპა შუალედში. $\sim 10^{14}$ სმ⁻² ფლუენსის მაღალენერგეტიკული ელექტრონებით დასხივება პრაქტიკულად არ იწვევს არსებით ცვლილებებს ინდენტორზე დატვირთვა-განტვირთვის ფუნქციონალურ დამოკიდებულებებში. დაუსხივებელ მდგომარეობასთან შედარებით შეიმჩნევა საშუალო საკონტაქტო წნევის სუსტი მატება (ნახ.4).



ნახ 4. 12 მევ ენერგიის ელექტრონებით დასხივებული მონოკრისტალური n-Si-ის ინდენტორების პროცესში საშუალო საკონტაქტო წნევის კონტაქტის სიღრმეზე დამოკიდებულებები.

----●---- მაქსიმალური დატვირთვა 100მნ.

----*---- მაქსიმალური დატვირთვა 50მნ.

საწყისი ნიმუშის დრეკადობის მოდულის (E) გამოანგარიშებით მიღებულია შემდეგი მნიშვნელობები: 50 მნ მაქსიმალური დატვირთვის შემთხვევაში $E=186.0$ გპა, ხოლო 100 მნ მაქსიმალურ დატვირთვაზე $E=185.8$ გპა. $\sim 10^{13}\text{სმ}^{-2}$ ფლუენსით მაღალენერგეტიკული ელექტრონებით დასხივება იწვევს დრეკადობის მოდულის სუსტად ზრდას მაქსიმალური დატვირთვის ორივე მნიშვნელობაზე. როდესაც მაქსიმალური დატვირთვა არის 50 მნ, მაშინ $E=201.4$ გპა, ხოლო მაქსიმალურ 100 მნ დატვირთვაზე ის შეადგენს 190.2 გპა. დრეკადობის მოდულის ცვლილებებში რადიაციული განმტკიცების სუსტად გამოვლინება განპირობებულია მაღალენერგეტიკული ელექტრონების დაბალი ფლუენსით.

ექსპერიმენტულად დადგენილი ელექტროფიზიკური და დინამიური მექანიკური თვისებების სპეციფიკური ცვლილებები გამოწვეული ელექტრონების რადიაციისა და განსაკუთრებით, ინდენტირების პროცესებში განვითარებული სტრუქტურული გარდაქმნებით, მათი იდენტიფიკაციისას და შესაბამისად სტრუქტურულად მგრძობიარე თვისებების ცვლილებათა მექანიზმების დასადგენად, აუცილებელია ფაზური შედგენილობისა და მდგრადობის კვლევა ელექტრონული დიფრაქციისა და რამანის სპექტროსკოპიის მეთოდებით.

ლიტერატურა

1. J.C Jamieson J.Science, 139 (1963), 762-766.
2. J.Z.Hu, L.D.Merkle, C.S.Menoni and J.L.Spain. J.Phys. Rev., B34 U.T(1986), 4679-4683.
3. J.Crain, G.J.Ackland, J.R.Maclean, R.O.Piltz, P.D.Hatton and G.S.Pawley J.Phys Rev., B50 (1994), 1304313047.
4. R.O.Piltz, J.R.Macklean, S.J.Clark, G.J.Ackland, P.D.Hatton and J.Grain J.Phys. Rev., B52 (1995), 4072-4076.
5. A.Kailer, Y.G.Gogotsi and K.G.Nickel. I.Appl. Phys., 81 (1997), 3057-3064.
6. U.T.Yin and U.L.Cohen.I.Phys.Rev., B26 (1982), 5668-5674.
7. I.S.Kasper and S.H.Richards. I.Acta Crystall., 17 (1964), 752-757.
8. V.Domnich and Y.Gogotsi. I.Rev.Adv.Mater.Sci., 3 (2002), 1-36.
9. A.D.Sidiropoulos, E.Harea, A.A.Konstantinidis and E.C.Aifantis I.Mech. Behau Mater., 26(1-2),(2017), 65-71.
10. T.Juliano, Y.Gogotsi, and V.Domnich. J.Mater.Res., Vol.18,N5,2003, 1192-1201.
11. U.Zelenak, J.Valesek, S.Hloch.I.Metallurgiya, 51,3,2012, 309-312.

12. C.R.Das,S.Dhara, Yeau-Ren Jeng, H.C.Hsu, K.H.Chen. I.Appl. Phys.Letters, 96,2010, 253113-1-253113-3.
13. Li Chang, Liangehi Zhang. J.Materials Science and Engineering A506, 2009, 125-129.
14. R.Abram, D.Chrobak and R.Now-ar. J.Phys. Rev. Letters, 118, 2017, 095502-1-095502-5.
15. Z.Zeng, Lin Wang, K.Ma, and Deren Yang. I.Scripta Materialla, 64, 2014, 832-835.

Influence of electron irradiation on structural phase transformations during microindentation of n-Si

Giorgi Darsavelidze, Avtandil Sichinava, Kakhaber Shamatava, Marina Kalaria, Roman Abramishvili

Ilia Vekua Sukhumi Institute of Physics and Technology, Tbilisi, Georgia

Abstract

Influence of electron irradiation on structural changes in the process of microindentation by the Vickers method in (111) oriented n-Si has been studied. It is shown, that electron irradiation with $1 \cdot 10^{13} \text{ cm}^{-2}$ fluence causes weak increase of elastic modulus and average contact pressure causing plastic deformation. In the area of unloading of the functional dependences of the indenter load-displacement, a plateau and a gradual change in the slope are simultaneously revealed. The mentioned changes are characteristic of partial amorphization and structural transformations in the metastable phases of silicon. Electron irradiation reveals a tendency to increase the critical pressures of phase transformations in the range of 4-5.5 GPa of average contact pressure.

Keywords: *monocrystalline silicon, Vickers indenter, electron irradiation, contact pressure, elastic modulus*

ბარეტის საყლაპავის სიმსივნისწინარე და სიმსივნური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AGNOR-ის ტექნოლოგიის გამოყენებით

პაატა მეშველიანი¹, გია დიდავა², გია თომამე³, შოთა კეკულაძე⁴, გიორგი ბურკაძე⁵

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის Phd სტუდენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, ზოგადი ქირურგი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის Phd სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი; ⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

აბსტრაქტი

საყლაპავის კარცინომა წარმოადგენს სიხშირით მერვე ავთვისებიან დაავადებას და სიმსივნესთან ასოცირებული სიკვდილიანობის მეექვსე მიზეზს მსოფლიო მასშტაბით. აშშ-ს მონაცემებით საყლაპავის კარცინომების უმეტესობას შეადგენს ადენოკარცინომები. საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომების ინციდენტობა ყოველწლიურად მცირდება, ხოლო ადენოკარცინომების რაოდენობა კი ბოლო სამი-ოთხი დეკადის განმავლობაში არ შეცვლილა. დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდ პროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი პროლიფერაციული პოტენციალი სსხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწლიურად იზრდება. ჩვენი კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა. განისაზღვრა პროლიფერაციული აქტივობა AgNOR-ის ტექნოლოგიით არსებულ 35 შეთხვევაში შეფასდა შემდეგ ჰისტოლოგიურ ერთეულში: ბარეტის საყლაპავი ენტერული მეტაპლაზიით; ბარეტის საყლაპავი ფოვოლური მეტაპლაზიით; ბარეტის საყლაპავი ეპითელიუმის დაბალი ხარისხის დისპლაზიით; ბარეტის საყლაპავი ეპითელიუმის მაღალი ხარისხის დისპლაზიით; ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით AgNOR-ის ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ბარეტის საყლაპავის დროს პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად.

საკვანძო სიტყვები: ბარეტის საყლაპავი; AgNOR; დისპლაზია; მეტაპლაზია;

ლიტერატურის მიმოხილვა

საყლაპავის კარცინომა წარმოადგენს სიხშირით მერვე ავთვისებიან დაავადებას და სიმსივნესთან ასოცირებული სიკვდილიანობის სიხშირით მეექვსე მიზეზს მსოფლიო მასშტაბით. აშშ-ს მონაცემებით საყლაპავის კარცინომების უმეტესობას შეადგენს ადენოკარცინომები¹. საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომების ინციდენტობა ყოველწლიურად მცირდება, ხოლო ადენოკარცინომების რაოდენობა კი ბოლო სამი-ოთხი დეკადის განმავლობაში არ შეცვლილა. ამას გარდა აღსანიშნავია, მსოფლიოს კიბოს რეგისტრის ოფიციალური მონაცემებით, საყლაპავის ადენოკარცინომების ინციდენტობა აშშ-ში შეადგენს 2,8-ს ყოველ 100 000 მოსახლეზე, ხოლო საქართველოს მონაცემებით 0,93-ს². თუმცა, შესაძლებელია ოფიციალური სტატისტიკა ზუსტად არ ასახავდეს აღნიშნული დაზიანებების გავრცელებას, რადგან საყლაპავის ადენოკარცინომების უმეტესობა ჰისტოპათოლოგიურად არ განირჩევა კუჭის ადენოკარცინომებისგან და მათი ზუსტი დიაგნოსტიკა გართულებულია. ოფიციალურ სტატისტიკურ მონაცემებზე დაყრდნობით ასევე შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ აღნიშნული პრობლემა უფრო მეტადაა გამოხატული განვითარებად ქვეყნებში, მათ შორის საქართველოშიც, განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით.

ბარეტის საყლაპავის ფართოდ გავრცელებული პათოგენეზური თეორიაა საყლაპავის ეპითელიუმის დაზიანება ქრონიკული გასტროეზოფაგური რეფლუქსით, თუმცა, ის თუ როგორ ხდება ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის ცილინდრული ეპითელიუმით ჩანაცვლება ბოლომდე ცნობილი არაა. არსებობს ბარეტის საყლაპავის განვითარების პოტენციური მექანიზმები, როგორებიცაა ტრანსდიფერენციაციაცია და ტრანსკომიტენტი³.

ტრანსკომიტენტი წარმოადგენს პროცესს, რომლის დროსაც ხდება მოუმწიფებელი პროგენიტორი უჯრედები პროლიფერაცია და დიფერენციაცია სხვადასხვა უჯრედის ტიპებად. ამ დროს ხდება პროგენიტორი უჯრედების რეპროგრამირება და მათი ნორმალური დიფერენციაციის პროცესი შეცვლილია. ტრანსკომიტენტი ემსგავსება ტრანსდიფერენციაციის მოგვიანებით ეტაპებს პალიგენეზის პროცესით. თუმცა ტრანსდიფერენციაციისგან განსხვავებით ტრანსკომიტენტი იწყება მოუმწიფებელი პროგენიტორი უჯრედებისგან, რომლებიც განიცდიან პათოლოგიურ დიფერენციაციას, სავარაუდოდ პათოლოგიურად შეცვლილი გარემოს გამო, როგორიცაა მაგალითად გასტროეზოფაგური რეფლუქსი. ცნობილი არ არის თუ რომელი პროგენიტორი უჯრედებიდან ხდება ბარეტის ეზოფაგუსის განვითარება, მაგრამ არსებობს ოთხი კატეგორიის უჯრედი, როგორც შესაძლო კანდიდატები. ესენია საყლაპავში მდებარე პროგენიტორი უჯრედები, კერძოდ ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის ბაზალური უჯრედები ან საყლაპავის სუბმუკოზური ჯირკვლების და მათი სადინრების უჯრედები; კუჭის პროქსიმალური ნაწილის (კარდიის) უჯრედები, რომლებიც მიგრირებენ საყლაპავში, რათა მოახდინონ რეფლუქსით დაზიანებული ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის რეპარაცია; ურჯედების სპეციალიზებული პოპულაცია ეზოფაგო-გასტრულ შეერთებაში, რომლებიც ასევე მიგრირებენ საყლაპავში რათა მოახდინონ რეფლუქსით დაზიანებული ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის ჩანაცვლება და ძვლის ტვინის პროგენიტორი უჯრედები რომელთა ტრანსპორტიც ხდება სისხლის საშუალებით საყლაპავში,

რათა მათ მიერ მოხდეს რეფლუქსით დაზიანებული ბრტყელი ეპითელიუმის უჯრედების ჩანაცვლება. რადგან ნაწლავის ტიპის უჯრედები, რომლებიც დამახასიათებელია ბარეტის მეტაპლაზიისათვის ჩვეულებრივ არ ვლინდება საყლაპავში, კუჭში ან ძვლის ტვინში, ამიტომ საჭიროა რეპროგრამირება ნებისმიერი ამ კანდიდატი უჯრედიდან ბარეტის მეტაპლაზიის განვითარებისათვის. ფიქრობენ, რომ გასტროეზოფაგური რეფლუქსი წარმოადგენს ძირითად ფაქტორს, რომელიც საჭიროა ამ პროგენიტორი უჯრედების ტრანსკომიტენტისათვის. მნიშვნელოვანია აღვნიშნოთ, რომ შესაძლებელია ტრანსკომიტენტის პროცესში მონაწილეობდეს აღნიშნული უჯრედების ერთ ტიპზე მეტი, როგორც ბარეტის ეზოგაფუსის პროგენიტორი უჯრედი. უფრო მეტიც, ნებისმიერმა ამ პროგენიტორმა უჯრედმა შესაძლოა დასაბამი მისცეს ბარეტის ეზოგაფუსის რეციდივის განვითარებას დაზიანების ენდოსკოპიური ერადიკაციიდან თვეების და წლების შემდეგაც კი^{4,5}.

ფიქრობენ, რომ საყლაპავის ადენოკარცინომების უმეტესობა ვითარდება ბარეტის ეზოგაფიტთან ასოცირებული დისპლაზიისგან. ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით, ბარეტის ეზოგაფიტთან ასოცირებული ადენოკარცინომის ინციდენტობა ცვალებადია და დამოკიდებულია კვლევის მახასიათებლებზე. მაგალითად, ფართომასშტაბიან კვლევებში აღწერილია სიმსივნის განვითარების უფრო დაბალი რისკი, შედარებით მცირემასშტაბიან კვლევებთან. კვლევები, რომლებიც ჩატარებულია უფრო მეტად მამაკაცებზე აჩვენებს სიმსივნური დაავადების მნიშვნელოვნად მაღალ ინციდენტობას, რადგან ბარეტის ეზოგაფუსის დისპლაზიად და შემდგომ ავთვისებიან სიმსივნედ პროგრესიის მაჩვენებელი ორჯერ უფრო მაღალია მამაკაცებში, ქალებთან შედარებით. Yousef და კოლეგების მიერ გამოქვეყნებული იქნა სისტემური მიმოხილვა და 47 კვლევის მეტა ანალიზი, რომლის მიხედვითაც სიმსივნის საშუალო ინციდენტობა ბარეტის ეზოგაფუსის დროს შეადგენდა 6.1-ს ყოველ 1000 კაცზე წელიწადში (0.6% წელიწადში). თუმცა ამ კვლევამ ასევე აჩვენა მნიშვნელოვანი სხვაობა სხვადასხვა კვლევებს შორის. იგივე ავტორების მიერ გამოვლენილი იქნა შედარებითი დაბალი ინციდენტობა იმ კვლევებში, რომლებშიც გამორიცხული იყო ადრეული კიბოს შემთხვევები (29 კვლევა 47-დან) და საბოლოო ინციდენტობა შეადგენდა 5.3-ს 1000 კაცზე წელიწადში (0.5% წელიწადში), მაგრამ ასევე აქაც აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენულობა კვლევებს შორის. მსგავსი შედეგები იქნა ნანახი Sikkema და კოლეგების კვლევაში, რომელთაც ჩაატარეს სისტემური მიმოხილვა და მეტა ანალიზი 50 კვლევაზე, რომელიც საერთო ჯამში მოიცავდა 14 109 პაციენტს⁶. მათ მიერ აღწერილი იყო კარცინომის ინციდენტობა 6.3 1000 კაცზე წელიწადში, ასევე მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენულობით კვლევებს შორის. როდესაც კვლევაში მოხდა მხოლოდ იმ შემთხვევების გათვალისწინება სადაც ბარეტის ეზოგაფუსის მხოლოდ კარგად განსაზღვრული კრიტერიუმები იყო დასახლებული ინციდენტობა შემცირდა 5.0-ზე 1000 კაცზე წელიწადში. Alcedo და კოლეგების მიერ ასევე აღწერილი იქნა მსგავსი ინციდენტობა, 4.8 1000 კაცზე წელიწადში (0.5% წელიწადში)^{3,7-9}.

მაღალი ხარისხის დისპლაზიის მქონე პაციენტების იმყოფებიან კარცინომის განვითარების უფრო მაღალი რისკის ქვეშ. ზოგიერთ კვლევებში, ეს რისკი შეფასებულია როგორც 60%-დან 90%-მდე. ერთ-ერთი მეტა ანალიზის შედეგებით საყლაპავის ადენოკარცინომის

განვითარების მაჩვენებელი მაღალი დისპლაზიის მქონე პაციენტებში ცვალებადობდა 55.7-დან 1000 კაცზე წელიწადში (5.6% წელიწადში) 65.8-მდე 1000 კაცზე წელიწადში (6.6% წელიწადში)⁹.

დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევაში ადენოკარცინომის განვითარების რისკი შედარებით დაბალია, თუმცა ამ დროს აღინიშნება სტატისტიკურად სარწმუნო პროგრესიის რისკი მაღალი ხარისხის დისპლაზიად ან კარცინომად, რომელიც შეადგენს 20%-დან 28%-მდე 5 წელიწადში¹⁰.

ზემოთ აღნიშნული ლიტერატურული მონაცემები მიუთითებს, რომ ცალკეული პაციენტები ხასიათდებიან ბარეტის ეზოფაგიტის დისპლაზიად და შემდგომში კარცინომად პროგრესიის განსხვავებული რისკით. შესაბამისად კლინიკურ პრაქტიკაში მაღალი მნიშვნელობა ენიჭება ინდივიდუალურ პაციენტში არსებული დაზიანების პროგრესიის რისკის სწორ შეფასებას, რაც თავის მხრივ გააადვილებს მკურნალობისა და კლინიკური მენეჯმენტის სწორი მეთოდების შემუშავებას.

ამჟამად Ki67 წარმოადგენს უჯრედის პროლიფერაციის ყველაზე კარგად შესწავლილ მარკერს. Ki67-ის მომატებული ექსპრესია აღინიშნება სხვადასხვა ტიპის კარცინომებში, საყლაპავის კარცინომის ჩათვლით. სხვადასხვა კვლევებით ნაჩვენებია განსხვავება Ki67-ის განაწილებაში დაბალი ხარისხის დისპლაზიასა და მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შორის. შესწავლილი იქნა კოლეგების მიერ გამოკვლეული იქნა Ki67-ის მონიშვნის ინდექსი 25 ეზოფაგექტომიურ მასალაში ბარეტის ეზოფაგუსის სხვადასხვა უბნებში. ბარეტის ეზოფაგუსის უბნებში დისპლაზიის გარეშე Ki67-ზე საშუალო პოზიტიურობა შეადგენდა 45%-ს, დაბალი ხარისხის დისპლაზიის უბნებში Ki67-ის საშუალო პოზიტიურობა შეადგენდა 46%-ს, ხოლო მაღალი ხარისხის დისპლაზიის უბნებში Ki67-ზე საშუალო პოზიტიურობა აღწევდა 55%-ს. მიუხედავად მცირე განსხვავებებისა აღინიშნებოდა სტატისტიკურად სარწმუნო ხაზობრივი კორელაცია დაზიანების პროგრესიასა და Ki67-ის მონიშვნის ინდექსს შორის. მოპროლიფერაციე უბნის ზომა ასევე მნიშვნელოვნად იყო გაზრდილი დაზიანების პროგრესიის კვალდაკვალ. Lauwers და კოლეგების კვლევაში, რომელშიც შესწავლილი იყო Ki67-ის ექსპრესია 20 ეზოფაგექტომიურ მასალაში აღწერილი იქნა Ki67-ზე საშუალო პოზიტიურობა 10% დისპლაზიის არმქონე ბარეტის ეზოფაგუსის უბნებში, 20% დაბალი ხარისხის დისპლაზიის უბნებში და 50% მაღალი ხარისხის დისპლაზიის უბნებში¹¹. Hong და კოლეგების მიერ ასევე შესწავლილი იყო Ki67-ის მონიშვნის ინდექსი ბარეტის ეზოფაგუსის მქონე პაციენტებში და კუჭის ლორწოვანში (როგორც საკონტროლო ქსოვილი). კუჭის ლორწოვანში Ki67 მონიშვნის საშუალო ინდექსი აღწევდა 13%-ს. ბარეტის ეზოფაგუსის უბნებში დისპლაზიის გარეშე 33%-ს, 40%-ს დაბალი ხარისხის დისპლაზიაში და 33%-ს მაღალი ხარისხის დისპლაზიაში. ეს კვლევა მოიცავდა საყლაპავის ადენოკარცინომის მხოლოდ ხუთ შემთხვევას, რომლებშიც Ki67-ის მონიშვნის საშუალო ინდექსი აღწევდა 38%-ს^{7,8,12}.

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდ პროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი

პროლიფერაციული პოტენციალი სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები როგორცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვნის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრი (flow cytometry) იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67 ასევე AgNOR შეღებვა და პროლიფერაციული უჯრედის გამოვლენა^{13,14}.

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებით რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია.

AgNOR-ის შეღებვის ტექნიკა ეკონომიური, სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამღლელი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან, არასტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. გარკვეული ტიპის კვლევებით გამოვლენილია მისი ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის ბრტყელ ეპითელიუმის დისპლაზიების დიფერენცირებაში ასევე სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში^{14,15}.

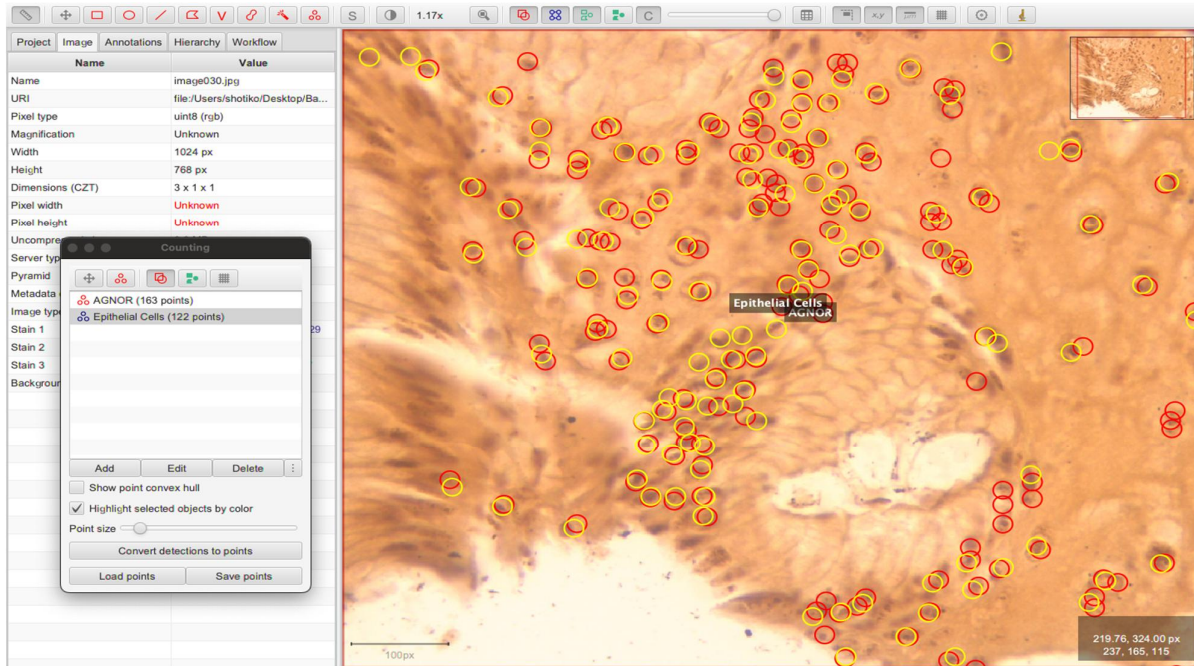
AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იზიფრება, როგორც ბირთვული მორგანიზაციული რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუჟები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკებში. AgNORs არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომურ რიბონუკლეინის მჟავას, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომაზე რიცხობრივად 13,14,15,21 და 22. ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მჟავე არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგროფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები (AgNORs) განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან^{16,17}.

მასალა და მეთოდები

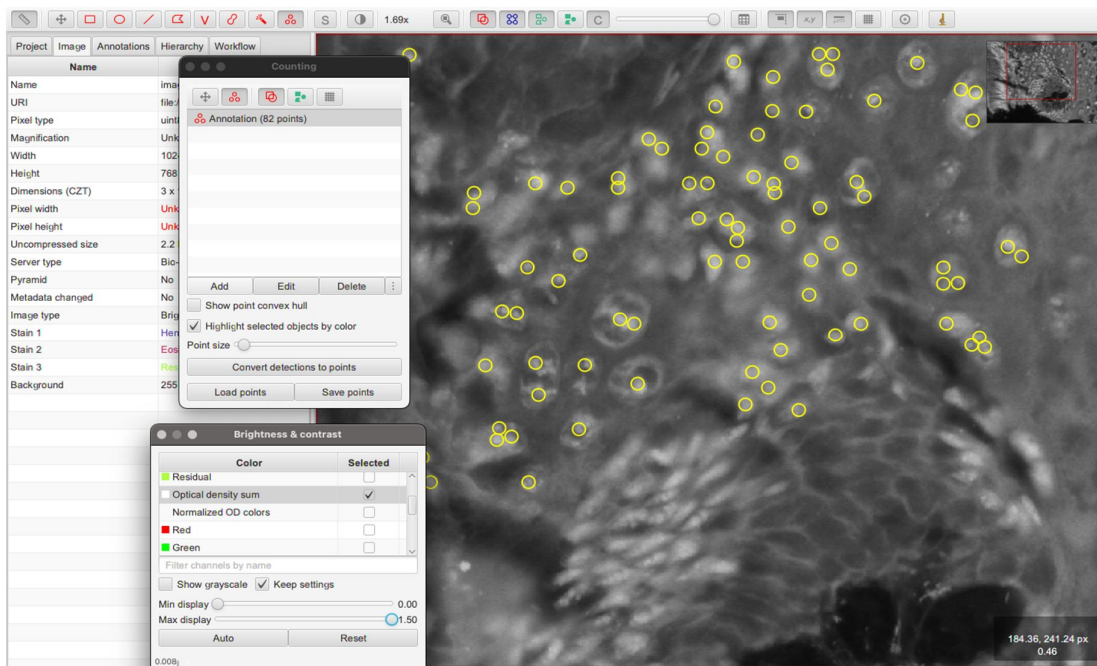
ჩვენი კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა. კვლევა მოიცავდა ჯამში 35 შემთხვევას. H&E და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომის მიერ (შ.კ; გ.ბ). ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე;
2. დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზებულ წყალში.

3. ერთი მოცულობა 2% ჟელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევის მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად;
4. სლაიდები ინკუბატორში 370C ტემპერატურაზე დაყოვნდა 15 წუთის განმავლობაში.
5. ვერცხლის კოლოიდი ჩამოირეცხა დეიონირებული წყლით.
6. ანათლდები დეჰიდრატირდა ქსილოლით და დაფიქსირდა ბიომაუნტის ხსნარით;

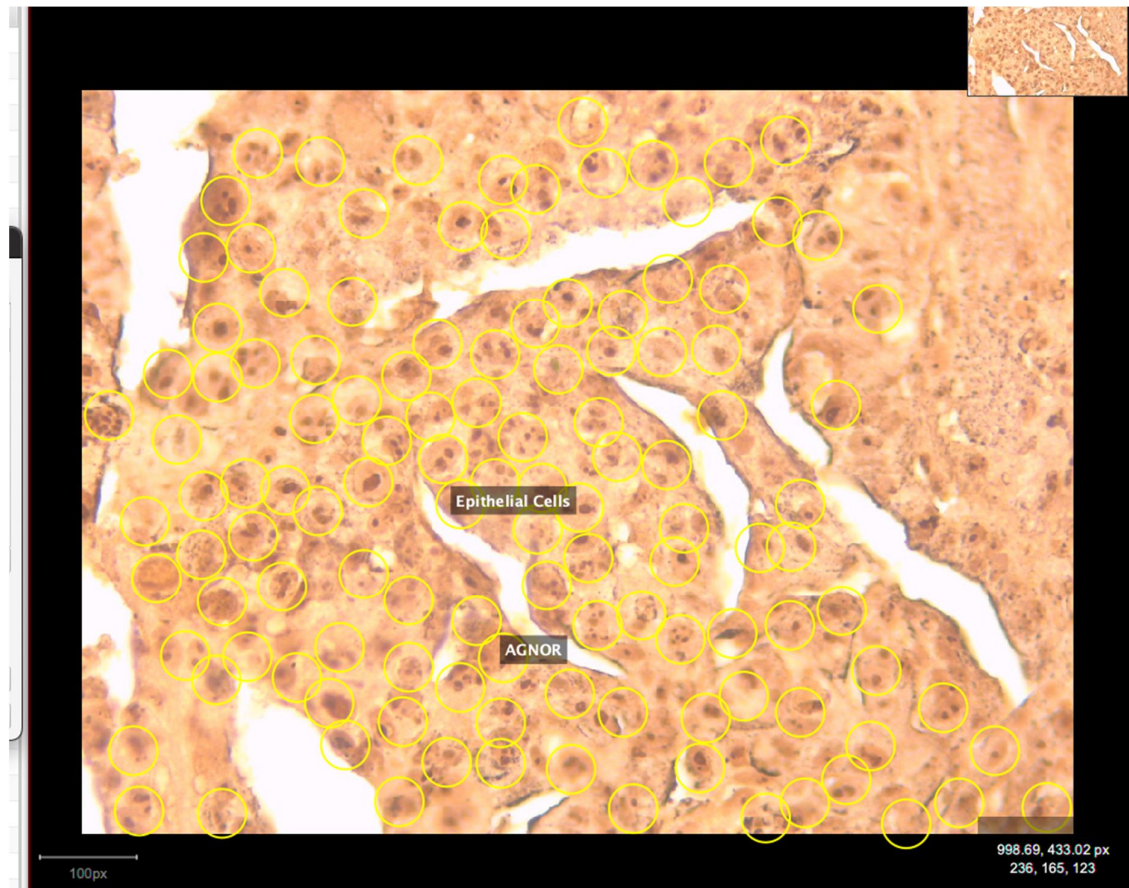


სურათი 1: ნაჩვენებია ეპითელიური უჯრედებისა და AgNOR-ის წერტილების დათვლის პროცესი



სურათი 2 : ნაჩვენებია AgNOR-ის ტექნოლოგიით შეღებილ ანათლებში წერტილების გამოვლენისა და დათვლის პროცესი;

ექსპრესია შეფასდა ციფრული პათოლოგიის პროგრამით QuPath-ის მეშვეობით (ვერსია 0.4.0): თითოეული შემთხვევიდან აღებული იქნა მაღალი მხედველობის ველის HPF სურათი (უპირატესად 200X და 400X) და ჩართულ იქნა პროგრამაში შემდგომი დამუშავებისათვის.

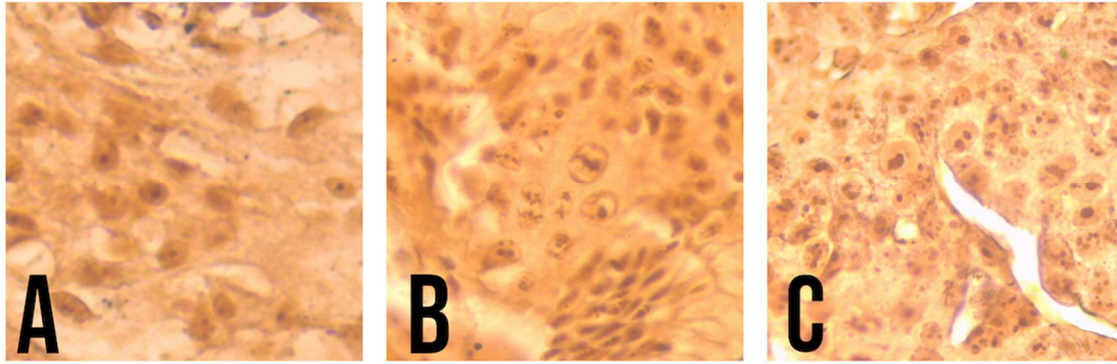


სურათი 3: აღნიშნულია ეპითელურ უჯრედებში AgNOR-ის წერტილების განაწილება;

ყველა ანათალში გამოკვლეული იქნა 100 უჯრედი და დათვლილი იყო AgNOR წერტილების ჯამური რაოდენობა. AgNOR-ის ციფრად განისაზვრა 100 უჯრედის საშუალო წერტილების რაოდენობა (ჯამური რიცხვი გაყოფილი 100ზე მაგ. 100 უჯრედში ნანახი იქნა 350 წერტილი; AgNOR რიცხვად მიჩნეული იქნა $350/100=3.5$)

გამოვლინდა წერტილების გადანაწილების სამი ტიპი:

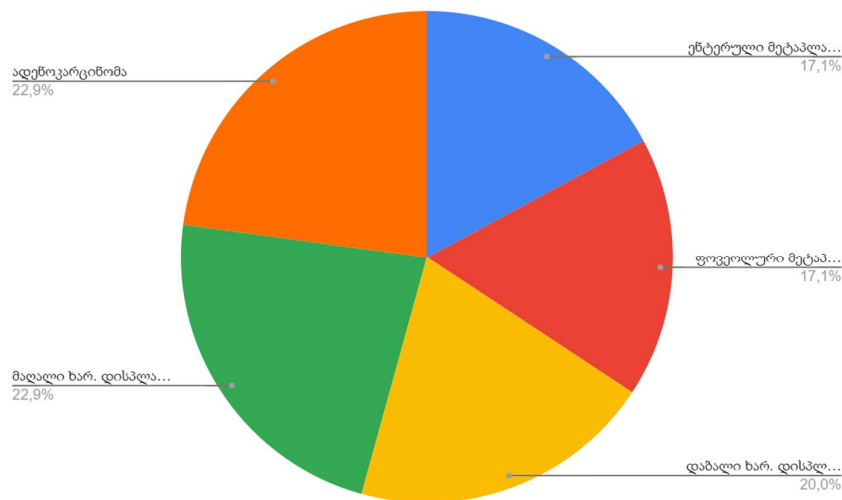
ტიპი I - აღნიშნებოდა ცალკეულ უჯრედში, ცენტრალურად ლოკალიზებული დიდი ზომის წერტილი; **ტიპი II** - აღნიშნებოდა დიდი ზომის წერტილის მიმდებარედ მცირე ზომის მეორე წერტილი; **ტიპი III** - აღნიშნებოდა ორზე მეტი, უპირატესად მცირე ზომის წერტილები თითოეულ უჯრედში.



სურათი 3: წერტილების განაწილების სამი ტიპი: A.ტიპი I; B. ტიპი II; C. ტიპი III.

პროლიფერაციული აქტივობა AgNOR-ის ტექნოლოგიით არსებულ 35 შეთხვევაში შეფასდა შემდეგ ჰისტოლოგიურ ერთეულში:

- ❖ ბარეტის საყლაპავი ენტერული მეტაპლაზიით;
- ❖ ბარეტის საყლაპავი ფოვოლური მეტაპლაზიით;
- ❖ ბარეტის საყლაპავი ეპითელიუმის დაბალი ხარისხის დისპლაზიით;
- ❖ ბარეტის საყლაპავი ეპითელიუმის მაღალი ხარისხის დისპლაზიით;



დიაგრამა 1: შემთხვევათა პროცენტული განაწილება საკვლევ ჯგუფებში;

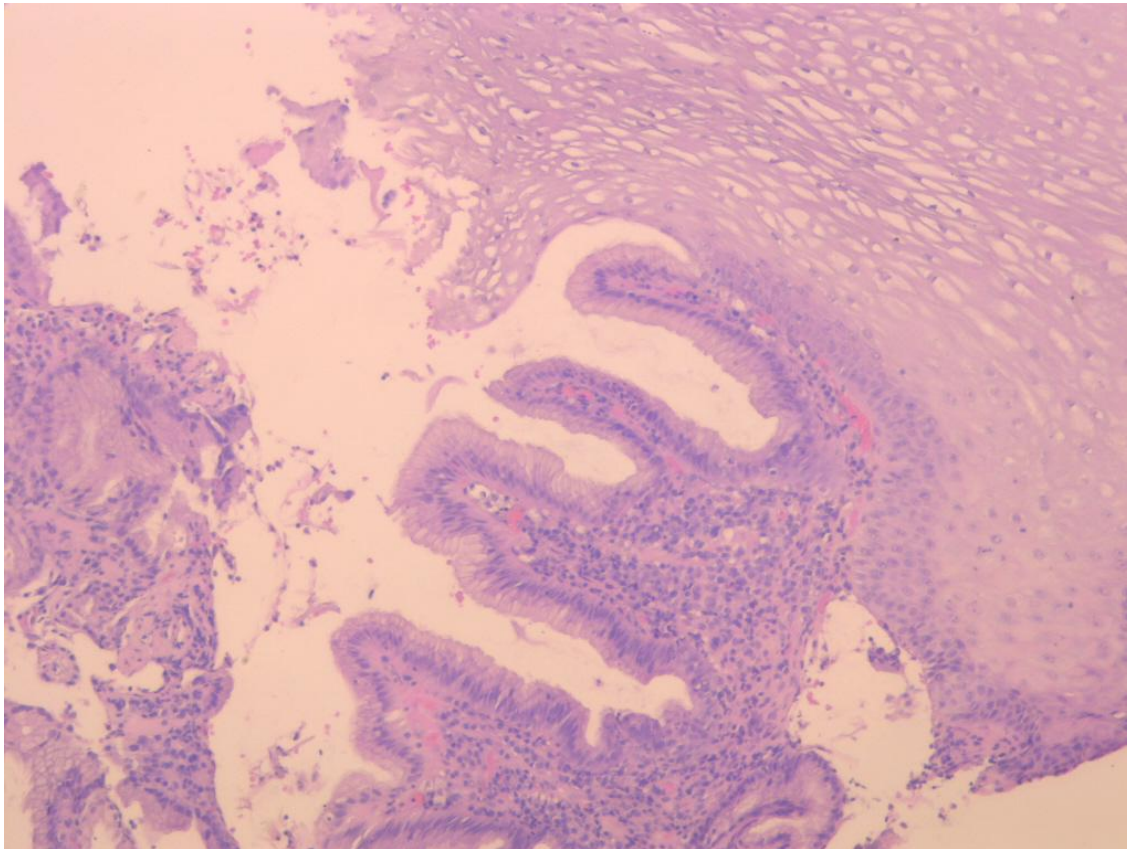
მიღებული რაოდენობრივი მონაცემები დამუშავდა შესაბამისი სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით: კორელაცია განისაზღვრა Spearman rank test-ის მიხედვით ხოლო შედარებითი ანალიზისთვის ჯგუფებს შორის გამოყენებული იქნა Mann-Whitney და Kruskal-Wallis ტესტი. მგრძობელობა და სპეციფიურობა შეფასდა 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალით. P რიცხვი <0.05 განხილულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ. ყველა სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა **SPSS statistical software V20.0**-ის საშუალებით.

კვლევის შედეგები

კვლევის შედეგად გამოვლინდა შემდეგი მონაცემები, შესაბამის ჯგუფებში:

ენტერული მეტაპლაზიის შემთხვევებში (n=6) AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 101.8 ხოლო AgNOR მაჩვენებელი გამოვლინდა 1.01.

ფოვოლური მეტაპლაზიის შემთხვევებში (n=6) AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 104.5 ხოლო AgNOR მაჩვენებელი გამოვლინდა 1.04.



სურათი 4 ბარეტის საყლაპავის დროს მეტაპლაზირებული ლორწოვანის ნიმუშები H&E ტექნოლოგია 200x;

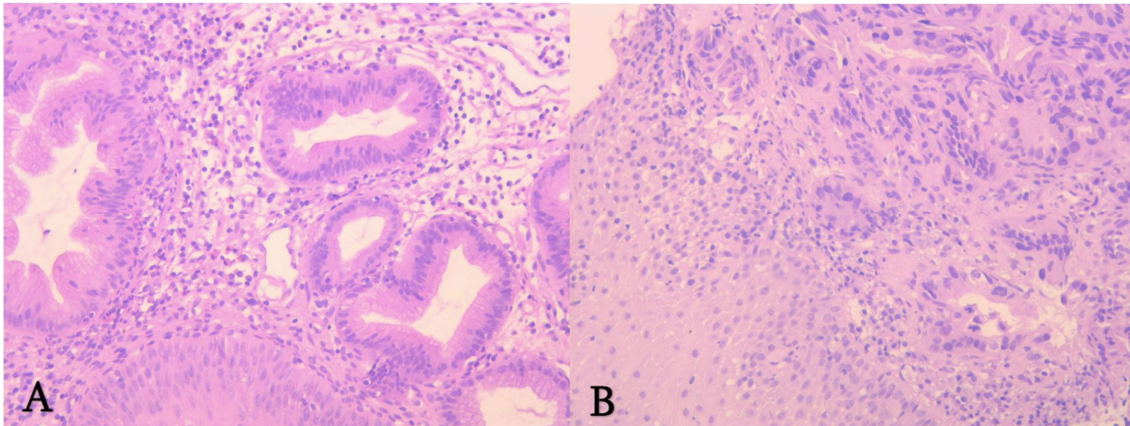
დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებში (n=7) AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 179.1 ხოლო AgNOR მაჩვენებელი გამოვლინდა 1.79.

მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებში (n=8) AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 224.3 ხოლო AgNOR მაჩვენებელი გამოვლინდა 2.24.

ადენოკარცინომის შემთხვევებში (n=8) AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 229.12 ხოლო AgNOR მაჩვენებელი გამოვლინდა 2.29.

ცხრილი 1: კვლევის შედეგები AgNOR-ის რიცხვი და AgNOR-ის მაჩვენებელი;

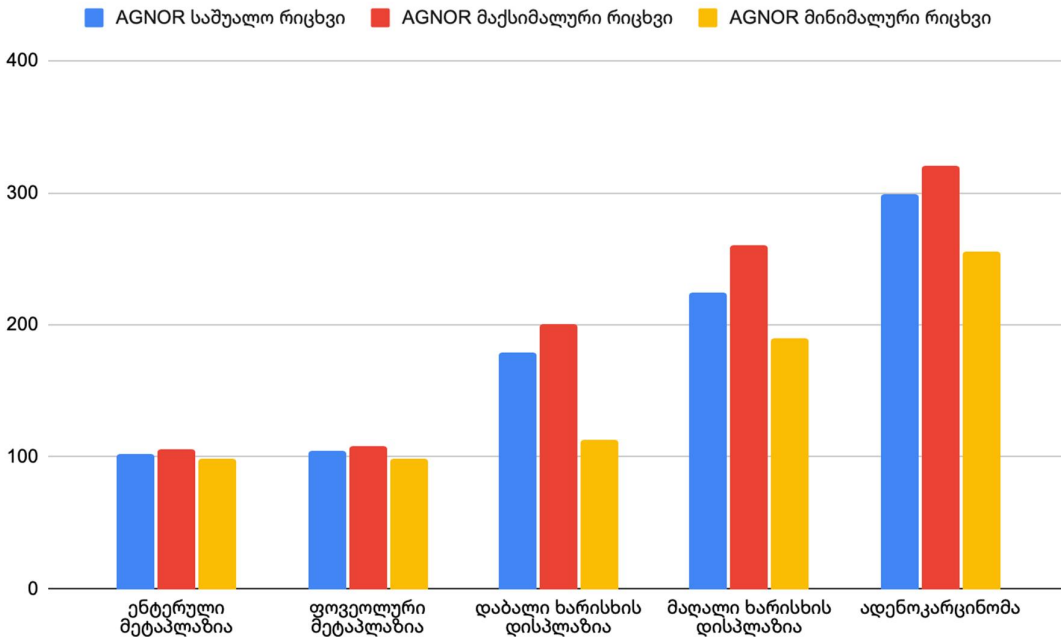
	შემთხვევათა რაოდენობა	AGNOR საშუალო რიცხვი	AGNOR მაქსიმალური რიცხვი	AGNOR მინიმალური რიცხვი	AGNOR საშუალო მაჩვენებელი
ენტერული მეტაპლაზია	6(35)	101,8333333	105	98	1,018333333
ფოვეოლური მეტაპლაზია	6(35)	104,5	108	98	1,045
დაბალი ხარისხის დისპლაზია	7(35)	179,1428571	200	112	1,791428571
მაღალი ხარისხის დისპლაზია	8(35)	224,375	260	190	2,24375
ადენოკარცინომა	8(35)	299,125	320	255	2,99125



სურათი 5: ბარეტის საყლაპავის დროს არსებული ეპითელიუმის მაღალი ხარისხის დისპლაზიის უბანი; ბარეტის საყლაპავის შემდგომ განვითარებული ადენოკარცინომის უბანი; H&E 200X

კვლევის შედეგების ანალიზი

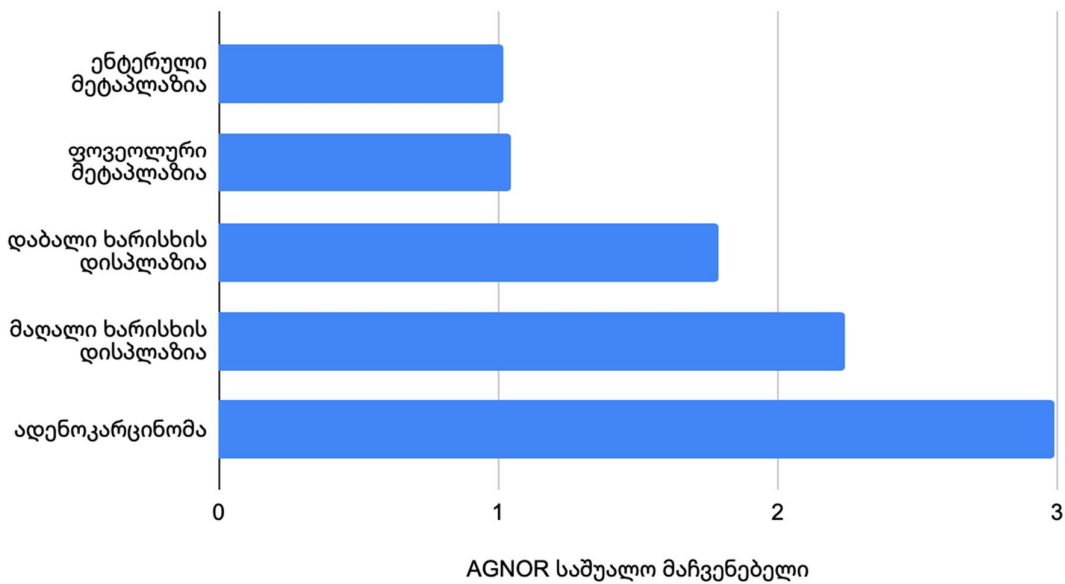
კვლევის შედეგებმა აჩვენა რომ AgNOR-ის რიცხვი მინიმალური აღინიშნებოდა ენტერული მეტაპლაზიის შემთხვევებში და სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ფოვეოლური მეტაპლაზიისაგან. რაც შეეხება დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებისა AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.7ჯერ აღემატება მეტაპლაზიის შემთხვევებს. მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევაში AgNOR-ის მაჩვენებელი 1.25ჯერ მეტია დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებისა და 1.33ჯერ ნაკლებია ადენოკარცინომის შემთხვევისა.



დიაგრამა 1. AgNOR-ის რიცხვის განაწილება საკვლევ ჯგუფებში;

AgNOR-ის მაჩვენებელი თითქმის ანალოგიურად არის განაწილებული საკვლევ ჯგუფებში. ყველაზე მაღალი დაფიქსირდა ადენოკარცინომის შემთხვევებში 2.99, რაც 1.67 ჯერ მეტია დაბალი ხარისხის დისპლაზიისა და 1.33ჯერ მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებზე.

AGNOR საშუალო მაჩვენებელი



დიაგრამა 2. AgNOR-ის მაჩვენებლის განაწილება საკვლევ ჯგუფებში;

დასკვნა

AgNOR-ის ტექნოლოგიამ გამოავლინა, რომ პროლიფერაციული აქტივობა მცირედ განსხვავდება დაბალი ხარისხის დისპლაზიის დროს. სარწმუნოდ მაღალია მძიმე დისპლაზიის დროს და მაქსიმალურ პიკს აღწევს ადენოკარცინომის დროს.

AgNOR-ის ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ბარეტის საყლაპავის დროს პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* **70**, 7–30 (2020).
2. Sung, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* **71**, 209–249 (2021).
3. Wani, S. *et al.* Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* **141**, (2011).
4. Song, Y. *et al.* Identification of Metastasis-Associated Biomarkers in Synovial Sarcoma Using Bioinformatics Analysis. *Front Genet* **11**, 530892 (2020).
5. Kim, C. W. *et al.* Immunohistochemical expression of the p53 and Ki-67 proteins in Barrett's esophagus in Korea. *Korean J Gastroenterol* **46**, 189–195 (2005).
6. MESHVELIANI, P., DIDAVA, G., TOMADZE, G. & BURKADZE, G. CRITICAL REVIEW: BARRETS OESOPHAGUS – METAPLASIA – DYSPLASIA – MALIGNANT TRANSFORMAYION PHENOTYPICAL CHARACTERISTICS AND PROGRESSION MARKERS. *EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE GEORGIA* (2022) doi:10.52340/JECM.2022.718.
7. Volkweis, B. S. *et al.* Ki-67 Antigen Overexpression Is Associated with the Metaplasia-Adenocarcinoma Sequence in Barrett's Esophagus. *Gastroenterol Res Pract* **2012**, (2012).
8. Szachnowicz, S. *et al.* Origin of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: p53 and Ki67 expression and histopathologic background. *Clinics (Sao Paulo)* **60**, 103–112 (2005).
9. Goodarzi, M. *et al.* Anti-phosphorylated histone H3 expression in Barrett's esophagus, low-grade dysplasia, high-grade dysplasia, and adenocarcinoma. *Modern Pathology* **22**, 1612–1621 (2009).

10. Jankowski, J. A. *et al.* Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus. *American Journal of Pathology* **154**, 965–973 (1999).
11. Shaheen, N. J. Advances in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* **128**, 1554–1566 (2005).
12. Karamchandani, D. M. *et al.* Increasing diagnostic accuracy to grade dysplasia in Barrett's esophagus using an immunohistochemical panel for CDX2, p120ctn, c-Myc and Jagged1. *Diagn Pathol* **11**, (2016).
13. Metreveli, B., Gagua, D., Burkadze, G. & Kepuladze, S. PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* **5**, 59–71 (2023).
14. Tavdgiridze, N., Tevdorashvili, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* **5**, 233–248 (2023).
15. Murgod, S., Channabasaviah, G. H., Shivamurthy, D. M., Ashok, L. & Krishnappa, S. J. Prognostic potential of AgNORs in oral submucous fibrosis. *J Int Soc Prev Community Dent* **6**, 167–75 (2016).
16. Nishie, H., Hirooka, Y. & Kaibara, N. Argyrophilic Nucleolar Organizer Regions of Breast Tumors: Assessment of Aspirated Cytological Materials. *Breast Cancer* **3**, 189–204 (1996).
17. Chiu, K. Y., Loke, S. L. & Wong, K. K. Improved silver technique for showing nucleolar organiser regions in paraffin wax sections. *J Clin Pathol* **42**, 992–994 (1989).

Evaluation of proliferative activity of pre-tumor and tumor processes of Barrett's esophagus using AGNOR technology

P. Meshveliani, G. Didava, G. Tomadze, Sh. Kepuladze G. Burkadze

Tbilisi State Medical University

Abstract

Esophageal carcinoma is the eighth most common malignancy and the sixth leading cause of cancer-related death worldwide. Adenocarcinomas account for the majority of esophageal carcinomas in the US. The incidence of esophageal squamous cell carcinomas is decreasing every year, while the number of adenocarcinomas has not changed over the last three to four decades. It has been established that there is a strong correlation between proliferative activity and a poor tumor prognosis, so the interest in clinical trials of proliferative potential on various markers is still relevant and increasing every year. Within the framework of our research, a cohort retrograde study was carried out, for which the archival material of the teaching-scientific and diagnostic laboratory of Tbilisi State Medical University for the years 2019-2022 was used. Proliferative activity was determined by AgNOR technology in 35 cases evaluated in the following histological entity: Barrett's esophagus with enteric metaplasia; Barrett's esophagus with foveolar metaplasia; Barrett's esophagus with low-grade dysplasia of the epithelium; Barrett's esophagus with high-grade dysplasia of the epithelium; Based on the results of our study, AgNOR technology can be used to evaluate proliferative activity in Barrett's esophagus.

Keywords: Barrett's esophagus; AgNOR; dysplasia; metaplasia;

ალფა ნაწილაკებით დასხივების გავლენა p-SiGe შენადნობების ფუძემშრების დინამიურ მექანიკურ თვისებებზე

ია ყურაშვილი, კახაბერ შამათავა, ეკატერინე სანაია, გიორგი ჩუბინიძე,

გიორგი დარსაველიძე

სოხუმის ილია ვეკუას ფიზიკა-ტექნიკის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

აბსტრაქტი

შესწავლილია ალფა ნაწილაკებით დასხივების გავლენა p-SiGe შენადნობების (111) ორიენტაციის ფუძემშრების ელექტროფიზიკურ და დინამიურ მექანიკურ მახასიათებლებზე. ექსპერიმენტული გაზომვებით ნაჩვენებია ელექტრული წინააღმდეგობისა და დენის მატარებელი ხვრელების კონცენტრაციის ცვლილებათა მეტად გამოვლინება გერმანიუმის მაღალი კონცენტრაციული შემცველობის p-Si+2%Ge:B ფუძემშრებში. ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ საცდელ ნიმუშებში ფიქსირებულია გრეხითი რხევების კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციისა და დრეკადობის ზღვრის სიდიდეების 1,5-1,8-ჯერ ამაღლება და ძვრის დინამიური მოდულის აბსოლუტური მნიშვნელობის 15%-ით გაზრდა. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ალფა ნაწილაკების დასხივებით ინდუცირებული რადიაციული წერტილოვანი დეფექტები p-SiGe შენადნობების კრისტალურ მესერში ქმნიან დისლოკაციების მოძრაობის დამამუხრუჭებელ დამატებით ცენტრებს და იწვევენ რადიაციული წარმოშობის დინამიურ მექანიკურ განმტკიცებას. განმტკიცების ეფექტი უფრო მეტად არის გამოვლენილი p-Si+2%Ge:B შენადნობის შემთხვევაში.

საკვანძო სიტყვები: სილიციუმი, გერმანიუმი, ალფა ნაწილაკი, ძვრის მოდული, დრეკადობის ზღვარი, დინამიური განმტკიცება

უკანასკნელი 10-15 წლის განმავლობაში სილიციუმზე დაფუძნებული ნახევარგამტარული მასალები, კერძოდ, სილიციუმ-გერმანიუმის შენადნობების მოცულობითი კრისტალები წარმოადგენენ ფართო კვლევის ობიექტს. პრაქტიკული გამოყენების სხვადასხვა პირობებში ისინი ამჟღავნებენ საუცხოო მექანიკურ, ელექტროფიზიკურ და ქიმიურ თვისებებს. იზოვალენტური გერმანიუმით ლეგირება აუმჯობესებს სილიციუმის ფუძემშრეების მექანიკურ სიმტკიცეს. შესაბამისად იზრდება წარმოების გამოსავლიანობა, სელსაწყობის ეფექტურობა, მათ ფუძეზე შექმნილი დიდი ინტეგრალური სქემების, მიკროელექტრომექანიკური და ნანოელექტრომექანიკური სისტემების ოპერაციული საიმედოობა [1]. აღნიშნულიდან გამომდინარე არსებობს მუდმივი ინტერესი სილიციუმისა და სილიციუმის საფუძველზე არსებული მასალების სტრუქტურული, მექანიკური და ფიზიკური თვისებების კომპლექსური კვლევის პრობლემისადმი.

ამჟამად ცხადად არის წარმოჩენილი თანამედროვე მიკროელექტრონიკის ტექნოლოგიებში გერმანიუმითა და ბორით ერთობლივად დოპირებული სილიციუმის ფართოდ გამოყენების პერსპექტივები [2]. 10^{16} - 10^{18} cm^{-3} კონცენტრაციის გერმანიუმით დოპირება იწვევს მონოკრისტალურ Si:B კრისტალურ მესერში ძაბვების კომპენსაციას და ამცირებს ახალი დისლოკაციების გენერაციის შესაძლებლობებს [3]. ექსპერიმენტულად დადგენილია [4], რომ $(4-9)10^{19}$ cm^{-3} კონცენტრაციის გერმანიუმით აუმჯობესებს SiGe შენადნობების მექანიკურ თვისებებს. რადიაციული ტექნოლოგიების სწრაფი განვითარების პირობებში მკვეთრად გაიზარდა ინტერესი Si და SiGe შენადნობების ფუძეზე შექმნილი ნახევარგამტარული მასალების მექანიკური თვისებებისადმი. მიუხედავად აღნიშნული ვითარებისა დღეისათვის პრაქტიკულად შეუსწავლელია SiGe შენადნობების კრისტალების მექანიკური თვისებების მოდიფიცირების შესაძლებლობები სხვადასხვა წარმოშობის რადიაციული ზემოქმედების პირობებში.

წინამდებარე ნაშრომის მიზანია ალფა ნაწილაკებით დასხივებული მონოკრისტალური p-Si+0,25ატ.%Ge:B და p-Si+2ატ.%Ge:B შენადნობების ფუძემშრეების ელექტროფიზიკური და მექანიკური თვისებების ცვლილებათა კანონზომიერებების შესწავლა.

(111) კრისტალოგრაფიული ორიენტაციის მონოკრისტალური p-Si+0,25ატ.%Ge:B და p-Si+2ატ.%Ge:B ფუძემშრეები დასხივდა $5 \cdot 10^{12} \text{cm}^{-2}$ ფლუენსის ალფა ნაწილაკებით. ასეთი ფლუენსით ალფა ნაწილაკებით დასხივება SiGe კრისტალურ მესერში წარმოქმნის სხვადასხვა ტიპის წერტილოვან რადიაციულ დეფექტებს (C_i , O_i , S_i , C_iO_i , C_iC_s და ა.შ). ცნობილია [5], რომ აღნიშნული წერტილოვანი რადიაციული დეფექტები თერმულად მდგრადია ოთახის ტემპერატურის პირობებში [5] და მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ელექტროფიზიკურ მახასიათებლებზე Si-ის ფუძეზე არსებულ ნახევარგამტარულ მასალებში.

ელექტროფიზიკური მახასიათებლების (კუთრი ელექტროწინაღობა, დენის მატარებლების კონცენტრაცია, ძვრადობა) მნიშვნელობები განსაზღვრულია ვან დერ პაუს მეთოდით ოთახის ტემპერატურის პირობებში Ecopia HMS-3000 სისტემის დანადგარზე. მეტალოგრაფიული კვლევები განხორციელდა ოპტიკურ მიკროსკოპზე NMM-80RF/TRT.

გრებიითი რხევების სიხშირის 0,5-5,0 ჰც დიაპაზონში ენერჯის მილევის ლოგარითმული დეკრემენტის განსაზღვრით სრულდებოდა შინაგანი ხახუნის ფონის შეფასება ამპლიტუდური დეფორმაციის 10^{-5} - $5 \cdot 10^{-3}$ ინტერვალში.

ძვრის მოდულის აბსოლუტური სიდიდე განისაზღვრა ეტალონთან შედარების მეთოდით:

$$G = G_0 \cdot \frac{f^2}{f_0^2}$$

სადაც G_0 და f_0 წარმოადგენს ეტალონური ნიმუშის (ვანადიუმი) ძვრის მოდულისა და გრეხითი რხევების სიხშირეს, ხოლო G და f არიან საცდელი ნიმუშების ძვრის მოდულისა და გრეხითი რხევების სიხშირის მნიშვნელობები.

დრეკადობის ზღვარი შეფასებულია ცნობილი დამოკიდებულების საფუძველზე:

$$\sigma = \varepsilon \cdot G$$

სადაც ε - ფარდობითი გრეხითი დეფორმაცია, G -ძვრის მოდული, ხოლო σ არის დრეკადობის ზღვარი.

გაზომვები შესრულდა ლაბორატორიულ მექანიკურ რელაქსატორზე 10^{-4} ტორი ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე.

ელექტროფიზიკური მახასიათებლების შესამჩნევი ცვლილებები გამოვლინდა ორივე ნიმუშში ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ მდგომარეობაში (ცხრილი 1).

გერმანიუმით ლეგირება გავლენას ახდენს რადიაციული დეფექტების წარმოქმნის პირობებსა და თერმულ მდგრადობაზე, კერძოდ, SiGe შენადნობებში ინტენსიურად წარმოებს O_i და C_s მინარევების შემცველი კომპლექსების დისოციაცია-გარდაქმნის პროცესები. ცხრ.1-დან ჩანს, რომ გერმანიუმის მეტი შემცველობის p-SiGe შენადნობში უფრო გამოკვეთილად ვლინდება რადიაციული დეფექტების სტრუქტურაში გარდაქმნებით გამოწვეული ელექტრული მახასიათებლების ცვლილებები.

ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ ნიმუშებში იწვინება დიაპაზონის შთანთქმის სპექტრში გამოვლენილია კრისტალური მესრის სითბური რხევებითა და V , O_i , O_s , C_i , C_s და Si_i ცენტრებთან დაკავშირებული მაქსიმუმების ერთობლიობა.

რადიაციულ დეფექტებს განეკუთვნებიან მაქსიმუმები 830 სმ^{-1} (ელექტრულად ნეიტრალური A-ცენტრი, VO^0), 885 სმ^{-1} (VO^-), 546 სმ^{-1} (C_iC_s , ჩანერგილი (C_i) და ჩანაცვლებული (C_s) ნახშირბადის ატომების წყვილი), $860-862 \text{ სმ}^{-1}$ (C_iO_i , ჩანერგილი C_i და O_i ატომების წყვილები), 936 სმ^{-1} ($C_iO_i(Si_i)$, ჩანერგილ Si_i -სთან ურთიერთმოქმედი C_iO_i წყვილი). ეს რადიაციული დეფექტი ხშირად ვლინდება სატელიტთან ერთობლივად 1020 სმ^{-1} ტალღური ვექტორის ზოლში.

ცალკეული მაქსიმუმების ოპტიკური შთანთქმის ფარდობითი უნარიანობისა და კალიბრების სათანადო კოეფიციენტების გამოყენებით შეფასებული იქნა O_i და C_s მინარევების კონცენტრაციები. შედარებითი ანალიზით დგინდება, რომ $5 \cdot 10^{12} \text{ სმ}^{-2}$ ფლუენსის ალფა ნაწილაკებით დასხივება შესამჩნევად ამცირებს ჩანერგვის პოზიციებში არსებული ჟანგბადის ატომების კონცენტრაციას. შედარებით სუსტად მცირდება ჩანაცვლების პოზიციებში განთავსებული ნახშირბადის ატომების კონცენტრაცია (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. p-SiGe ფუძემრეების ელექტროფიზიკური მახასიათებლები

ნიმუშები	ნიმუშების მდგომარეობა	კუთრი ელექტრო წინაღობა, ომი.სმ	ხველების კონცენტრაცია, მსმ ³	ხველების ძვრადობა, სმ ² ·ვ ⁻¹ ·წმ ⁻¹	ჟანგბადის (O _i) კონცენტრაცია, სმ ⁻³	ნახშირბადის (C _s) კონცენტრაცია, სმ ⁻³
p-Si+0,25%Ge:B	საწყისი	9	2·10 ¹⁵	345	2·10 ¹⁸	6·10 ¹⁶
	ალფა ნაწილაკებით დასხივებული	19	8·10 ¹⁴	365	8·10 ¹⁷	4·10 ¹⁶
p-Si+2%Ge:B	საწყისი	7	4·10 ¹⁵	230	1·10 ¹⁸	5·10 ¹⁶
	ალფა ნაწილაკებით დასხივებული	17,5	1·10 ¹⁵	360	7·10 ¹⁷	3·10 ¹⁶

რადიაციული დეფექტების ჩასახვისა და მოძრაობის აქტივაციური მახასიათებლების განსაზღვრისათვის ექსპერიმენტულად შესწავლილია p-SiGe შენადნობების ფუძემრეების ძვრის მოდულისა და გრებიითი რხევების შთანთქმის ინტენსივობის ცვლილებათა კანონზომიერებანი. შედარებისათვის განისაზღვრა ასევე დაუსხივებელ მდგომარეობაში ნიმუშების მექანიკური მახასიათებლები.

მეტალოგრაფიული კვლევების თანახმად საცდელ ნიმუშებში დისლოკაციების სიმკვრივე 10³-10⁴ სმ⁻² შუალედში იცვლება. ასეთ შემთხვევებში დისლოკაციების ბირთვებს შორის მანძილების საშუალო სიდიდე 5-10 მკმ-ს შეადგენს, რაც მეტად ამცირებს მათი ურთიერთქმედებისა და ურთიერთბლოკირების წვლილს მექანიკური მახასიათებლების ცვლილებებში. ასეთი სიმკვრივის დისლოკაციების წვლილი შესაძლებელია გამოვლინდეს თერმული, დეფორმაციული და რადიაციული წარმოშობის დეფექტებთან ინტენსიური ურთიერთქმედებით, რითაც მნიშვნელოვნად შეიცვლება წერტილოვანი დეფექტების დიფუზიის სიჩქარეები და შეიქმნება მასალის განმტკიცების რეალური შესაძლებლობები. მართლაც 5·10¹²სმ⁻² ფლუენსის ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ ნიმუშებში შემჩნეულია დინამიური მექანიკური მახასიათებლების განსხვავებული სიდიდეები. ცხრ.2-ში წარმოდგენილია საწყისი და ალფა ნაწილაკებით დასხივებული საცდელი ნიმუშების დინამიური მექანიკური მახასიათებლები.

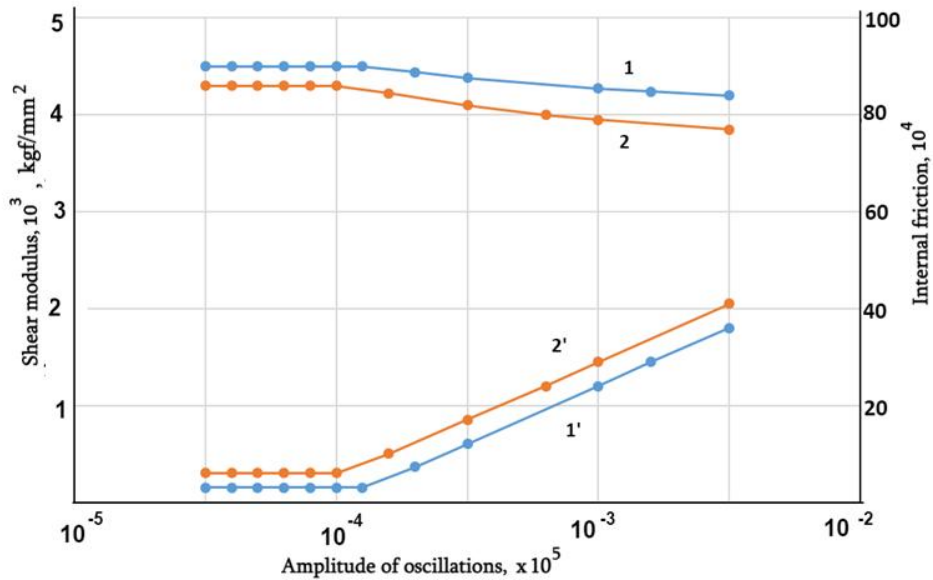
ცხრილი 2: საწყისი და ალფა ნაწილაკებით დასხივებული p-SiGe ფუძემდებლების დინამიური - მექანიკური მახასიათებლები

ექსპერიმენტული ნიმუშები	ნიმუშების მდგომარეობა	დისლოკაციების სიმკვრივე, სმ^{-2}	ძვრის მოდული, კგ/მმ^2	ამპლიტუდური დეფორმაცია, $\times 10^5$	დრეკადობის ზღვარი, კგ/მმ^2
p-Si+0,25%Ge:B	საწყისი	$5 \cdot 10^3$	4750	20	0.95
	α -ნაწილაკებით დასხივებული	$5 \cdot 10^3$	4830	35	1.70
p-Si+2%Ge:B	საწყისი	$1 \cdot 10^4$	4600	15	0.61
	α -ნაწილაკებით დასხივებული	$3 \cdot 10^4$	4720	25	1.20

მეორე ნიმუშში საწყის მდგომარეობაში რეგისტრირებულია მექანიკური მახასიათებლების შემცირება, რაც განპირობებულია გერმანიუმის მაღალი კონცენტრაციით. Ge იწვევს მესრის პარამეტრის ზრდას და, შესაბამისად, კოვალენტური ატომთაშორისი კავშირების შესუსტებას. თავის მხრივ ეს განპირობებულია სილიციუმის კრისტალურ მესერში ჩანაცვლების პოზიციაში დიდი ატომური რადიუსის მქონე ($\sim 1,22 \text{ \AA}$) გერმანიუმის განთავსებითა და მესრის ლოკალური შეკუმშვის დეფორმაციული ველის ფორმირებით.

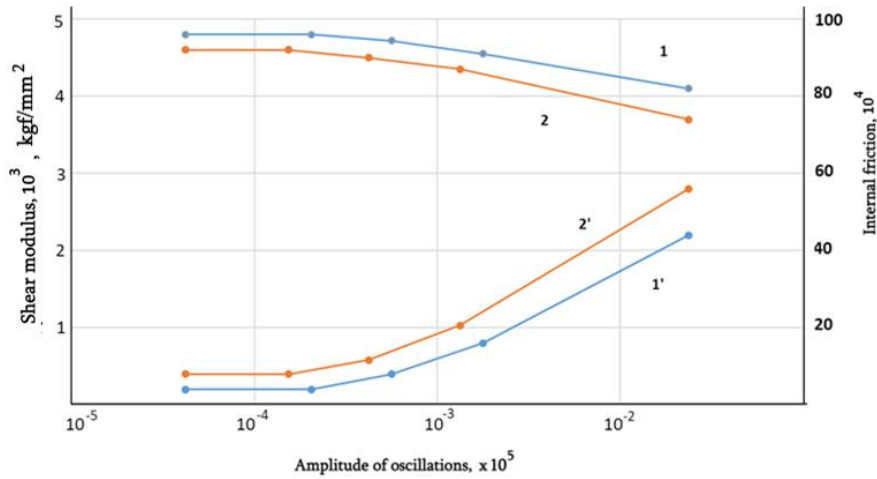
ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ მდგომარეობაში ორივე შენადნობის დინამიური მექანიკური მახასიათებლები საგრძნობლად იზრდება. ეს უფრო ნათლად ჩანს მეორე შენადნობის მექანიკური მახასიათებლების ცვლილებებში. ცნობილი მოსაზრებების თანახმად, გერმანიუმის ატომები აფერხებენ ჟანგბადის კომპლექსებისა და მიკროფაზების ფორმირებას, რითაც სტიმულირდება ჟანგბადის ატომების დიფუზია დისლოკაციების ბირთვების მიმართულებით. ასეთ პირობებში ერთდროულად მიმდინარეობს მათი ერთი ნაწილის განთავსება უშუალოდ დისლოკაციების ბირთვებში და მეორე ნაწილის თავმოყრა დისლოკაციების ირგვლივ არსებულ კოტრელის ატმოსფეროში. ორივე ფაქტორი განაპირობებს დისლოკაციების ძვრადობის შეზღუდვას. ასეთ პირობებში ხორციელდება სილიციუმის სტრუქტურის დინამიური მექანიკური განმტკიცება.

ექსპერიმენტულად გამოვლენილი შედეგებით მაღალი მექანიკური განმტკიცება ($\sim 1,5-1,8$ -ჯერ) გამოწვეულია დისლოკაციების ძლიერი დეკორირებით O და C მინარევებითა და რადიაციული დეფექტების კომპლექსებით, რომლებიც შეიცავენ ჩანერგვის პოზიციაში რადიაციით გადასროლილ O_i და C_i ატომებს.



ნახ. 1. საწყისი SiGe ფუძემდებლის ძვრის მოდულისა (1,2) და შინაგანი ხახუნის (1',2') ამპლიტუდური დამოკიდებულება 1,1'- p-Si+0,25%Ge:B; 2,2'- p-Si+2%Ge:B

საცდელი ნიმუშების სტრუქტურაში არსებული დისლოკაციები, არათანაბრად განაწილებული თერმული წარმოშობის ძაბვები და წერტილოვანი დეფექტები წარმოადგენენ არადრეკადობის გამოვლინების მიზეზებს დრეკადი დეფორმაციის პირობებში. მართლაც ოთახის ტემპერატურაზე ძვრის დინამიური მოდულისა და გრეხითი რხევების სიხშირის 0,5-5,0 ჰც დიაპაზონის შინაგანი ხახუნის ამპლიტუდური დამოკიდებულებები ავლენენ კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის ფიქსირებულ მნიშვნელობებს, რომლებზედაც მექანიკური მახასიათებლები მკვეთრად იცვლებიან. ნახ. 1-ის თანახმად დაუსხივებელი ნიმუშები ამპლიტუდური დეფორმაციის დაბალ დიაპაზონში ინარჩუნებენ ძვრის მოდულისა და შინაგანი ხახუნის მუდმივ მნიშვნელობებს. კრიტიკულ ამპლიტუდურ დეფორმაციებზე იწყება მათი წრფივი ცვლილება, კერძოდ, წრფივად მცირდება ძვრის მოდული, ხოლო შინაგანი ხახუნის ფონი განიცდის წრფივად ამაღლებას. გერმანიუმის მაღალი შემცველობის ნიმუშისათვის შემცირებულია კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციისა და ძვრის დინამიური მოდულის სიდიდეები. ეს გარემოება განპირობებულია გერმანიუმის წვლილით ატომთაშორისი კავშირის ძალების შესუსტებაში. კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის ერთადერთი მნიშვნელობის არსებობა მიუთითებს, რომ დაუსხივებელი ნიმუშების კრისტალურ მესერში არსებობს ერთი ტიპის წერტილოვანი დეფექტების სიმრავლე, რომელიც ურთიერთქმედებს დისლოკაციურ სტრუქტურასთან.



ნახ. 2. ალფა ნაწილაკებით დასხივებული SiGe ფუძეშრეების ძვრის მოდულისა (1,2) შინაგანი ხახუნის (1',2') ამპლიტუდური დამოკიდებულება 1,1'- p-Si+0,25%Ge:B; 2,2'- p-Si+2%Ge:B

ალფა ნაწილაკებით დასხივებული ნიმუშების კრისტალურ მესერში მოსალოდნელია სხვადასხვა შედგენილობისა და კონფიგურაციის რადიაციული დეფექტების ფორმირება, რომლებიც ქმნიან განსხვავებული დონის ენერგეტიკულ ბარიერებს დისლოკაციებისათვის. რადიაციული დეფექტები მნიშვნელოვნად ცვლიან კრისტალიზაციის პროცესში შექმნილი თერმული დეფექტების კონცენტრაციას, მათ სივრცულ განაწილებასა და შედგენილობას, რაზედაც არსებითად დამოკიდებულია დისლოკაციური სტრუქტურის ძვრადობა. SiGe შენადნობების ორივე ნიმუში ალფა ნაწილაკებით დასხივებულ მდგომარეობაში ხასიათდება მექანიკური მახასიათებლების კანონზომიერების მრავალჯერადი ცვლილებებით ამპლიტუდური დეფორმაციის ფართო დიაპაზონში (ნახ.2). ორივე ნიმუში ხასიათდება ძვრის მოდულისა და შინაგანი ხახუნის ფომის პრაქტიკულად ერთნაირი ცვლილებებით. განმასხვავებელ ნიშნად წარმოჩენილია კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის ამაღლებული მნიშვნელობები გერმანიუმის მცირე შემცველობის SiGe შენადნობისათვის. ზემოთ აღნიშნული ხასიათის დისლოკაციური სტრუქტურის ძვრადობის ცვლილებები შესაძლებელია დაკავშირდეს მინარევებისაგან თავისუფალ დისლოკაციებთან, რომლებიც წარმოიქმნებიან მონოკრისტალური SiGe ფუძეშრეების დამზადების პროცესში. მათი ძვრადობისა და, მაშასადამე, დინამიური მექანიკური თვისებების მართვა, როგორც შესრულებლუმა ექსპერიმენტებმა აჩვენეს, შესაძლებელია გერმანიუმისა და რადიაციული დეფექტების შემცველობის ცვლილებით.

ლიტერატურა:

1. D.Y.Oliver, D.B.Lawn, R.F. Cook, M.G. Reitsma, I.E. Bradby, I.S. Williams, P.Munroe. J.Mater. Res. Vol. 23, #2 (2008), 297-301
2. I.Yonenaga, J.Materials, Science: Materials in Electronics, 10 (1999), 329-333.
3. D.Yang, X.Yu, X.Ma, Y.Xu, L. Li and D.Que. J. Cryst. Growth, 243 (2002) 371-376
4. J.Chen, D.Yang. X.Ma, Z.Zeng, D.Tian. L.Li, D. Que, L.Gong. J.Appl. Phys., 103, (2008), 123521-1-123521-6
5. C.A.Londos, A. Andrianakis, E.N. Sgorou, V.Emtsev, and H.Ohyama. J. Applied Phys, 107 (2010)093520-1- 093520-7.

Influence of alpha particle irradiation on dynamic mechanical properties of p-SiGe substrates

Ia Kurashvili, Kakhaber Shamatava, Ekaterine Sanaia, Giorgi Chubinidze,
Giorgi Darsavelidze

Ilia Vekua Sukhumi Institute of Physics and Technology, Tbilisi, Georgia

Abstract. Influence of alpha particle irradiation on electrophysical and dynamic mechanical properties of p-SiGe substrates with (111) orientation has been studied. Experimental results show, that changes in electrical resistance and concentration of current-carriers holes are more revealed in p-Si+2%Ge:B substrates with high Ge content. In the alpha-irradiated test samples increase of the values of torsional oscillations strain amplitude and elastic limit by 1.5-1.8 times and 15 % increase of absolute value of shear modulus are observed.

It is supposed, that the radiation point defects induced by alpha particle irradiation in the p-SiGe crystalline lattice form additional braking centers for dislocation motion and cause the radiation origin dynamic mechanical strengthening. The strengthening effect is more revealed in p-Si+2%Ge:B alloy.

Keywords: *silicon, germanium, alpha particle, shear modulus, elastic limit, dynamic strengthening*

გარემოს მავნე ფაქტორთა გავლენა მხედველობის სისტემაზე

გიგი გორგაძე¹, მარინა გიორგობიანი², თინათინ ჯიქურაშვილი³, მზია ფირცხალაიშვილი³

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჰიგიენისა და სამედიცინო ეკოლოგიის
დეპარტამენტი

³ჩიჩუბის სამედიცინო ცენტრი „მზერა“

რეზიუმე

კლიმატის ცვლილების მავნე ზემოქმედება ჯანმრთელობაზე მრავალ პათოლოგიას მოიცავს. მხედველობის სისტემაზე გარემო ფაქტორების ზემოქმედების მრავალი გზა არსებობს, მათ შორის, ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედება რქოვანაზე, ბროლზე, ბადურაზე და კატარაქტის, გლაუკომის, უვეალური მელანომის, ფოტოკერატიტისა და სხვათა განვითარება. კატარაქტის განვითარებას, ასევე, ინფრარწითელი გამოსხივება იწვევს. აღნიშნული ორივე ტიპის გამოსხივების შემთხვევაში პათოგენეზურ მექანიზმად ოქსიდაციური სტრესის განვითარება, ან მისგან დამცავი მექანიზმის მოშლა მოიაზრება. მხედველობის სისტემაზე, ასევე, გავლენას ახდენს მტვერი, ჰაერის დაბინძურება, აქტიური და პასიური მწვეველობა, კლიმატის სხვადასხვა პარამეტრის (მათ შორის, ნალექიანობის, ტემპერატურის, ტენიანობის, ალბედოს) ცვლილება.

პრობლემათაგან თავის ასარიდებლად აუცილებელია, ყურადღება მივაქციოთ მხედველობის სისტემის ჰიგიენას, რაც შესაბამისი დამცავი საშუალებების გამოყენებას, დაბინძურებული თვალების დროულ გაწმენდას, მშრალი თვალის სინდრომის მოვლას, კონტაქტური ლინზების სწორ გამოყენებასა და სხვ. გულისხმობს.

ნახშირბადის გარემოში გამოყოფა გრძელვადიან უარყოფით გავლენას ახდენს მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე, ძირითადად ტემპერატურის მატებისა და უკანასკნელის მიერ გამოწვეული პრობლემების გამო. ერთჯერადი გამოყენების სამედიცინო ინსტრუმენტები და აღჭურვილობა ხელს უწყობს კლინიკური და არაკლინიკური ნარჩენების მასობრივ წარმოქმნასა და ნახშირბადის დიდი რაოდენობით გამოყოფას. ოფთალმოქირურგიული მანიპულაციები (მათ შორის, კატარაქტის ოპერაციები) მსოფლიოში ყველაზე მაღალი რაოდენობრივი მაჩვენებლით ხასიათდება. ეს კატარაქტის ოპერაციებს ნახშირბადის გამოყოფის შემცირების ამკარა სამიზნე რგოლად აქცევს. აღნიშნულთა გამო, მნიშვნელოვანია,

პრაქტიკაში დავნერგოთ თანამედროვე მედიცინაში მოწოდებული „The 5 R“ პრინციპი, რომელიც გულისხმობს შემცირებას, ხელახალ გამოყენებას, გადამუშავებას, გადახედვასა და კვლევას (Reduce, Reuse, Recycle, Rethink and Research).

მნიშვნელოვანია ყოველივე აღნიშნულის გააზრება და ყოველდღიურ ცხოვრებაში გათვალისწინება როგორც რიგითი ინდივიდების, ისე ოფთალმოლოგებისა და ჯანდაცვის მენეჯერების მიერ.

საკვანძო სიტყვები: მხედველობის სისტემა, ოფთალმოლოგია, გარემო ფაქტორები, დაბინძურება, ეკოლოგია, ჰიგიენა, კლიმატი.

შესავალი

კლიმატის ცვლილების მავნე ზემოქმედება ჯანმრთელობაზე მოიცავს ინფექციურ დაავადებების, გულ-სისხლძარღვთა და რესპირატორულ დაავადებების, ქარბზონიანობის, დიაბეტისა და სხვათა განვითარებათა ხელშეწყობას. ბუნებრივია, გარემო ფაქტორებს გავლენა აქვს ორგანიზმის ისეთ ნაზ და მგრძობიარე სტრუქტურებზეც, რომელთაც მხედველობის სისტემა აერთიანებს. [2][29]

ფაქტია, რომ თანამედროვე სამყაროში მეტად მნიშვნელოვანია გარემო ფაქტორების, მათი ცვლილებისა და გავლენის შესწავლა - „დღეს დაბადებული ყველა ბავშვის ცხოვრებაზე კლიმატის ცვლილება დიდ გავლენას მოახდენს. სასწრაფო ჩარევის გარეშე, დადგება ეს ახალი ერა, რომელიც განსაზღვრავს ადამიანების ჯანმრთელობას მათი ცხოვრების ყველა ეტაპზე“ [28] და შესაბამისად გამოტანილი დასკვნების საფუძველზე სხვადასხვა საპრევენციო თუ პროფილაქტიკური ღონისძიებების გატარება და გზამკვლელების შექმნა რისკის ჯგუფში შემავალი ინდივიდებისა თუ მთლიანი პოპულაციისათვის.

ჰაერის და კლიმატის ცვლილების გავლენა მხედველობის სისტემაზე

მხედველობის სისტემაზე გარემო ფაქტორების ზემოქმედების მრავალი გზა არსებობს, მაგრამ ყველაზე გავრცელებულია მზის გამოსხივების პირდაპირი ზემოქმედება, და ასევე ჰაერში ქიმიკატების, ოზონის, აზოტის დიოქსიდისა (NO₂) და სხვა ნივთიერებების არსებობა, რომელთაც ყოველდღიურად ვსუნთქავთ.

ულტრაიისფერი სხივები

ულტრაიისფერი (UV) სინათლე არის ელექტრომაგნიტური გამოსხივება, რომლის ტალღის სიგრძე უფრო მოკლეა, ვიდრე ხილული სინათლისა, მაგრამ უფრო გრძელი, ვიდრე რენტგენის ტალღები (400-დან 100 ნმ-მდე დიაპაზონში). [16] მისი ძირითადი წყაროა მზის ბუნებრივი შუქი და ზოგიერთი ხელოვნური წყარო, როგორცაა შედუღების აპარატის ფლუორესცენციული ნათურები და ულტრაიისფერი ნათურები, რომლებიც ქირურგიულ საოპერაციოებში გამოიყენება სტერილიზაციისთვის. [24]

მზის ულტრაიისფერი შუქის ხანგრძლივმა ზემოქმედებამ, შესაძლოა, გამოიწვიოს თვალის სტრუქტურების დაზიანება, ყველაზე ხშირად - რქოვანას, ბროლის ან ბადურის.

რქოვანას ულტრაიისფერი დასხივებით გამოწვეულ დაზიანებებს ეწოდება ფოტოკერატიტი, რომელიც ხასიათდება რქოვანას ეპითელიუმის აშრევებით. რქოვანას ეპითელიუმიც და ენდოთელიუმიც (რომელიც ნაკლებად ექვემდებარება რეგენერაციას) დაუცველია ულტრაიისფერი გამოსხივების მიმართ. აღნიშნული გამოსხივების ხანგრძლივი და ძლიერი ზემოქმედება უზრუნველყოფს სხივების უფრო ღრმად შეღწევას რქოვანას ეპითელიუმში და იწვევს დამცავი ანტიოქსიდანტური მექანიზმის დაზიანებას, რაც საფუძველია საკუთრივ რქოვანასა და თვალის სხვა სტრუქტურების დაზიანების. [21]

გამოსხივება, რომელიც ხვდება **ბროლს**, პირველ ყოვლისა, იფილტრება ბროლის კაფსულის მიერ - წინა კაფსულა გამოსხივების მხოლოდ 60%-ს ატარებს. ბროლის მატრიქსში მოხვედრილი გამოსხივება იწვევს აპოპტოზს ბროლის ეპითელიური და შემდეგ კორტიკალური უჯრედებისა, რომლებიც ნორმაში ბროლის გამჭირვალობას უზრუნველყოფს. შესაბამისად, დროთა განმავლობაში ბროლი კარგავს გამჭირვალობას და იმღვრევა - ვითარდება კატარაქტა. [20]

რიგი ავტორების მოსაზრებით, ულტრაიისფერი გამოსხივება, ასევე, კავშირშია უვალური მელანომისა და გლაუკომის განვითარებასთან. მექანიზმად ამ შემთხვევაშიც ოქსიდაციური სტრესი მოიაზრება. [7]

მიუხედავად იმისა, რომ ულტრაიისფერი გამოსხივების რაოდენობა, რომელიც ზრდასრულ თვალში **ბადურამდე** აღწევს, მეტად დაბალია (340ნმ-მდე სიგრძის ულტრაიისფერი ტალღების 1% და 340-360ნმ სიგრძის ტალღების 2%), იგი საკმარისია ბადურის გარეთა მარცვლოვანი შრის დეგენერაციისათვის. ამასთანავე, მოკლეტალღოვანი სხივები ყველაზე დამაზიანებელია, რამდენადაც იგი ბადურაზე რეაქტულ ქანგბადს წარმოქმნის. [23]

აღნიშნული გამოსხივების მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარეა ბადურის უკანა პოლუსზე განლაგებული ფოტორეცეპტორები და ბადურის პიგმენტირებული ეპითელიუმი. უკანასკნელი განსაკუთრებით მგრძობიარეა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ. [27]

სხვადასხვა ავტორთა მოსაზრებით, ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ბადურის ტრაქცია, ჩამოცლა, ცენტრალური სეროზული ქოროიდოპათია და სხვა. [8]

ინფრაწითელი გამოსხივება

თვალის ყველაზე გავრცელებული დაავადება, რომელიც დაკავშირებულია ახლო ინფრაწითელ გამოსხივებასთან, არის კატარაქტა. ინფრაწითელი ტალღების მოკლეტალღოვანი ნაწილის ხანგრძლივი ზემოქმედება იწვევს ბროლის თანდათანობით, მაგრამ შეუქცევად შემღვრევას. აღნიშნული ტალღების ზემოქმედებით თვალის დაზიანების სხვა ფორმები მოიცავს სკოტომას, რომელიც გულისხმობს მხედველობის ველის გარკვეული ნაწილის გამოვარდნას ბადურის დაზიანების გამო. ინფრაწითელი სხივების მცირე

რაოდენობით აბსორბციამაც კი შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი სიმპტომები, როგორცაა თვალის სიწითლე, შეშუპება ან სისხლდენა. [6]

მტვერი და სხვა ნაწილაკები

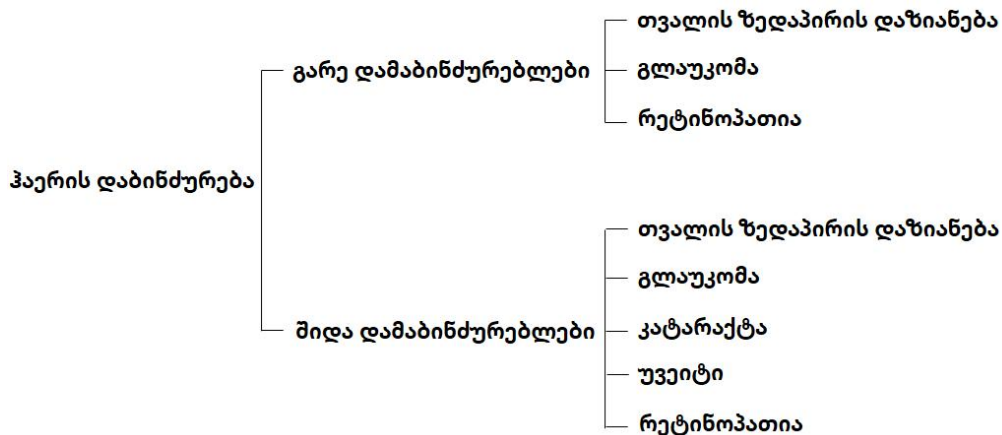
ჰაერში შეწონილმა ნაწილაკებმა შეიძლება გავლენა მოახდინოს რქოვანაზე და გამოიწვიოს თვალის ქავილი და მხედველობის ბუნდოვნება. თვალის ტკივილი შეიძლება მიუთითებდეს რქოვანას ნაკაწრზე ან მექანიკურად თვალის სხვა დაზიანებაზე [9].

ჰაერის დაბინძურება

ჰაერის დაბინძურება მოიცავს გაზის ფაზის დამაბინძურებლებისა და მავნე ნაწილაკების კომპლექსურ ნარევს, რომლებიც ატმოსფეროში გამოიყოფა ბუნებრივად ან ადამიანის საქმიანობის შედეგად. [12] ატმოსფეროში ბევრი დამაბინძურებელია, როგორცაა გოგირდის დიოქსიდი (SO₂), აზოტის დიოქსიდი (NO₂), ნახშირორჟანგი (CO₂), აზოტის მონოქსიდი (NO), ნახშირბადის მონოქსიდი (CO), აზოტის ოქსიდები (NO_x) და PM_{2.5} (2.5მკმ და ნაკლები) და PM₁₀ (10მკმ და ნაკლები) საწვავის ან სამრეწველო ნაშვვი.

გარდა საგზაო მოძრაობისა და სამრეწველო საქმიანობისა, სხვადასხვა საოჯახო ნივთები და სამშენებლო მასალა, ასევე წარმოქმნის CO_x-ს, NO_x-ს და აქროლად ორგანულ ნაერთებს (VOCs). მაგალითად, ფორმალდეჰიდი, რომელიც შედის მდფ-ს, დვპ-ს, დსპ-სა და სხვა დაპრესილი ხის შემცველი მასალის შემადგენლობაში, შეუძლია გამოიწვიოს დნმ-ის დაზიანება ცხოველურ უჯრედებში და მისი კანცეროგენობა დადასტურებულია მრავალი კვლევით ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში. [26]

ჰაერის დაბინძურება იწვევს ჯანმრთელობის ბევრ პრობლემას და დაავადებას, როგორცაა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიები, სასუნთქი გზების პრობლემები, თვალის დაავადებები, ნევროლოგიური დაავადებები, კიბო და სხვა. [25]



სქემა 1. ჰაერის გარე და შიდა დამაბინძურებლების კავშირი თვალის დაავადებებთან.

Lin CC, Chiu CC, Lee PY, Chen KJ, He CX, Hsu SK, Cheng KC. The Adverse Effects of Air Pollution on the Eye: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 21;19(3):1186. doi: 10.3390/ijerph19031186. PMID: 35162209; PMCID: PMC8834466. - ის მიხედვით

რქოვანა ადამიანის ორგანიზმის ყველაზე მგრძობიარე სტრუქტურაა თვალის ზედაპირის უხვი ინერვაციის გამო და ამდენად, იგი უკიდურესად მგრძობიარეა გარემო აგენტების ზემოქმედების მიმართ. [1]

ჰაერის ისეთი დამაბინძურებლების მავნე ზემოქმედება, როგორცაა CO, NOx, PM და O3, უმეტესად მოიცავს თვალის გაღიზიანებას და შედეგად მისი ზედაპირის ანთებას - კონიუნქტივიტს. როგორც კვლევებმა დაადგინა, ადამიანები, რომლებიც მოგზაურობდნენ ძალიან დაბინძურებულ ადგილებში, სადაც ჰაერში შეწონილი ნაწილაკების დონე ხუთჯერ აღემატებოდა WHO-ს საშუალო წლიურ ზღვარს (60 მკგ/მ3), განიცდიდნენ თვალის ზედაპირის ისეთ სუბკლინიკურ ცვლილებებს, როგორებიცაა თვალის სიწითლე, წვა, სიმშრალე და გაღიზიანება, ცრემლდენა, მხედველობის დაბინდვა, ფოტოფობია და თვალის დამაბულობა.[25] გარდა ამისა, კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ჰაერში შეწონილი PM2.5 ნაწილაკები კავშირშია ალერგიული კონიუნქტივის, გლაუკომისა და ასაკობრივი მაკულარული დეგენერაციის განვითარებასთან. [3][4][18]

აქტიური და პასიური მწვევლობა

თამბაქოს მოწევა დაკავშირებულია მხედველობის დაქვეითებასთან. აღსანიშნავია, რომ აღნიშნულთან დაკავშირებით სამეცნიერო კვლევები მე-19 საუკუნის საქართველოშიც კი მიმდინარეობდა - 1867 წელს „კავკასიის სამედიცინო საზოგადოების“ მიერ ჩამოყალიბებულ 1964 წლის 4 აპრილის სახელობის „ქალაქის სამკურნალოში“ მოღვაწე ოკულისტმა, იოსებ ტალკომ, 1869 წელს გამოაქვეყნა ნაშრომი „თამბაქოს ზეგავლენა მხედველობის ორგანოზე“ [32].

თამბაქოს მწვევლობა კერძოდ ასოცირდება ჰიპერმეტროპიასთან, რქოვანას ეპითელიუმის გვიან შეხორცებასთან (უკანასკნელის დაზიანების შემთხვევაში) და ფუქსის ენდოთელურ დისტროფიასთან (რქოვანას პროგრესირებადი მემკვიდრეობითი დაავადება, რომელიც ხასიათდება ენდოთელური უჯრედების ნელი დაზიანებით). იგი, ასევე, მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ბირთვული კატარაქტისა და ასაკობრივი მაკულარული დეგენერაციის განვითარებისა. გარდა ამისა, იგი ასოცირდება ბადურის გასქელებასთან.

ორსულობისას მოწევა ზრდის გარეთა ან შიგნითა სიელმის ან დაქვეითებული სტერეოსიმახვილის (მოცემული სიღრმის აღქმის სიმკვეთრის ზღვრული საზომი, რომელიც მიუთითებს ინდივიდის სენსორული ბინოკულარობის ხარისხზე) განვითარების რისკებს.[5][22] აგრეთვე, პასიური მწვევლობა ხშირად ასოცირებულია თვალის ქრონიკულ სიწითლესთან. [10][31]

კლიმატის ცვლილება

უახლეს კვლევებზე დაყრდნობით, დედამიწის კლიმატის ცვლილებასთან დაკავშირებულია მხედველობის სისტემის ისეთი ინფექციური და არაინფექციური დაავადებების გავრცელება, როგორებიცაა: რქოვანასა და კონიუნქტივას *Herpes simplex* და *Herpes Zoster* ვირუსები, ვირუსული კერატოკონიუნქტივიტი, რქოვანას შემთხვევითი სოკოვანი დაზიანებები, მწვავე

გლაუკომა, ქრონიკული დიაკუთხოვანი გლაუკომა და ინფექციური უვეიტი (რომელიც უფრო ხშირია ზაფხულში) [30], გამოწვეული ტოქსოპლაზმოზით, ტუბერკულოზით, კამპილობაქტერიით, ქლამიდიით, თვალის მარტივი ჰერპესით (VHS) და ჰერპეს ზოსტერით (VHZ), დასავლეთ ნილოსის ცხელებით, ბორელიოზით, რიკეტსიოზით, ტრაქომით, მიგელოზითა და სალმონელოზით. [8]

გარემოს ცვლადი	რქოვანა, სკლერა და კონიუნქტივა	გლაუკომა	კატარაქტა	სიმსივნეები, ფერადი გარსი, ქოროიდი და წამწამოვანი სხეული	ინფექციური უვეიტი	არაინფექციური უვეიტი	ზადურა	ასაკობრივი მაკულოდისტროფია და ცენტრალური სეროზული ქოროიდიოპათია
ნალექი	X				X	X	X	X
ტემპერატურა	X	X			X	X	X	X
ტენიანობა	X	X			X	X	X	X
ქარი	X				X			
ულტრაიისფერი გამოსხივება	X	X	X	X	X	X	X	X
ჰაერის წნევა		X						
ზღვის დონე					X			X
ალბედო			X			X	X	X
ოზონი	X					X		
სათბურის აირები	X	X				X		
PM10 და PM2.5	X	X				X		
სხვა დამაბინძურებლები	X	X				X		
სხვა არაპირდაპირ დაკავშირებული ფაქტორები (მაღალტრეცია, არასწორი კვება)	X	X			X			X

ცხრილი 1. კავშირი გარემო ცვლადებსა და თვალის პოტენციურ დაზიანებას შორის. Echevarría-Lucas L, Senciales-González JM, Medialdea-Hurtado ME, Rodrigo-Comino J. *Impact of Climate Change on Eye Diseases and Associated Economical Costs. International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021; 18(13):7197. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137197>-ის მიხედვით.

ჰიგიენა

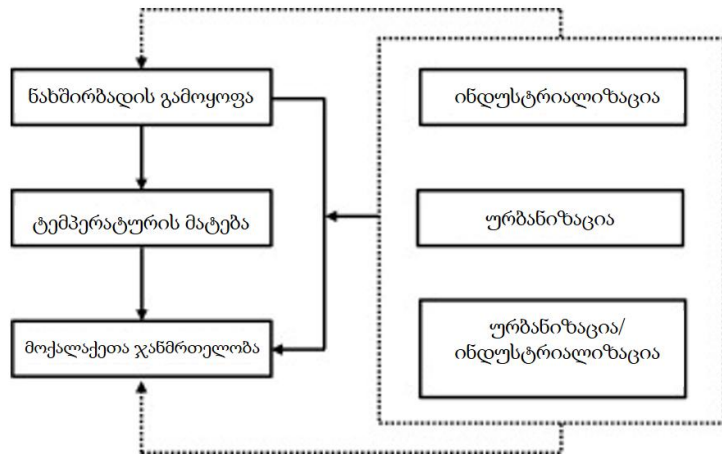
ზემოხსენებულ პრობლემათაგან თავის ასარიდებლად აუცილებელია, ყურადღება მივაქციოთ მხედველობის სისტემის ჰიგიენას. აუცილებელია, თავი ავარიდოთ ულტრაიისფერ და ინფრაწითელ გამოსხივებასთან თვალების პირდაპირ კონტაქტს, ნათელ დღეებში გამოვიყენოთ მზისგან დამცავი სათვალე, მტვრით დაბინძურებისას ამოვიბანოთ თვალები სუფთა ნელთბილი წყლით, უყურადღებოდ არ დავტოვოთ თვალის ზედაპირის ნებისმიერი ტიპის მექანიკური დაზიანება და მივაკითხოთ ოფთალმოლოგს.

ასევე, აუცილებლად ვიზრუნოთ თვალის ზედაპირის მუდმივ დატენიანებაზე მშრალი თვალის სინდრომის შემთხვევაში, [17] რამდენადაც ცრემლის აპკი შეიცავს ფერმენტებსა და ანტისხეულებს, რომლებიც აუცილებელია თვალის ზედაპირზე მოხვედრილი უცხო აგენტების გასაწმენდად, ინფექციის განვითარებისაგან თავდასაცავად [32].

ასევე, მნიშვნელოვანია კონტაქტური ლინზების გამოყენება წესების დაცვით, ვინაიდან უკანასკნელთა დარღვევა ხშირად ასოცირებულია სხვადასხვა ინფექციურ და არაინფექციურ დაავადებასთან. [14]

ოფთალმოლოგიის “გავლენა” გარემოზე

ნახშირბადის გარემოში გამოყოფა გრძელვადიან უარყოფით გავლენას ახდენს მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე, ძირითადად ტემპერატურის მატებისა და უკანასკნელის მიერ გამოწვეული პრობლემების გამო. [11]



სქემა 2. ნახშირბადის გამოყოფის ადგილი და როლი მოქალაქეთა ჯანმრთელობაზე ზემოქმედების წრეში

Hanmin Dong, Minggao Xue, Yujia Xiao, Yishuang Liu, Do carbon emissions impact the health of residents? Considering China's industrialization and urbanization, Science of The Total Environment, Volume 758, 2021, 143688, ISSN 0048-9697-ის მიხედვით

2017 წელს ჯანდაცვის სექტორზე ნახშირბადის გლობალური ემისიის 4-6% მოდიოდა. [13] ერთჯერადი გამოყენების სამედიცინო ინსტრუმენტები და აღჭურვილობა ხელს უწყობს კლინიკური და არაკლინიკური ნარჩენების მასობრივ წარმოქმნასა და ნახშირბადის დიდი რაოდენობით გამოყოფას.

ოფთალმოქირურგიული მანიპულაციები (მათ შორის, კატარაქტის ოპერაციები) მსოფლიოში ყველაზე მაღალი რაოდენობრივი მაჩვენებლით ხასიათდება. ეს კატარაქტის ოპერაციებს ნახშირბადის გამოყოფის შემცირების აშკარა სამიზნე რგოლად აქცევს.

სხვადასხვა კვლევების საფუძველზე არსებობს დასკვნა, რომ კატარაქტის ოპერაციის სხვადასხვა ტექნიკით შესრულება გარემოს სხვადასხვა რაოდენობით დაბინძურებასთან ასოცირდება, კერძოდ ფაკოემულსიფიკაცია, გარდა იმისა, რომ გაცილებით უფრო ძვირია, ასევე, გაცილებით უფრო დამაბინძურებელია, ვიდრე ქირურგიული მიდგომა მოდიფიცირებული მცირეგანაკვეთიანი ოპერაციით. [19]

ამდენად, იკვრება ერთგვარი მანკიერი წრე - თანამედროვე ეკოლოგიის გამოწვევები საფუძველს უყრის მედიცინის სხვადასხვა დარგების უფრო აქტიურ მუშაობასა და დახვეწას,

ეს უკანასკნელი კი, დამაბინძურებელი ზემოქმედების გათვალისწინებით, უფრო მეტად აღრმავებს აღნიშნულ გამოწვევათა აქტუალობასა და სიმძიმეს.

აღნიშნულთა გამო თანამედროვე მედიცინაში მოწოდებულია „The 5 R“ პრინციპი, რომელიც გულისხმობს შემცირებას, ხელახალ გამოყენებას, გადამუშავებას, გადახედვასა და კვლევას (Reduce, Reuse, Recycle, Rethink and Research). [1]

კლინიცისტებისთვის, ჯანდაცვის პროფესიონალებისა და მათი მენეჯერული გუნდებისთვის, მწარმოებლებისა და ფარმაცევტული კომპანიებისთვის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია, გააცნობიერონ წარმოქმნილი ნარჩენების კუმულაციური და მავნე ზემოქმედება გარემოზე, საზოგადოებრივ ჯანმრთელობაზე, გრძელვადიან ავადობასა და მომავალ თაობათა ცხოვრების ხარისხზე.

დასკვნა

მოცემული სტატია ცხადყოფს, რომ გამოწვევები, რომლებიც თან ახლავს გარემოში არსებულ დამაბინძურებლებს, გლობალურ დათბობას, კლიმატის ცვლილებასა და თანამედროვე ეკოლოგიის სხვა აქტუალურ რგოლებს, საკმაოდ მასშტაბურად და მძლავრად ვრცელდება მხედველობის სისტემის ჯანმრთელობასა და ჯანდაცვაზე. მნიშვნელოვანია ყოველივე აღნიშნულის გააზრება და ყოველდღიურ ცხოვრებაში გათვალისწინება როგორც რიგითი ინდივიდების, ისე ოფთალმოლოგებისა და ჯანდაცვის მენეჯერების მიერ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Al-Aqaba M.A., Dhillon V.K., Mohammed I., Said D.G., Dua H.S. Corneal nerves in health and disease. *Prog. Retin. Eye Res.* 2019;73:100762. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.05.003.]
2. Alryalat SA, Toubasi AA, Patnaik JL, Kahook MY. The impact of air pollution and climate change on eye health: a global review. *Rev Environ Health.* 2022 Dec 29. doi: 10.1515/reveh-2022-0209. Epub ahead of print. PMID: 36579431.
3. Chang K.-H., Hsu P.-Y., Lin C.-J., Lin C.-L., Juo S.-H.H., Liang C.-L. Traffic-related air pollutants increase the risk for age-related macular degeneration. *J. Investig. Med.* 2019;67:1076. doi: 10.1136/jim-2019-001007.
4. Chua S.Y.L., Khawaja A.P., Morgan J., Strouthidis N., Reisman C., Dick A.D., Khaw P.T., Patel P.J., Foster P.J. The Relationship Between Ambient Atmospheric Fine Particulate Matter (PM2.5) and Glaucoma in a Large Community Cohort. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60:4915–4923. doi: 10.1167/iovs.19-28346.
5. Ciner EB, Ying GS, Kulp MT, Maguire MG, Quinn GE, Orel-Bixler D, Cyert LA, Moore B, Huang J; Vision in Preschoolers Study Group. Stereoacuity of preschool children with and without vision disorders. *Optom Vis Sci.* 2014 Mar;91(3):351-8. doi: 10.1097/OPX.000000000000165. PMID: 24463769; PMCID: PMC4113505
6. Clfiores. "Light and Infrared Radiation." Berkeley Lab EHS, 7 June 2018

7. Cullen, A.P. Ozone Depletion and Solar Ultraviolet Radiation: Ocular Effects, a United Nations Environment Programme Perspective. *Eye Contact Lens Sci. Clin. Pract.* 2011, 37, 185–190.
8. Echevarría-Lucas L, Senciales-González JM, Medialdea-Hurtado ME, Rodrigo-Comino J. Impact of Climate Change on Eye Diseases and Associated Economical Costs. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021; 18(13):7197. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137197>
9. Gerstein Eye Institute. "How to Deal With Dust and Your Eyes." Gerstein Eye Institute, 1 Feb. 2021, www.gersteineye.com/blog/2019/07/dust-and-your-eyes.
10. Grandjean E, Weber A, Fischer T. "Passivrauchen" [Passive smoking]. *Bull Schweiz Akad Med Wiss.* 1979 Mar;35(1-3):99-109. German. PMID: 454896.
11. Hanmin Dong, Minggao Xue, Yujia Xiao, Yishuang Liu, Do carbon emissions impact the health of residents? Considering China's industrialization and urbanization, *Science of The Total Environment*, Volume 758, 2021, 143688, ISSN 0048-9697, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143688>.
12. Kemp A.C., Horton B.P., Donnelly J.P., Mann M.E., Vermeer M., Rahmstorf S. Climate related sea-level variations over the past two millennia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011;108:11017–11022. doi: 10.1073/pnas.1015619108.
13. King's College London. Higher air pollution days trigger cardiac arrests and hospitalisations. <https://www.kcl.ac.uk/news/higher-air-pollution-days-trigger-cardiac-arrests-and-hospitalisations>. Accessed Aug 5, 2021.
14. Lim CHL, Stapleton F, Mehta JS. Review of Contact Lens-Related Complications. *Eye Contact Lens.* 2018 Nov;44 Suppl 2:S1-S10. doi: 10.1097/ICL.0000000000000481. PMID: 29373389.
15. Lin CC, Chiu CC, Lee PY, Chen KJ, He CX, Hsu SK, Cheng KC. The Adverse Effects of Air Pollution on the Eye: A Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 21;19(3):1186. doi: 10.3390/ijerph19031186. PMID: 35162209; PMCID: PMC8834466.
16. M. Tanito, S. Kaidzu, R.E. Anderson Protective effects of soft acrylic yellow filter against blue light-induced retinal damage in rats *Exp. Eye Res.*, 83 (6) (2006), pp. 1493-1504
17. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jan 30;112(5):71-81; quiz 82. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071. PMID: 25686388; PMCID: PMC4335585.
18. Mimura T., Ichinose T., Yamagami S., Fujishima H., Kamei Y., Goto M., Takada S., Matsubara M. Airborne particulate matter (PM2.5) and the prevalence of allergic conjunctivitis in Japan. *Sci. Total Environ.* 2014;487:493–499. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.04.057.
19. Morris DS, Wright T, Somner JE, Connor A. The carbon footprint of cataract surgery. *Eye (Lond).* 2013 Apr;27(4):495-501. doi: 10.1038/eye.2013.9. Epub 2013 Feb 22. PMID: 23429413; PMCID: PMC3626018.
20. N.M. Ayala, R. Michael, G.P. Söderberg Influence of exposure time for UV radiation-induced cataract *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 41 (2000), pp. 3539-3543

21. Niguse Hamba, Asfaw Gerbi, Solomon Tesfaye, Histopathological effects of ultraviolet radiation exposure on the ocular structures in animal studies –literature review, *Translational Research in Anatomy*, Volume 22, 2021, 100086, ISSN 2214-854X, <https://doi.org/10.1016/j.tria.2020.100086>.
22. Nita M, Grzybowski A. Smoking and Eye Pathologies. A Systemic Review. Part I. Anterior Eye Segment Pathologies. *Curr Pharm Des.* 2017;23(4):629-638. doi: 10.2174/1381612822666161129152041. PMID: 27897118.]
23. R.E. Marc, B.W. Jones, C.B. Watt, F. Vazquez-Chona, D.K. Vaughan, D.T. Organisciak Extreme retinal remodeling triggered by light damage: implications for age-related macular degeneration *Mol. Vis.*, 14 (2008), pp. 782-796
24. R.P. Gallagher, T.K. Lee Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 92 (1) (2006), pp. 119-131,
25. Saxena R, Srivastava S, Trivedi D, Anand E, Joshi S, Gupta SK. Impact of environmental pollution on the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003 Oct;81(5):491-4. doi: 10.1034/j.1600-0420.2003.00119.x. PMID: 14510797.
26. Swenberg J.A., Moeller B.C., Lu K., Rager J.E., Fry R.C., Starr T.B. Formaldehyde carcinogenicity research: 30 years and counting for mode of action, epidemiology, and cancer risk assessment. *Toxicol. Pathol.* 2013;41:181–189. doi: 10.1177/0192623312466459.
27. W.P. Patton, U. Chakravarth, H.J. Davies, B.D. Archer Comet assay of UV- induced DNA damage in retinal pigment epithelial cells *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 40 (1999), pp. 3268-3275
28. Watts N, Amann M, Arnell N, et al. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *Lancet.* 2019;394(10211):1836–1878.
29. Wong YL, Noor M, James KL, Aslam TM. Ophthalmology Going Greener: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther.* 2021 Dec;10(4):845-857. doi: 10.1007/s40123-021-00404-8. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34633635; PMCID: PMC8502635.
30. Zassel, G.H.; Burrows, A.; Jeffers, J.B.; Fischer, D.H. Anterior nongranulomatous uveitis: A seasonal variation. *Ann. Ophthalmol.* 1984, 16, 1066–1068
31. Zhang X, Kahende J, Fan AZ, Barker L, Thompson TJ, Mokdad AH, Li Y, Saaddine JB. Smoking and visual impairment among older adults with age-related eye diseases. *Prev Chronic Dis.* 2011 Jul;8(4):A84. Epub 2011 Jun 15. PMID: 21672408; PMCID: PMC3136979.
32. ჩიჭუა ა. ჩიჭუა გ. გორგაძე გ. „კლინიკური ოფთალმოლოგიის მორფოლოგიური საფუძვლები“ გამომცემლობა წიგნი+ერი, თბილისი, 2021 ISBN: 978-9941-9763-6-0].

Impact of harmful environmental factors on the visual system

Gigi Gorgadze¹, Marina Giorgobiani², Tinatin Jikurashvili³, Mzia Phirtskhalaishvili³

¹Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

²Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology

³Chichua Medical Center "MZERA"

Abstract

Harmful effects of climate change on health include many pathologies. There are many ways that environmental factors affect the visual system, including exposure to UV rays on the cornea, lens, retina, and the development of cataracts, glaucoma, uveal melanoma, photokeratitis, and others. Cataract development is also caused by infrared radiation. In the case of both mentioned types of radiation, the development of oxidative stress or the disruption of the protective mechanism against it is thought to be a pathogenic mechanism. The visual system is also affected by dust, air pollution, active and passive smoking, changes in various climate parameters (including precipitation, temperature, humidity, albedo).

In order to avoid problems, it is necessary to pay attention to the hygiene of the visual system, which includes the use of appropriate protective equipment, timely cleaning of contaminated eyes, care for dry eye syndrome, correct use of contact lenses and etc..

The release of carbon into the environment has long-term negative effects on the health of the population, mainly due to the increase in temperature and the problems caused by the latter. Single-use medical instruments and equipment contribute to the mass generation of clinical and non-clinical waste and release large amounts of carbon. Ophthalmosurgical manipulations (including cataract surgeries) are characterized by the highest quantitative index in the world. This makes cataract surgery an obvious target for reducing carbon emissions. Because of the above, it is important to put into practice the principle of "The 5 R" provided in modern medicine, which implies reduction, reuse, recycling, review and research.

It is important to understand all of the above and take into account in everyday life both ordinary individuals and ophthalmologists and health care managers.

Key words: *Visual system, Ophthalmology, Environmental factors, Pollution, Ecology, Hygiene, Climate.*

Fatsia japonica (Thunb.) Decne. et Planch. იაპონური ფაცია ფოთლის მიკროსტრუქტურული თავისებურებანი (*Araliaceae*)

ზურაბ ქემოკლიძე, ქეთევან მჭედლიძე*, მანანა ჭურაძე, ჯემალ ანელი

თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი

აბსტრაქტი

შესწავლილია საქართველოში ინტროდუცირებული *F. japonica*-ს, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წყაროს ფოთლის შინაგანი აგებულება და დადგენილია მისი მიკროსტრუქტურის სადიაგნოსტიკო მახასიათებლები. *F. japonica*-ს ფოთოლი შიშველია, ბიფაცუალური ფორმის, დორზოვენტალური, ჰიპოსტომატური სტრუქტურის. ფოთლის აბაქსიალური და ადაქსიალური ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია, ქვედა ეპიდერმისის კუტიკულარული მოზაიკა ტალღისებრი. იაპონური ფაცია ფოთოლში დიფერენცირებული ბაგის აპარატი ანიზოციტური ტიპისაა, ბაგეთმორისი ხვრელი თითისტარისებრი, ხოლო, ბაგეთა განწყობა ქაოტური. ფოთლის რბილობში უკუ-კოლატერალური აღნაგობის გამტარი კონა აღიბეჭდება. მცენარის ფოთლის ყველა მორფოლოგიური ორგანოს სტრუქტურულ ერთეულში შესამჩნევია მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალების და სეკრეტორული სავალების დიფერენცირება. *F. japonica*-ს ფოთლის ნაკვთის მთავარი ძარღვის ძირითადი ქსოვილი პოლიგონალურია, გამტარი სისტემა როგორც ძარღვში, ასევე ყუნწში ჭურჭლ-ბოჭკოვანი, ღია-კოლატერალური ტიპის, მხოლოდ მთავარ ძარღვში მათი განწყობა ასიმეტრულია, ხოლო ყუნწში მჭიდროდ ურთიერთგანწყობილი და სიმეტრიული; *F. japonica*-ს ფოთლის ნაკვთის მთავარი ძარღვის და ყუნწის მერქანში დიფერენცირებულია სიგრძეზე მწყობრ მჭკრივედად განლაგებული სანათურები. ყუნწის სიგრძეზე ანათანზე აღიბეჭდება მერქნის გამტარი ჭურჭლების გარსის სპირალური, რგოლური და ბადისებრი გასქელება.

საკვანძო სიტყვები: *Fatsia japonica* (Thunb.) Decne.; ფოთოლი; ყუნწი; ანატომია; სადიაგნოსტიკო მახასიათებლები.

ბუნებრივი ნაერთების ბიოლოგიურად აქტიური ტრიტერპენული საკონინების კლასი ფართოდ არის წარმოდგენილი Araliaceae-ის ოჯახის მცენარეებში. სწორედ ამ თავალსაზრისით ყურადღება მიიპყრო საქართველოში კულტივირებულმა მარადმწვანე დეკორატიულმა

ნახევრადბუჩქოვანმა მცენარემ - იაპონურმა ფაცამ, *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne., რამაც ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ბაზაზე განაპირობა მისი ქიმიური შემადგენლობის, ტრიტერპენული ნაერთების სიღრმისეული შესწავლა [1,3,6] და შედეგად 1996 წელს, რევმატიული დაავადებების სამკურნალო ორიგინალური პრეპარატის „ფაციფლოგინი“-ს შემუშავება [2,4]. მიუხედავად ამისა, მისის, როგორც პერსპექტიული მცენარის კვლევა კვლავაც გრძელდება სამედიცინო პრაქტიკაში მისი ფართოდ გამოყენების მიზნით.

კვლევის მიზანს *F. japonica*-ს, იაპონური ფაციას ფოთლის ანატომიური აგებულების შესწავლა წარმოადგენდა, რათა კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედოს ფუნდამენტური ცნობარების, სამეცნიერო ნაშრომების შედგენას.

F. japonica 2-3 მ სიმაღლის დაბალტანიანი ხეებია, მათი ღერო მარტივი, დაუტოტავი, წვერში დიდი ზომის გრძელყუნწიანი (30 სმ სიგრძის) ფოთლებითაა დაგვირგვინებული. ფოთლები ტყავისებრია, პრიალა, შიშველი, დიამეტრში 15-30 სმ-ს აღწევს, მოყვანილობით მომრგვალო, თათისებრ ღრმად განკვეთილი 5(7)-11 ნაკვთათ. თითოეული ნაკვთი კვერცხისებრ-ლანცეტა ფორმისაა, დაკბილული კიდეებით, ფუძესთან შევიწროებული, წვერისკენ წამახვილებული[5].

იაპონური ფაციას ყვავილები ორსქესიანია, პოლიგამური, 5(6) წვერიანი, პატარა ზომის თანაყვავილებით შემკული. ჯამის ფოთოლაკები თითქმის შეუმჩნეველია. გვირგვინის ფურცლები კვერცხისებრი, წაწვეტებული, უკან გადახრილი. მტვრიანები ძაფისებრი, ოვალური სამტვერებით. მცენარის ყვავილები გრძელყუნწიანია, მარტივ მომრგვალო ფორმის ქოლგებს ქმნის (2,5-3,5 სმ დიამეტრის), რომლებიც კენწრულ საგველა ყვავილედებადაა შეკრებილი. ნასკვი ხუთბუდიანია, სვეტი ხუთი, ძაფისებრი, ფუძიდანვე თავისუფალი; დინგი მცირე ზომისაა. ნაყოფი მრავალია ხუთბუდიანი, ხორცოვანი ეგზოკარპიუმით და ხრტილოვანი ენდოკარპიუმით. იაპონური ფაციას თესლი გვერდებშებრტყელებულია. მცენარე ყვავილობს IX-X, ხოლო ნაყოფი მწიფდება ზამთარში. სახეობა აწერილია იაპონიიდან, იგი მონოტიპური გვარის სახეობად მიიჩნევა [5].

F. japonica-ა ძირითადად სუბტროპიკულ ბიომში იზრდება და მისი გავრცელების მშობლიურ დიაპაზონს სამხრეთ კორეა და იაპონია წარმოადგენს. სახეობა გამოირჩევა სწრაფი ზრდის ტემპით; დეკორატიული მცენარეა და ფართოდაა გამოყენებული როგორც საორანჟერეო და ოთახის კულტურა[5].

მასალა და მეთოდика.

F. japonica-ას ფოთლის საკვლევი ნიმუში მოპოვებულ იქნა 2020 წელს. საანალიზო მცენარის ფოთლის ფირფიტის, ფოთლის მთავარი ძარღვის და ფოთლის ყუნწის (მეზოპეციოლი) ცენტრალური არეებიდან აღებული საპრეპარატო ნიმუშთა განივი, სიგრძივი და ზედაპირული ანათლები დამზადდა ცოცხალი დაუფიქსირებელი მასალიდან ბასრი სამართებლის საშუალებით, საკვლევი ანათლები შეიღება საფრანგის ხსნარში 24 სთ-ის განმავლობაში და მოთავსდა გლიცერინიან გარემოში სასაგნე მინაზე. კვლევის ობიექტთა

მიკროტექნიკური კვლევა წარმოებდა სინათლის Carl Zeiss, Jeneval-ის მიკროსკოპზე; ფოტოდოკუმენტალური მასალა დაფიქსირდა ციფრული ფოტოაპარატის (Canon Digital IXUS75) საშუალებით და გრაფიკულად დამუშავდა Adobe Photoshop CS5 -ის პროგრამაში.

კვლევის შედეგი

ფოთოლი. *F. japonica*-ას ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია (სურ. 1. A, B). ზედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები გამოკვეთილად სქელგარსიანია. უხვია მათში ქლოროპლასტების დიფერენცირება. იაპონური ფაცის ფოთლის ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედებში ბაგეთა განწყობა მათი ბაგეთშორისი ხვრელის მიმართულების გათვალისწინებით, როგორც ერთმანეთის, ასევე მთავარი ძარღვის მიმართ ქოტურია. ბაგის აპარატი რთულია ანიზოციტური; ე.ი. ოსპისებრი ფორმის ბაგის მკეტავი უჯრედების მერიდიანულ სიბრტყეში, გარშემო უწყსრიგოდაა განწყობილი სამი სატელიტური უჯრედი (სურ. 2. B, D). ბაგეთა მკეტავ უჯრედებში არსებული ქლორიპლასტების განწყობის სახე მსხვილნატეხიანია; ბაგეთშორისი ხვრელის ფორმა - თითისტარისებრია. ფოთლის ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედებში აღიბეჭდება მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალების არსებობა. ფოთლის ქვედა ეპიდერმისის კუტიკულარული მოზაიკა ტალღისებრია (სურ.1.C).

F. japonica-ას ფოთოლი შიშველია, მისი ფირფიტის ფორმა ბიფაცულური, რბილობის სტრუქტურა დორზოვენტალური, ხოლო ბაგეთა განწყობის გათვალისწინებით ჰიპოსტომატური აგებულების(სურ. 2.A). ბაგის აპარატი ეპიდერმული უჯრედების დონეზეა განწყობილი (სურ. 2.C). იაპონური ფაცის ფოთლის მფარავი ქსოვილი ერთრიგიანი და კუტინიზირებულია. მესრისებული პარენქიმა ორრიგიანია, ღრუბლისებური პარენქიმა წარმოდგენილია ტანგენტალურად გადაჭიმული, ფაშარად ურთიერთგანწყობილი უჯრედებით; ფოთლის რბილობი ამოვსებულია ქლოროპლასტებით (სურ. 2.B). ფოთლის მეზოფილში დიფერენცირებულია უკუ-კოლატერალური აღნაგობის გამტარი კონა, რომლის თავზეც, ე.ი. ფოთლის ვენტრალურ სიბრტყეში აღიბეჭდება სეკრეტორული სავალი. გამტარი კონა შემოსაზღვრულია სახამებლოვანი ხალთით. მერქნის ანასტომოზებში აისახება სპირალურად გარსგასქელებული გამტარი ჭურჭლები (სურ. 2.D). იაპონური ფაცის ფოთლის ყველა სტრუქტურულ ერთეულში შესამჩნევია მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალების დიფერენცირება(სურ. 2. B).

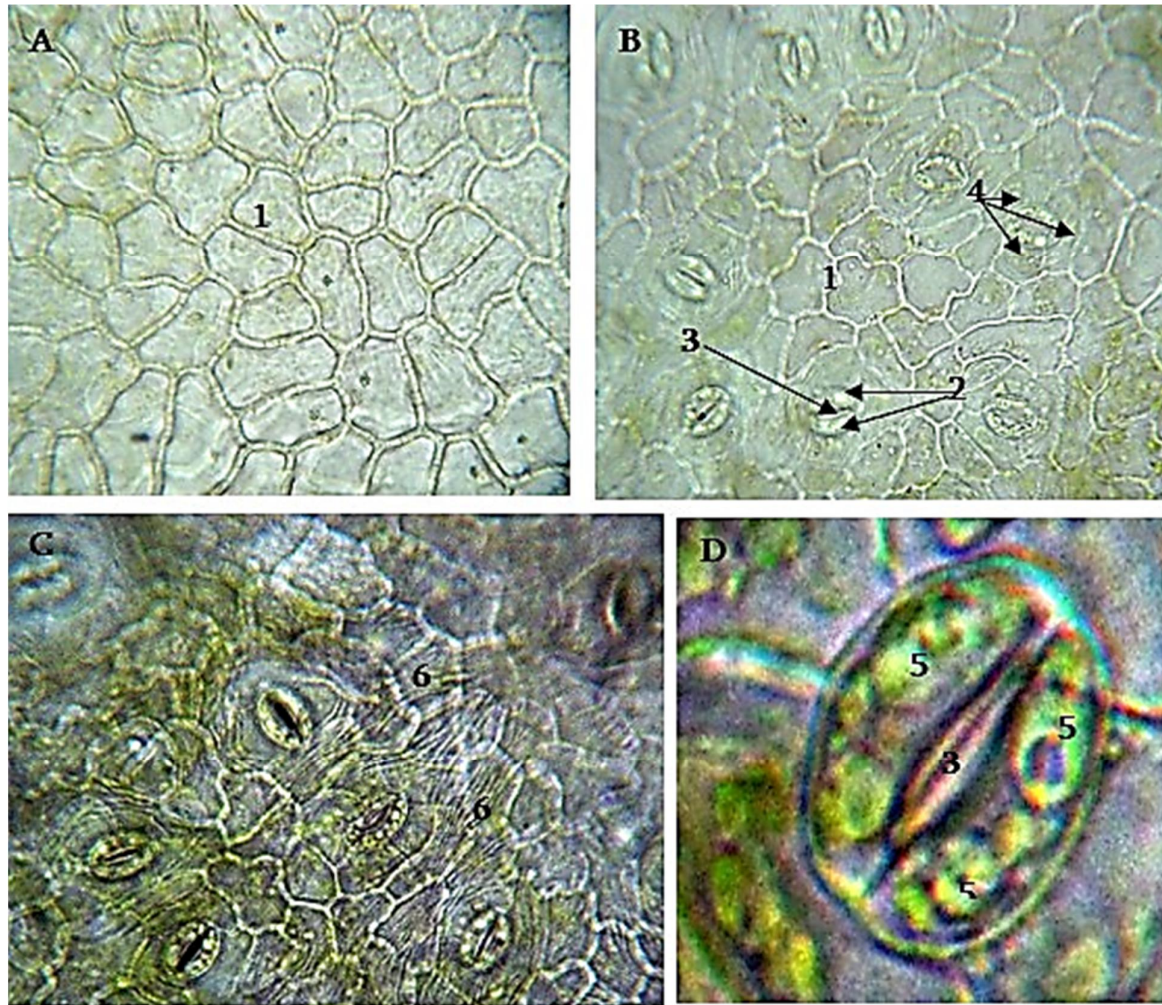
ფოთლის მთავარი ძარღვი. იაპონური ფაცის ფოთლის ნაკვთის მთავარი ძარღვის მფარავი ქსოვილი კუტინიზირებულია; ძარღვის განივ ჭრილზე აღიბეჭდება ვენტრალურ და დორზალურ სიბრტყეში არსებული თაღები. ადაქსიალურ მხარეს არსებული თაღი კუთხოვანია, აბაქსიალურ მხარეს კი გლუვი (სურ. 3. A). ფოთლის მფარავ ქსოვილს ფირფიტოვანი კოლენქიმის მასიური არეები ემიჯნება. კოლენქიმაში სეკრეტორული სავალებია დიფერენცირებული გარსშემომფენი უჯრედებით შემოსაზღვრული(სურ. 3. B, C). მთავარი ძარღვის ვენტრალურ სიბრტყეში კოლენქიმას საასიმილაციო ქსოვილი მოსდევს, რომელთა უჯრედებიც ამოვსებულია ქლოროპლასტებით. მთავარი ძარღვის ძირითადი ქსოვილი პოლიგონალური, თხელგარსიანი, მჭიდრო სტრუქტურის მქონე უჯრედებითაა

წარმოდგენილი, რომელთა შორისაც ასევე დიდი რაოდენობით სეკრეტორული სავალეზია განწყობილი.

მთავარ ძარღვში არსებული გამტარი სისტემა სპეციფიურია, ძარღვის ტანგენტალურ განაკვეთზე აღიბეჭდება ჭურჭელ-ბოჭკოვანი, ღია-კოლატერალური ტიპის გამტარი კონები განლაგებული არასწორი და არასიმეტრიული ორმხრივი რკალისებრი კონფიგურაციით. განსაკუთრებითი არასიმეტრიულობით აღიბეჭდება ვენტრალურ სიბრტყეში არსებული გამტარი კონები, რომელთა მერქანის, ლაფნისა და სკლერენქიმული უჯრედების მიმართულება არაერთგვაროვანია და მიმართულია სხვადასხვა მხარეს(სურ. 3. D). სკლერენქიმული უჯრედების სანათურები თხელგარსიანია, სანათურთა შიდა გარსის მოხაზულობა კუთხოვანი. ლაფანში წარმოდგენილია სეკრეტორული სავალეზი. მერქანში დიფერენცირებულია მერქნის სხვადასხვა კალიბრის სანათურები, შიდა გარსის კუთხოვანი მოხაზულობით. სანათურთა განწყობა სიგრძეზე მწკრივისებრია. მერქანში კამბიუმის საზღვართან მერქნის ლიბრიფორმის უჯრედების ბადა დიფერენცირებული. მერქნის გამტარი ჭურჭლების გარშემო პარენქიმული უჯრედებია წარმოდგენილი (სურ.3.E).

ფოთლის ყუნწი (მეზოპეციოლი). ფოთლის ტანგენტალურ განაკვეთზე აისახება სფეროსებრი მოხაზულობის ყუნწის კონფიგურაცია. ყუნწის მფარავი ქსოვილი კუტინიზირებულია, ეპიდერმისი ერთრიგაანი, ეპიდერმისის სქელგარსიან უჯრედებს ზედა პერიკლინარული კედლის გარსი განსაკუთრებულად გასქელებულია. ყუნწის მფარავ ქსოვილში ბაგის აპარატის განწყობა შეინიშნება (სურ.4. B). მფარავ ქსოვილს ფირფიტოვანი კოლენქიმის მასიური სარტყელი ემიჯნება, რომლის ერთიანობასაც, მცირე მონაკვეთზე, ქლორენქიმის უჯრედები არღვევენ, როგორც კოლენქიმის ასევე ქლორენქიმის უჯრედებს შორის ფიქსირდება სეკრეტორული სავალეზის დიფერენცირება (სურ. 4. C). ყუნწის ქლორენქიმულ შრეში გამოკვეთილია მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალებით მოცული ან ცარიელი იდიობლასტური უჯრედები. ქერქის პარენქიმაში აისახება თხელგარსიანი, ფაშარად ერთმანეთის მიმართ განწყობილი სხვადასხვა ზომის უჯრედები. ფოთლის ყუნწის ცენტრალურ ცილინდრში დიფერენცირებულია ჭურჭელ-ბოჭკოვანი, ღია-კოლატერალური სახის გამტარი კონებისგან შემდგარი თაღებისებრი მოხაზული სარტყელი. კონებს შორის არსებულ მცირე არეალში პარენქიმული და სკლერენქიმული უჯრედებია განლაგებული. მთლიანად ცენტრალური ცილინდრი შემოსაზღვრულია ერთი წყება შემომდგენი ქსოვილით. სკლერენქიმული უჯრედების სანათურები თხელგარსიანია, მათი შიდა გარსის მოხაზულობა კუთხოვანი, ლაფანში სეკრეტორული სავალეზია განწყობილი (სურ. 4. E), აქტიურია კამბიუმის ქსოვილი, რომელიც მერქნის ლიბრიფორმს ემიჯნება. მერქნის გამტარ ჭურჭელთა სანათურები დიდკალიბრიანია, მათი განწყობა სიგრძეზე მწკრივისებრი. გამტარ ჭურჭელთა შიდა გარსი ოვალური მოხაზულობის, კუთხოვანგარსიანია. მერქანში პარენქიმული უჯრედებია დიფერენცირებული. ყუნწის პერიმედულარულ არეში ასევე სეკრეტორული სავალეზია განლაგებული. გულგულში დიდი ზომის, თხელგარსიანი პოლიგონალური პარენქიმა ისახება (სურ. 4. F). ფოთლის ყუნწის სიგრძეზე ანათანზე აღიბეჭდება მერქნის

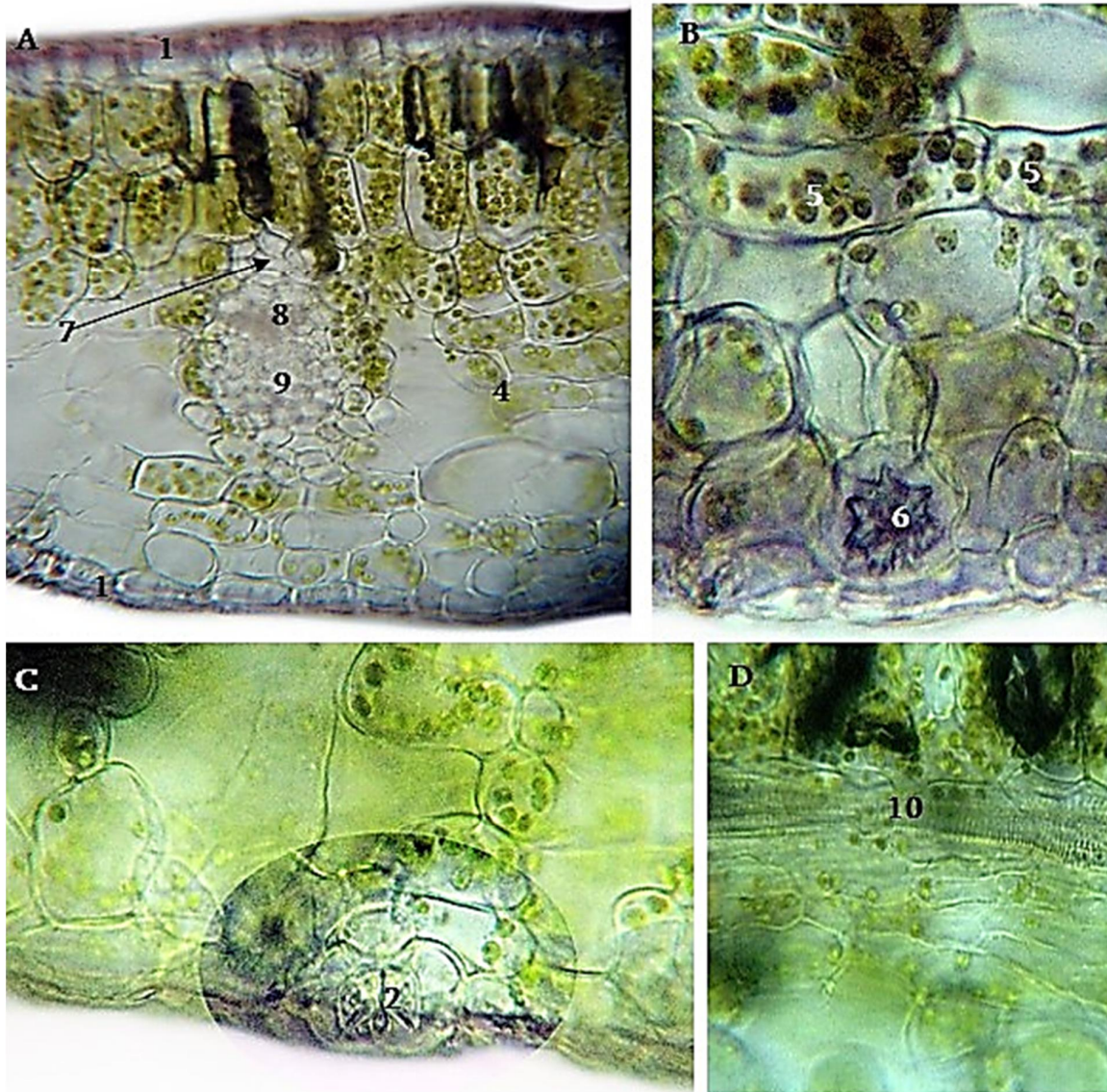
გამტარი ჭურჭლების გარსის უპირატესად სპირალური, ხოლო ნაკლები ინტენსიობით, რგოლური და ბადისებრი გასქელება(სურ. 4. G, H).



სურათი 1. *F. japonica*-ას ფოთლის მფარავი ქსოვილის მიკროსტრუქტურა

A. ზედა და B. ქვედა ეპიდერმისის სტრუქტურის პანორამა; C. ქვედა ეპიდერმისის კუტიკულარული მოზაიკის ხედი; D. ბაგის მკეტავი უჯრედები

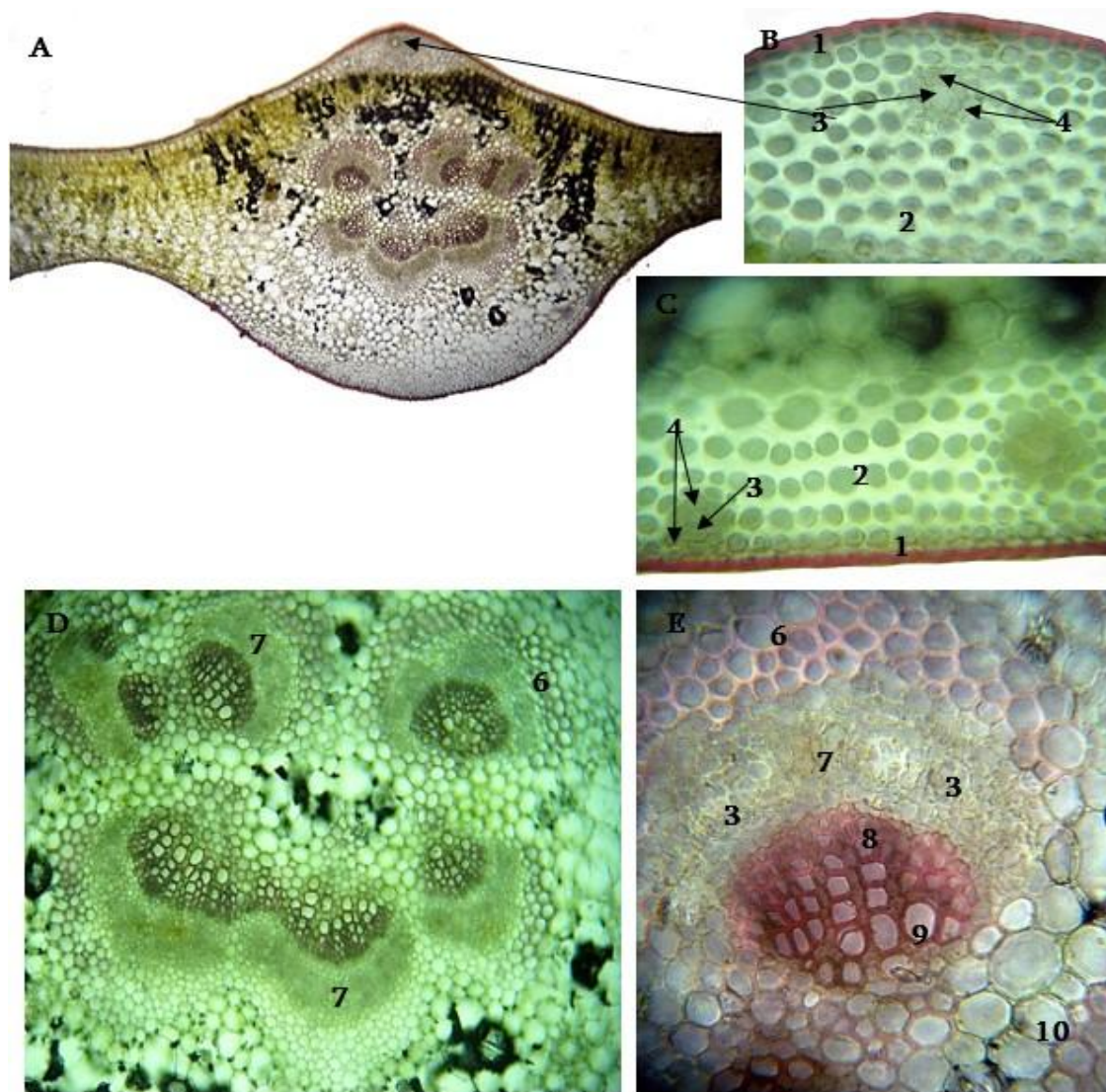
1. არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანი ფუძემდებარე უჯრედები; 2. ბაგი მკეტავი უჯრედები; 3. ბაგეთშორისი ხვრელი; 4. სატელიტური უჯრედები; 5. მსხვილნატეხიანი ქლოროპლასტები; 6. ტალღისებრი კუტიკულარული მოზაიკა



სურათი 2. *F. japonica*-ას ფოთლის მიკროსტრუქტურა

A. ფოთლის რბილობის ხედი; B. ღრუბლისებურ პარენქიმაში დიფერენცირებული მქაუნძევა კალციუმის დრუზა; C. მფარავ ქსოვილში განწყობილი ბაგის აპარატი; D. მერქნის ანასტომოზი

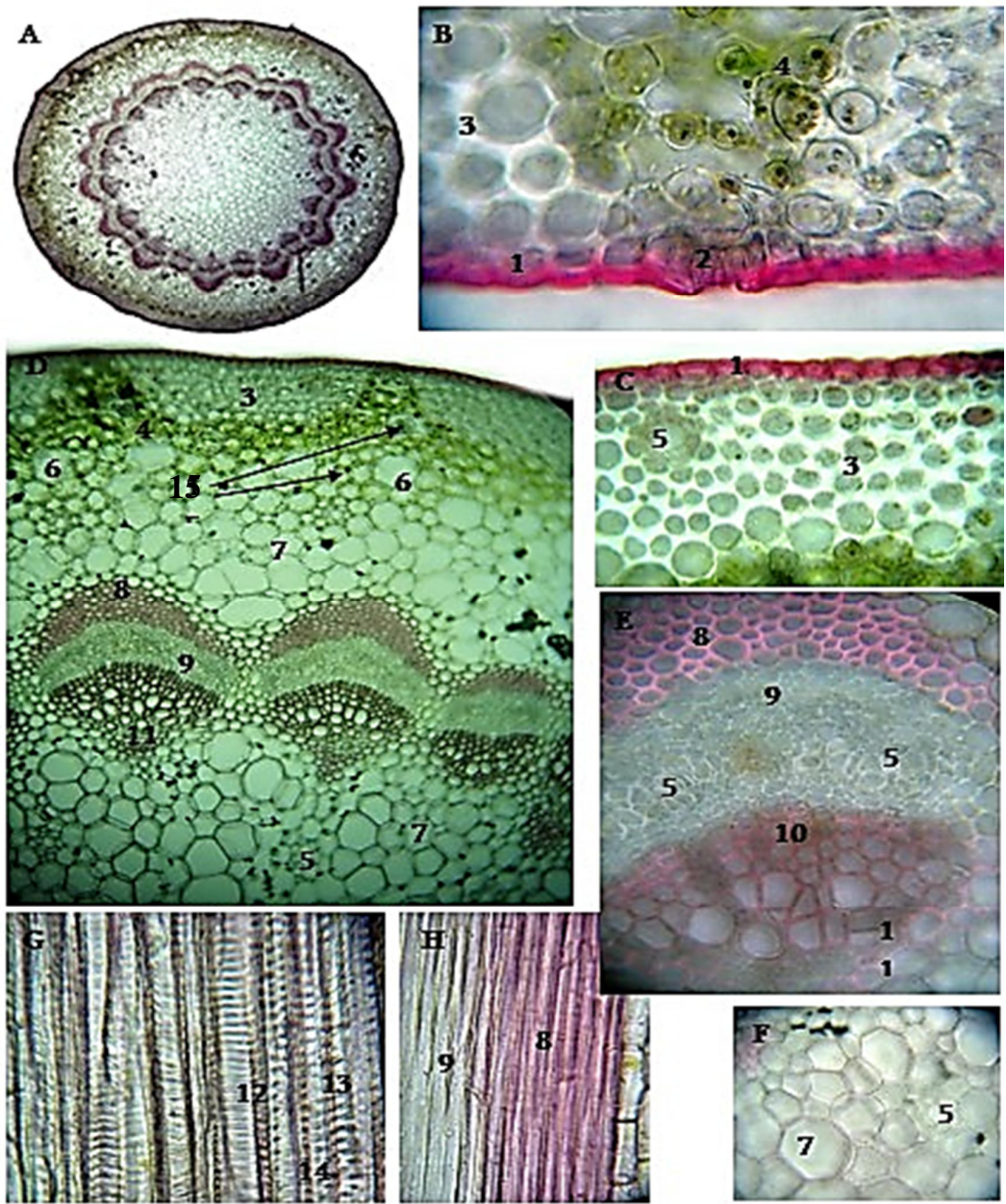
1. ეპიდერმისი კუტიკულით; 2. ბაგის აპარატი; 3. მესრისებური და 4. ღრუბლისებური პარენქიმა 5. ქლოროფილის მარცვლები; 6. მქაუნძევა კალციუმის დრუზა კრისტალი; 7. სეკრეტორული სავალი; 8. მერქანი; 9. ლაფანი; 10. მერქნის სპირალურად გარსგასქელებული ანასტომოზი



სურათი 3. *F. japonica*-ას ფოთლის წაკვთის მთავარი ძარღვის მიკროსტრუქტურა

A. მთავარი ძარღვის სტრუქტურის პანორამა; B. ადაქსიალური და C. აბაქსიალური მხარის კოლენქიმური ქსოვილი; D. გამტარი სისტემის ხედი და E. ფრაგმენტი, ჭურჭელ-ბოჭკოვანი, ღია-კოლატერალური გამტარი კონა

1. ეპიდერმისი კუტიკულით; 2. ფირფიტოვანი კოლენქიმა; 3. სეკრეტორული სავალი; 4. შემომღენი ქსოვილი. 5. საასიმილაციო ქსოვილი; 6. სკლერენქიმული უჯრედები; 7. ლაფანი; 8. მერქნის ლიბრიფორმი; 9. გამტარი ჭურჭლები; 10. ძირითადი ქსოვილის პოლიგონალური უჯრედები



სურათი 4. *F. japonica*-ას ფოთლის ყუნწის მიკროსტრუქტურა (მეზოპეციოლი)

A. ყუნწის სტრუქტურის პანორამა; B.,C. ქერქის სტრუქტურული ელემენტები; D. ყუნწის სტრუქტურის ფრაგმენტი პერიფერიიდან ცენტრისაკენ; E. ღია-კოლატერალური გამტარი კონა; F. პოლიგონალური პარენქიმა; G. მერქნის გამტარე ჭურჭლები და H. სკლერენქიმული უჯრედები სიგრძივ განაკვეთზე.

1. კუტინიზირებული ეპიდერმისი; 2. ბაგის აპარატი; 3. ფირფიტოვანი კოლენქიმა; 4. ქლორენქიმა; 5. სეკრეტორული სავალი; 6. იდიობლასტური უჯრედი; 7. პოლიგონალური უჯრედები; 8. სკლერენქიმული ქსოვილი; 9. ლაფანი. 10 მერქნის ლიბრიფორმი; 11. მერქნის გამტარი ჭურჭლები. 12. სპირალურად, 13. რგოლურად და 14. ბადისებურად გარსგასქელებული გამტარი ჭურჭლები; 15. მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალები

დასკვნა

შესწავლილია საქართველოში ინტროდუცირებული *F. japonica*-ს ფოთლის შინაგანი აგებულების თავისებურებანი და დადგენილია მისი, როგორც ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა მდიდარ საექსპერიმენტო ობიექტის მიკროსტრუქტურულ სადიაგნოსტიკო მახასიათებელთა შემდეგი ერთობლიობა ფარმაკოგნოსტულ ანალიზში ნედლეულის ნამდვილობის დადგენის მიზნით:

- *F. japonica*-ას ფოთოლი შიშველია, ბიფაცუალური ფორმის, დორზოვენტალური, ჰიპოსტომატური სტრუქტურის;
- ფოთლის ზედა და ქვედა ეპიდერმისის ფუძემდებარე უჯრედები არადაგვირისტებული, მრუდხაზოვანი და მრუდკედლიანია, ქვედა ეპიდერმისის კუტიკულარული მოზაიკა ტალღისებრი;
- ფოთოლში დიფერენცირებული ბაგის აპარატი ანიზოციტური ტიპისაა, ბაგეთშორისი ხვრელი თითისტარისებრი, ხოლო, ბაგეთა განწყობა ქაოტური;
- *F. japonica*-ას ფოთლის რბილობში უკუ-კოლატერალური აღნაგობის გამტარი კონა აღიბეჭდება;
- იაპონური ფაცის ფოთლის ყველა სტრუქტურულ ერთეულში შესამჩნევია მჟაუნმჟავა კალციუმის დრუზა კრისტალების და სეკრეტორული სავალების დიფერენცირება;
- *F. japonica*-ას ფოთლის ნაკვთის მთავარი ძარღვის ძირითადი ქსოვილი პოლიგონალურია, გამტარი სისტემა როგორც ძარღვში, ასევე ყუნწში ჭურჭლ-ბოჭკოვანი, ღია-კოლატერალური ტიპის, მხოლოდ მთავარ ძარღვში მათი განწყობა ასიმეტრულია, ხოლო ყუნწში სიმეტრიული;
- *F. japonica*-ას ფოთლის ნაკვთის მთავარი ძარღვის და ყუნწის მერქანში დიფერენცირებულია სიგრძეზე მწკრივისებ განწყობილი სანათურები;
- *F. japonica*-ას ფოთლის ყუნწის სიგრძივ ანათანზე აღიბეჭდება მერქნის გამტარი ჭურჭლების გარსის სპირალური, რგოლური და ბადისებრი გასქელება.

ლიტერატურა

1. T.Aoki "Structures end biosynthetic sequence of tritenpenoid saponins of *Fatsia japonica*"; Jurnal of science of the Hirosima university, series A, V.44, №1. JULY 1980, p. 199-214;
2. Xuewei Ye, Siran Yu et all. Quantitative determination glycosides in *Fatsia japonica* Dence. and Planch. Using high performance liquid chromatography. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysys 88, 2014, p.472-476;
3. В.И. Гришкова и др "Тритерпеновые гликозиды *Fatsia japonica*", ХПС 2000, №5, ст.395-398;
4. З.С. Кемоклидзе, Г.Е. Деканосидзе, Э.П. Кемертелидзе – Биологически активные тритерпеновые гликозиды Фатсии Японской (*Fatsia japonica* (Thunb.) Dence. and Planch.),

культивируемой в Грузии; Журнал «Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии», N 10, Т.21, 2018; ст. 77-80;

5. Флора СССР; Т.ХVI, Москва-Ленинград 1959г. ст.2-3;
6. Э.П. Кемертелидзе, Г.Е. Деканосидзе, А.И.Березнякова „Тритерпеновые гликозиды *Fatsia japonica*, культивируемой в Грузии и их фармакологические свойства“, Химико-фармацевтический журнал, Т. 35, №8, 2001 ст.24-27.

Features of the microstructure of the leaves of *Fatsia japonica* (Thunb.) Decne. et Planch. (*Araliaceae*)

Zurab Kemoklidze, Ketevan Mchedlidze*, Manana Churadze, Jemal Aneli

TSMU I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry

Abstract

The internal structure of leaf of the *F. japonica* that is introduced in Georgia as a source of biologically active substances, was studied, and its microstructural diagnostic signs were determined. *F. japonica* leaf glabrous, bilateral, dorsoventral, hypostomatic structure. The basal cells of the abaxial and adaxial epidermis of the leaf are non-stitched, curvilinear and curved-walled, the cuticular mosaic of the lower epidermis is wavy. The stomatal apparatus of the Japanese fatsia leaf is anisocytic, the stomatal gap is fusiform, and the location of the stomata is chaotic. A reverse-collateral conductive bundle is imprinted in the pulp of the leaf. In the structural units of all morphological organs of the plant leaf, differentiation of calcium oxalate druse crystals and secretory cells is noticeable. The tissue of the main vein of the leaf of *F. japonica* is polygonal, the conducting system both in the vein and in the petiole is of fibro-vascular, open-collateral type, but in the main vein bundles are asymmetrical, while in the petiole they are symmetrical and closely interconnected. The xylem of the main vein and petiole of *F. japonica* leaf's has differentiated bulbs arranged in longitudinal rows. Xylem conductive vessels with spiral, ring and mesh thickenings of the shell are observed lengthwise the petiole.

Keywords: *Fatsia japonica* (Thunb.) Decne.; leaf; petiole; anatomy; diagnostic signs.

მონაცემთა ცენტრის მომავალი, მისი დადებითი და უარყოფითი მხარეები

ყოჩიაშვილი ნუგზარ¹, ქართველიშვილი იოსები²

¹დოქტორანტი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ²პროფესორი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, . ORCID: 0000-0001-9890-4099

აბსტრაქტი

რატომ განიხილავს უფრო და უფრო დიდი და საშუალო ზომის ორგანიზაცია ახლა მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგის? აჭარბებს თუ არა IT აუტოსორსინგის დადებითი მხარეები? თუ ორგანიზაციებს სურთ მიიღონ ტენდენცია ფინანსური და ოპერაციული უპირატესობისთვის, რომელსაც სთავაზობს მონაცემთა ცენტრის მენეჯმენტის აუტოსორსინგი? სამწუხაროდ, მარტივი დიახ ან არა საკმარისი არ იქნება ზემოთ მოცემულ კითხვებზე პასუხის გასაცემად. Forbes-ის მიერ Fortune 500 კომპანიის ბოლო გამოკითხვის თანახმად, IT კომპანიების უმეტესობა ახლა უპირატესობას ანიჭებს IT აუტოსორსინგის, ვიდრე შიდა მონაცემთა ცენტრის ოპერაციებს, ამის მიზეზი არის უპირატესობები, რომლებსაც მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგი სთავაზობს. ეს მოიცავს მინიმალურ საოპერაციო ხარჯებს, ინფრასტრუქტურის უკეთ გამოყენებას, სერვერებზე წვდომას და გამოთვლა/შენახვის მოთხოვნით და ა.შ. სანამ გადაწყვეტთ თქვენი მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგს, ყურადღებით შეისწავლეთ თქვენი ვარიანტები, გაანალიზეთ თქვენი ბიზნესის პერსპექტივები და ჩაატარეთ თქვენი აქტივების, ბიუჯეტების და მოთხოვნების ფრთხილად შემოწმება. მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგის დადებითი და უარყოფითი მხარეების გულდასმით შეფასება და ის, თუ როგორ შეიძლება გავლენა იქონიოს თქვენს ბიზნესზე, არის ის, რაც უნდა გაითვალისწინოთ, სანამ გააფორმებთ აუტოსორსინგის კონტრაქტს.

მონაცემთა ცენტრებს გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს დღევანდელი ბიზნეს პროცესებისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ მათი მოთხოვნები ყოველთვის აღმავალი ტრაექტორიით იყო, COVID-19 პანდემიით შექმნილმა ვითარებამ ის კიდევ უფრო აიწია. ყველა სხვა სეგმენტის მსგავსად IT და მის გარშემო, მონაცემთა ცენტრის ტექნოლოგიები სწრაფად იცვლება, რათა მიაღწიოს მაღალ ოპტიმიზებულ და ეფექტურ სისტემას. ამიტომ, თქვენთვის, როგორც ბიზნესის მფლობელისთვის, ძალიან მნიშვნელოვანია განახლებული იყოს თითოეული ამ ტექნოლოგიური ცვლილებისა და ტენდენციის შესახებ. ყოველივე ამის შემდეგ, ისინი აპირებენ შექმნან მონაცემთა ცენტრების მომავალი.

ტექნოლოგიის წინსვლა ხელს შეუწყობს მონაცემთა ცენტრის მთლიან მუშაობას. პროგნოზირებადი ანალიტიკის ხელსაწყოები დაეხმარება უსაფრთხოებისა და რეალურ დროში მონიტორინგის გუნდებს დროზე ადრე აღმოაჩინონ პოტენციური პრობლემები და მოაგვარონ ისინი, მანამ სანამ ისინი გავლენას მოახდენენ ოპერაციების შესრულებაზე. მონაცემთა ცენტრს AI-ს შეუძლია ხაზი გაუსვას სფეროებს, რომლებმაც შეიძლება უფრო ეფექტურად იმუშაონ, როგორცაა გაგრილება ან ენერჯის მოხმარება. ამრიგად, მონაცემთა ცენტრის კომპოზირებადობა ნიშნავს რესურსების შექმნას, რომლებსაც შეუძლიათ იმუშაონ მრავალ სხვადასხვა სისტემასთან. იმის ნაცვლად, რომ გამოყოფილი ან ვიწრო გამოყენების რესურსები უზრუნველყოფდეს მხოლოდ ერთ სერვისს, მონაცემთა ცენტრებმა უნდა გამოიყენონ რესურსების აუზები, რომლებსაც შეუძლიათ წვლილი შეიტანონ სხვადასხვა ტიპის სამუშაო დატვირთვის, როგორცაა შენახვის, ქსელის ან სერვერის ხელსაწყოების განთავსებაში. ანალოგიურად, კომპოზიტორული რესურსების დანერგვა ხელს უწყობს მონაცემთა ცენტრში ჩაკეტილი სიმძლავრის თავიდან აცილებას, შესაბამისად აუმჯობესებს ეფექტურობას და გამომუშავებას. უპირველეს ყოვლისა, ციფრული ტრანსფორმაცია საშუალებას მისცემს მონაცემთა ცენტრებს მიაწოდონ მომხმარებლებისთვის დამატებითი ღირებულება. დაეხმარება პროვაიდერებს აწარმოონ დაბალი ლატენცური დატვირთვები საბოლოო მომხმარებლებთან, ხოლო პროგრამული უზრუნველყოფის ვირტუალიზაცია შექმნის უფრო საბიუჯეტო ვარიანტებს მრავალი დატვირთვისთვის. როდესაც კერძო და საჯარო ღრუბლები შერწყმულია უფრო მოქნილი და ძლიერი ჰიბრიდული ღრუბლოვანი დანერგვის შესაქმნელად, კომპანიები გამოიყენებენ ტექნოლოგიას, რათა მეტი გააკეთონ.

მონაცემთა ცენტრები: ინდუსტრიის მიმოხილვა

მონაცემთა ცენტრის სერვისების ბაზარი 2020 წელს 48,9 მილიარდ დოლარად შეფასდა. ვარაუდობენ, რომ 2026 წლისთვის ეს მაჩვენებელი 105,6 მილიარდ დოლარამდე გაიზრდება მონაცემთა ცენტრის სერვისების ბაზრის ანგარიშის მიხედვით, ზრდის ძირითადი მამოძრავებელი ფაქტორია

ჩვენ ვხედავთ ტექნოლოგიების დიდ ზრდას, რომლებიც საჭიროებენ მონაცემთა ცენტრებს - მაგალითად, მზარდი მოთხოვნა ღრუბლოვან სერვისებზე, რომელთა პროვაიდერები ირჩევენ გარე მონაცემთა ცენტრებს. ეს არის ტენდენცია, რადგან შიდა მონაცემთა ცენტრები მოითხოვს ბევრად უფრო დიდ ინვესტიციებს, როგორც მათი მშენებლობისთვის, ასევე მათი შემდგომი შენარჩუნებისთვის.



ფიგურა 1

მონაცემთა ცენტრის ტენდენციები

ავტომატიზაცია

გლობალური პანდემიის ერთ-ერთი ეფექტი იყო ის, რომ მთელი სამუშაო პროცესები გადავიდა ონლაინ ფორმატზე. მიუხედავად იმისა, რომ ამის პარალელურად, ბევრ ქვეყანაში მნიშვნელოვნად შემცირდა ადგილზე დაშვებული პერსონალის რაოდენობა. ერთ-ერთი გზა, რომლითაც მომავლის მონაცემთა ცენტრები გაუმკლავდებიან ასეთ საკითხებს, არის მუშაობის სრული ან ნაწილობრივი ავტომატიზაცია, AI (ხელოვნური ინტელექტი) და Robotic Process Automation (RPA) (პროგრამული ტექნოლოგია, რომელიც აადვილებს პროგრამული უზრუნველყოფის რობოტების შექმნას, დანერგვას და მართვას, რომლებიც ამსგავსებენ ადამიანის ქმედებებს ციფრულ სისტემებთან და პროგრამულ უზრუნველყოფასთან ურთიერთქმედებისას.) გადაწყვეტილებების ადაპტაციით.

კიდების გამოთვლა

Edge computing computing (განვითარებადი გამოთვლითი პარადიგმა, რომელიც ეხება ქსელებისა და მოწყობილობების მთელ რიგს მომხმარებლის ან მის მახლობლად.) დიდ როლს ითამაშებს მომავალი მონაცემთა ცენტრების განვითარებაში. რაც უფრო და უფრო მეტი ადამიანი იღებს ჭკვიან გადაწყვეტილებებს, არა მხოლოდ კომპანიებში, არამედ საკუთარ სახლებშიც, გაგრძელდება მოთხოვნა ზღვარზე გამოთვლით მოწყობილობებზე და ასევე გაიზრდება მოთხოვნა ზღვრულ გამოთვლით მოწყობილობებზე. ეს თავის მხრივ შეცვლის მონაცემთა ცენტრებს, რადგან გამოთვლითი სიმძლავრის დეცენტრალიზაცია პირდაპირ გავლენას მოახდენს მონაცემთა ცენტრის ტიპზე, რომელსაც მომავალში ვიხილავთ. statista.com-ის მიხედვით, ჭკვიანი სახლის გლობალური ბაზრის ღირებულება 2022 წლისთვის 53,45 მილიარდ დოლარამდე გაიზრდება.

ასევე გასათვალისწინებელია Edge Computing-ს შორის კავშირი 5g ქსელთან, როგორც კლასიკური მონაცემთა ცენტრების ალტერნატივა, რაც საშუალებას მისცემს უფრო სწრაფად განვითარდეს აპლიკაციები, რომლებიც დაკავშირებულია AI-თან ან IoT(აღწერს ფიზიკური ობიექტების ქსელს)-თან.

Edge computing საშუალებას იძლევა მონაცემები დამუშავდეს წყაროსთან უფრო ახლოს, რაც ამცირებს შეყოვნებას. ეს, სავარაუდოდ, გამოიწვევს მობილური მონაცემთა ცენტრების განვითარებას, რომლებიც ადვილად შეიძლება განთავსდეს, მაგალითად, დიდ სპორტულ ღონისძიებებთან, კონცერტებთან და ა.შ.

მდგრადობა

რამდენადაც ბიზნესები სულ უფრო და უფრო აცნობიერებენ კლიმატის ცვლილებას და მოუწოდებენ სწრაფად იმოქმედონ, მონაცემთა ცენტრებს ასევე სჭირდებათ მდგრადობის ინტეგრირება თავიანთ სტრატეგიებში.

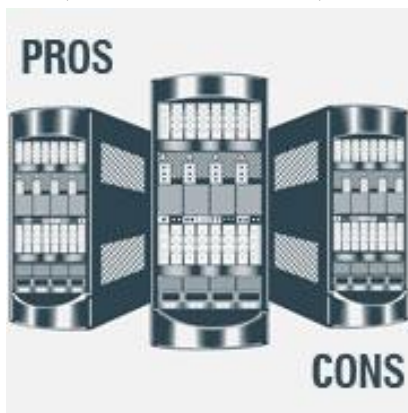
Journal of Science 5-ის მიხედვით, მონაცემთა ცენტრები პასუხისმგებელი იყვნენ მსოფლიო ენერჯის მთლიანი მოხმარების 1%-ზე. თუმცა, მონაცემთა ცენტრების დატვირთვა 2010-დან 2020 წლამდე გაიზარდა 6-ჯერ, ხოლო ენერჯის მოხმარების დონე არ გაიზარდა ამ რიცხვების პროპორციულად. ეს მიუთითებს მონაცემთა ცენტრის ტექნოლოგიების მიღწევებზე CPU-ის ახალი ტექნოლოგიების სახით, ისევე როგორც უფრო ენერგოეფექტური შენახვის გადაწყვეტილებები, როგორცაა Non-Volatile Memory Express (NVMe) (NVM Express ან არასტაბილური მეხსიერების მასპინძლის კონტროლერის ინტერფეისის სპეციფიკაცია არის ღია, ლოგიკური მოწყობილობის ინტერფეისის სპეციფიკაცია კომპიუტერის არასტაბილურ მედიაზე წვდომისთვის, რომელიც ჩვეულებრივ მიმაგრებულია PCI Express ავტობუსით.).

თუმცა, მომავლის მონაცემთა ცენტრები კიდევ უფრო ეკოლოგიურად სუფთა იქნება. მონაცემთა შენახვის მოთხოვნა, რა თქმა უნდა, არ შენელებს, მაგრამ მონაცემთა ცენტრები გაფართოვდებიან და გააუმჯობესებენ მონაცემთა შეკუმშვის, დუბლირების და ეფექტურობის გაზრდის სხვა მეთოდებს. დამატებითი ფაქტორია ის, რომ თანამედროვე მონაცემთა ცენტრების გაგრილება ხორციელდება თხევადი ან თუნდაც ე.წ. პასიური სისტემებით. ჰაერის გაგრილება, რომელიც დღემდე გამოიყენება სერვერების კარგი მდგომარეობის შესანარჩუნებლად, უზარმაზარ რესურსს ხარჯავს. მეორეს მხრივ, თხევადი გაგრილება იძლევა ტემპერატურისა და ენერჯის მოხმარების სწრაფ შემცირებას და ხშირად იქმნება დახურულ ეკოლოგიურ ციკლად. პასიურად გაცივებული სისტემები უახლესი ტექნოლოგიით კომპონენტების თვალსაზრისით, რომლებიც მოიხმარენ მნიშვნელოვნად ნაკლებ ენერჯიას და მოითმენს მაღალ ტემპერატურას, მომავალში მნიშვნელოვნად გაბატონებული იქნება.

ასევე შექმნილია და განლაგებულია მომავალი მონაცემთა ცენტრები უკეთესი ეფექტურობისთვის. ამის კარგი მაგალითია Google, Facebook და Amazon, რომლებმაც იყიდეს მიწა შვედეთში მონაცემთა ცენტრების ასაშენებლად, რადგან უფრო გრილ რეგიონში ნაკლები რესურსია საჭირო სერვერების გაგრილებისთვის. მაკროსოფტი სულ უფრო უჩვეულო, მაგრამ ძალიან პერსპექტიულ გზას ადგას თავისი Project Natick-ით, რომელიც იკვლევს წყალქვეშა მონაცემთა ცენტრების განლაგების ვარიანტებს.

გარანტირებული მოქმედების დრო

ყველა აუთსორსინგის მონაცემთა ცენტრი რეგულირდება SLA-ებით (მომსახურების დონის ხელშეკრულება არის ვალდებულება მომსახურების მიმწოდებელსა და მომხმარებელს შორის/სერვისის დონის ხელშეკრულებები). მომსახურების მიმწოდებლები ვალდებული არიან ხელშეკრულებით დაიცვან SLA-ები და გამოიყენონ უახლესი ინფრასტრუქტურა და IT სისტემები. მათ ასევე უნდა უზრუნველყონ, რომ დაიცვან წინასწარ განსაზღვრული ხარისხის დონეები, ხოლო შემცირების დრო, რათა თავიდან აიცილონ ფინანსური ჯარიმები. შედეგად, მონაცემთა ცენტრის სერვისების აუთსორსინგი გარანტირებულია ყველაზე დაბალი შესაძლო შეფერხების დროს ელექტროენერჯის გათიშვის ან სხვადასხვა განაწილების ობიექტების გამო გამოწვეული შეფერხებების დროს.



ფიგურა 2

უფრო მაღალი მასშტაბურობა

ბიზნესის სისწრაფე შეიძლება დაირღვეს შიდა მონაცემთა ცენტრის შესაძლებლობების არასაკმარისი ან გადაჭარბებული გამოყენების გამო. თუმცა, მესამე მხარის აუთსორსინგით, თქვენ შეგიძლიათ ისარგებლოთ ხარჯების ეფექტურობით, მასშტაბურობით და მოქნილობით, რესურსების და შესაბამისი ინფრასტრუქტურის გამოყოფის გარეშე, ფიქრის გარეშე.

უკეთესი მოქნილობა და სიჩქარე

ახალი მონაცემთა ცენტრის დაყენება ან თქვენი ამჟამინდელი ცენტრის განახლება შეიძლება იყოს როგორც შრომატევადი (2 წელზე მეტი) და ძვირი. მეორეს მხრივ, მონაცემთა ცენტრის სერვისების აუთსორსინგი გაათავისუფლებს თქვენს ბიზნესს ენერჯისა და კოსმოსური გამოწვევების შესახებ ფიქრისგან. თქვენ ასევე შეგიძლიათ ისარგებლოთ უკეთესი მოქნილობით გაფართოების განხილვისას

უზარმაზარი ხარჯების დაზოგვა

მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგის ინვესტიცია შესანიშნავი გზაა თქვენი ქვედა ხაზის გასაზრდელად, დაზოგავთ ხარჯებს, რომლებიც დაკავშირებულია აღჭურვილობის შენარჩუნებასთან, IT შრომასთან, განახლებასთან, ფიზიკურ სივრცესთან და ზედნადებთან დაკავშირებულ ხარჯებზე. დღეს თქვენ გაქვთ შესაძლებლობა გადაიტანოთ მონაცემთა ცენტრის ოპერაციები ღრუბელში. ეს არა მხოლოდ შეამცირებს თქვენი საკუთრების ღირებულებას, არამედ მინიმუმამდე დააყენებს მომავალ აღჭურვილობაზე დანახარჯებს

გაუმჯობესებული შეყოვნება და დაკავშირება

მონაცემთა ცენტრის გაძლიერებული ფუნქციონირებისთვის, თქვენ უნდა დარწმუნდეთ, რომ აუტოსორსინგის პროვაიდერს შეუძლია უზრუნველყოს უკეთესი შეყოვნება და კავშირი, როდესაც საქმე ეხება ინტერნეტს და ქსელთან დაკავშირებულ სხვა ამოცანებს. დახვეწილ სერვის პროვაიდერს შეუძლია შემოგთავაზოთ ორივე მრავალჯერადი ოპერატორის შეთავაზებით. თქვენი საწარმო არა მხოლოდ მიიღებს საუკეთესო შეთავაზებას, არამედ თქვენ ასევე შეგიძლიათ აირჩიოთ ქსელის ოპერატორის ვარიანტების ფართო სპექტრიდან

გაიზარდა ბიზნეს ფოკუსი

მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგის მოდელში ახალი სისტემების აშენების ან IT ინფრასტრუქტურის განახლების ტვირთი გადადის სერვისის პროვაიდერზე. ეს თქვენს IT მენეჯერებს და CIO-ებს(ინფორმაციის მთავარი ოფიცერი) საშუალებას მისცემს, ყურადღება გადაიტანონ თქვენი ორგანიზაციის უმუშალო ბიზნეს მიზნების შესრულებაზე.

მონაცემთა ცენტრის აუტოსორსინგის უარყოფითი მხარეები

უსიამოვნო სიურპრიზების შესაძლებლობა

ვიდრე აუტოსორსინგს გააკეთებთ, უნდა გესმოდეთ, რას გადმოსცემს თქვენი კონტრაქტი და გაიგოთ ყველა დეტალი შიგნით. ვინაიდან მონაცემთა ცენტრის გაშვების ღირებულება და დაფარვა შეიძლება განსხვავდებოდეს სერვისის პროვაიდერიდან სერვისის პროვაიდერამდე, შეიძლება იყოს საკმაოდ უსიამოვნო სიურპრიზები ღირებულების, პროგრამული უზრუნველყოფის მფლობელობის ან შეწყვეტის პერიოდის თვალსაზრისით, თუ კონტრაქტის ფარგლებში მკაფიოდ არ არის ნათქვამი.

მონაცემთა უსაფრთხოება

მონაცემთა უსაფრთხოების გარანტია არის ის, რაც თქვენ უნდა შეამოწმოთ სერვისის პროვაიდერთან ხელშეკრულების გაფორმებამდე. მონაცემთა უსაფრთხოების სათანადო მოცულობის გარეშე, თქვენ კრიტიკულ მონაცემებს შესაძლოა ემუქრებოდეს მავნე პროგრამები, ან კიდევ უფრო უარესი, კორპორატიული ქურდობა!

კონტროლის დაკარგვა

შიდა მონაცემთა ცენტრის ოპერაციებით, თქვენ გეცოდინებათ, რომ თქვენს სანდო პერსონალს შეუძლია მოგაწოდოთ მორგებული სისტემები, რომლებიც შეესაბამება თქვენს სპეციფიკურ საჭიროებებს. აუთოსინგის საშუალებით შეიძლება იგრძნოთ, რომ თქვენმა ბიზნესმა დაკარგა კონტროლი თქვენი მონაცემთა ცენტრის მენეჯმენტზე და ხშირად შეიძლება მოგიწიოთ კრიტიკული საკითხების გადაჭრა მხოლოდ ტელეფონით. გამყიდველის გონივრულად არჩევამ შეიძლება გაგათავისუფლოს ასეთი პრობლემების წინაშე

გამყიდველის ჩაკეტვა

როდესაც თქვენი ბიზნესი მთლიანად დამოკიდებულია სერვისის პროვაიდერზე, რომელიც ამუშავებს თქვენს მონაცემთა ცენტრს, თქვენ შეიძლება ვერ შეძლოთ რაიმე სხვა გამყიდველის გამოყენება ფულადი ზარალის გარეშე. ამიტომ, ყოველთვის გონივრულია უზრუნველყოთ, რომ თქვენი კონტრაქტი არ ავალდებულებს თქვენ ისარგებლოთ ერთი და იგივე გამყიდველით გაფართოებული დროით და ასევე, რომ მათ საკუთრებაში არსებულ სერვისებს ჰქონდეთ შესაფერისი ჩანაცვლება სხვაგან.

დასკვნა

პანდემიამ შეცვალა გლობალური ბიზნესის ლანდშაფტი. მასშტაბურობა და ზრდა გახდა გადამწყვეტი ფაქტორები თანამედროვე ბიზნესის სფეროში. მზარდი კონკურენციის პირობებში, მონაცემთა ცენტრები გახდა ბიზნესის სქემის განუყოფელი ნაწილი. ამის თქმით, კომპანიები ფრთხილად უნდა იყვნენ თავიანთი მონაცემთა ცენტრის პარტნიორების არჩევას. მონაცემები 21-ე საუკუნეში ბიზნესია და, შესაბამისად, თქვენი ბიზნესის უსაფრთხოება და კეთილდღეობა პირდაპირ დამოკიდებულია მომსახურების მიმწოდებელზე ან თქვენს მიერ არჩეულ კოლოკაციურ პარტნიორზე.

თქვენთვის ძალიან მნიშვნელოვანია, რომ იცოდეთ ყველა უახლესი ტექნოლოგია, რომელიც გავლენას ახდენს თანამედროვე მონაცემთა ცენტრებზე. ეს დაგეხმარებათ შეაფასოთ მონაცემთა ცენტრი თქვენი ბიზნესის არჩევის წინ. ჩვენ შევადგინეთ ტექნოლოგიების ტენდენციების სია, რომელიც აყალიბებს მონაცემთა ცენტრების მომავალს. სია დაგეხმარებათ გაიგოთ, თუ როგორ იმოქმედებს ეს ტექნოლოგიები მონაცემთა ცენტრებზე.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- ნუგზარ ყოჩიაშვილი, იოსებ ქართველიშვილი. მონაცემთა ცენტრის არქიტექტურის აგება და უსაფრთხოების უზრუნველყოფა. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია „ინოვაციები და თანამედროვე გამოწვევები - 2022“. თბილისი, 2022 წ.
- <https://www.thesagenext.com/blog/technology-trends-transforming-data-centers>

- <https://www.interxion.com/uk/blogs/data-centre-trends-2023#:~:text=Automation,gaining%20new%2C%20more%20profound%20insights.>

Abstract

Why are more and more large and mid-sized organizations now considering data center outsourcing? Are the pros of IT outsourcing overblown? Or do organizations want to embrace the trend for the financial and operational advantages that data center management outsourcing offers? Unfortunately, a simple yes or no will not be enough to answer the above questions. According to a recent survey of Fortune 500 companies by Forbes, most IT companies now prefer IT outsourcing over in-house data center operations due to the advantages that data center outsourcing offers. This includes minimal operational costs, better utilization of infrastructure, access to servers and compute/storage on demand, etc. Before you decide to outsource your data center, carefully research your options, analyze your business prospects, and conduct a careful examination of your assets, budgets, and requirements. Carefully evaluating the pros and cons of data center outsourcing and how it might affect your business is something you should consider before signing an outsourcing contract.

Data centers are critical to today's business scene. Although their demands have always been on an upward trajectory, the situation created by the COVID-19 pandemic has pushed it further. Like all other segments in and around IT, data center technologies are rapidly changing to achieve a highly optimized and efficient system. Therefore, it is very important for you as a business owner to stay up to date with each of these technological changes and trends. After all, they are going to create the future of data centers.

Advances in technology will help the overall performance of the data center. Predictive analytics tools can help security and real-time monitoring teams spot potential problems early and fix them before they impact operational performance. Data center AI can highlight areas that could work more efficiently, such as cooling or power consumption. Thus, data center composability means creating resources that can work with many different systems. Instead of dedicated or narrow-use resources providing only one service, data centers should use resource pools that can contribute to the deployment of different types of workloads, such as storage, networking, or server equipment. Likewise, the implementation of composite resources helps to avoid locked capacity in the data center, thereby improving efficiency and throughput. Above all, digital transformation will enable data centers to deliver additional value to customers. Edge computing will help providers run low-latency workloads with end users, while software virtualization will create more budget-friendly options for multiple workloads. As private and public clouds combine to create more flexible and robust hybrid cloud deployments, companies will leverage technology to do more with less.

უქსოვი ქსოვილის შემჭიდროებისა და მოსწორების მოწყობილობა

ნია ნათბილაძე, ლია ლურსმანაშვილი, ოლღა რუხაძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

რეზიუმე: სტატიაში წარმოდგენილია მოწყობილობა, რომელიც განეკუთვნება მსუბუქ მრეწველობას, კერძოდ უქსოვი ქსოვილების დამზადების ტექნიკასა და ტექნოლოგიებს და შესაძლოა გამოყენებული იყოს თექის ქსოვილის შემჭიდროებისა და მოსწორებისათვის.

სტატიაში აღწერილია ჩვენს მიერ კონსტრუირებული მოწყობილობა, რომლის მეშვეობითაც შესაძლებელია თექის შემჭიდროება და მოსწორება განსხვავებულად დეფორმირებული უბნების წარმოქმნის გარეშე, დამუშავებული ქსოვილის მთელ ფართობზე სტრუქტურული შემადგენლობის დაცვით და შემჭიდროება მოსწორების ხარისხის ამაღლებით. ამასთან, თელვის პროცესისათვის განკუთვნილი დროის შემცირებისა და ხელით შრომის გამოთავისუფლების უზრუნველყოფა.

საკვანძო სიტყვები: თექა, ტექნოლოგია, მოწყობილობა, კონსტრუქცია, ქსოვილი.

თექა არის ტექსტილის ქსოვილი, რომელიც შედგება მექანიკურად გამაგრებული ბოჭკოებისგან. სხვა ქსოვილებისგან განსხვავებით, თექა არ იქმნება ქსოვით. ტრადიციულად, თექა მიიღება მატყლის ან სხვა სახის ფხვიერი ცხოველის თმისგან მოთელვით, რადგან თმის ქერცლიანი სტრუქტურის გამო ხდება ბოჭკოების ურთიერთმიწებება. ბოლო დროს, თექა სულ უფრო და უფრო იწარმოება დახვეული უქსოვი ქსოვილის სახით. ამ შემთხვევაში, ბოჭკოები ერთმანეთზეა გადაფენილი და არაერთხელ იჭრება მრავალ ნაჭრებად.

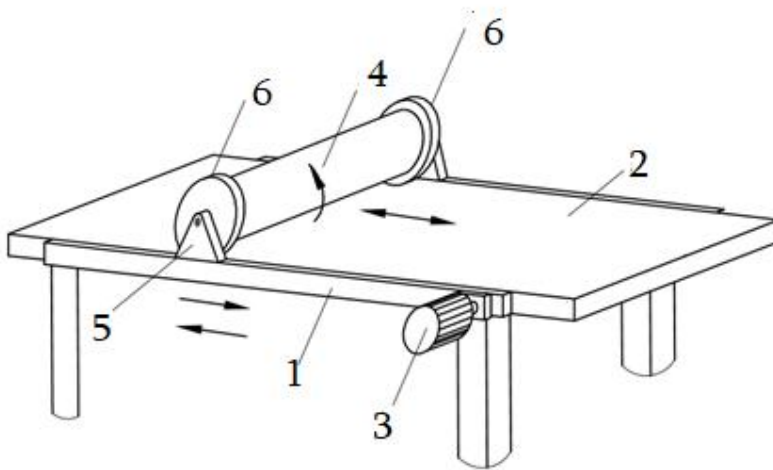
თბოიზოლაციის თვისებების გამო, თექა გამოიყენება ტანსაცმლის, შუასადებად გამოსაყენებელი მასალისა და ფეხსაცმლის, ასევე საიზოლაციო მასალების წარმოებაში. თბოიზოლაციის ეფექტის გამო განსაკუთრებით პოპულარულია თექის ფეხსაცმელი, სპორტული ქურთუკები და თექის ქუდები. თბოიზოლაციის თვისებებთან ერთად, თექა ჰაერგამტარი და, გარკვეულწილად, წყალგაუმტარია. მშრალ მდგომარეობაში თექის მასალა სუნთქვადია, რაც უზრუნველყოფს ტანსაცმლის, ფეხსაცმლის ან თექის მასალით მოწოდებული სხვა ნივთების ვენტილაციას.

თექის ქსოვილი ჩვეულებრივ მზადდებოდა სხვადასხვა სისქის პანელების სახით. თხელ თექას იყენებდნენ თავსაფარად, სქელი თექას იყენებდნენ ჯავშანტექნიკის, ფეხსაცმლის, იურტისა და ცხენების საფარების დასამზადებლად. ტანსაცმლის, ფეხსაცმლის, ტყავის ნაწარმის სამომხმარებლო თვისებები, ბეწვისა და სხვა მოთხოვნადი საქონელის, ხარისხი დამოკიდებულია მათი წარმოების ტექნიკური საშუალებების სრულყოფილებასა და სწორ მუშაობაზე. სხვადასხვა ტიპის აღჭურვილობის შექმნის, გაუმჯობესების, გამოყენების, მათი განვითარების წინსვლის საფუძველი არის ეკონომიკურ მიზანშეწონილობაზე დაფუძნებული ტექნოლოგიური პროცესი. საწარმოო ურთიერთობები მოიცავს მატერიალური ეკონომიკური ურთიერთობების მთლიანობას ადამიანებს შორის სოციალური წარმოების პროცესში და სოციალური პროდუქტის მოძრაობას წარმოებიდან მოხმარებამდე.

თექის შემჭიდროებისა და მოსწორების პროცესში წარმოებული პროდუქტი ძირითადად მცირდება ზომაში, შესაბამისად იზრდება მასალის სიმტკიცე და სიმკვრივე. თექის შეკუმშვა მერყეობს 30-დან 80 პროცენტამდე, სიმკვრივეს კი აქვს მაქსიმალური მნიშვნელობა, რომელიც ტოლია 0,55 გ/სმ³. სიმკვრივის მატებასთან ერთად ხდება ბოჭკოების გადაჭარბებული შეჭიდულობა, რაც იწვევს მასალის განადგურებას.

სტატიაში გვინდა წარმოგიდგინოთ უქსოვი ქსოვილის მოსწორების მოწყობილობა, რომელიც მსუბუქ მრეწველობას, კერძოდ უქსოვი ქსოვილების დამზადების ტექნიკასა და ტექნოლოგიებს და შესაძლოა გამოყენებული იყოს თექის ქსოვილის შემჭიდროებისა და მოსწორებისათვის.

ფიგ. 1-ზე წარმოდგენილია მოწყობილობის სქემატური გამოსახულება;



ფიგურა 1. უქსოვი ქსოვილის მოსწორების მოწყობილობა.

უქსოვი ქსოვილის, კერძოდ, თექის შემჭიდროებისა და მოსწორების მოწყობილობა, შედგება ჩარჩოსაგან 1, ჩარჩოზე განთავსებული მაგიდისაგან 2. მაგიდა ჩასმულია ჩარჩოზე შესრულებულ მიმმართველებში (ნახაზზე ნაჩვენები არაა) და გააჩნია ჰორიზონტალურ სიბრტყეში უკუქცევით-წინსვლითი გადაადგილების შესაძლებლობა. აღნიშნული

გადაადგილება უზრუნველყოფილია ორსიჩქარიანი რევერსული ასინქრონული ელექტროძრავას 3 მეშვეობით, რომელიც კინემატიკურად (ნახაზზე ნაჩვენები არაა) დაკავშირებულია მაგიდასთან. კინემატიკური კავშირი შესაძლოა უზრუნველყოფილი იყოს დარგში ან ტექნიკის დონიდან ცნობილი ნებისმიერი მექანიზმის გამოყენებით, მაგალითად ლარტყული გადაცემის მეშვეობით, სადაც, კბილანა დამაგრებულია ელექტროძრავას გამომავალ ლილვზე ხოლო კბილა ლარტყა კი ფორმირებულია მაგიდაზე. ამგვარი გადაცემების ფორმირება ძრავსა და მაგიდას შორის არ წარმოადგენს დიდ სირთულეს, მისი შესრულება არ საჭიროებს დამატებით რუტინულ და შემოქმედებით საქმიანობას და კარგადაა ცნობილი ზოგადი ცოდნიდანაც. მაგიდის ზემოდან განლაგებულია დოლი 4, რომელიც თავისუფალი ბრუნვის შესაძლებლობით განთავსებულია ჩარჩოზე დამაგრებულ კრონშტეინებზე 5. მოწყობილობა ასევე აღჭურვილია საშუალებებით (ნახაზზე ნაჩვენები არაა) დოლის ვერტიკალურ სიბრტყეში გადაადგილებისა და ფიქსირებისათვის დასამუშავებელი ქსოვილის სისქის შესაბამისად. დოლის სიმაღლეზე რეგულირების მექანიზმი შესაძლოა შესრულებული იყოს დარგში ან ტექნიკის დონიდან ცნობილი ნებისმიერი საშუალების სახით, მაგალითად ხრახნი ქანჩის წყვილის სახითსადაც ქანჩი ფორმირებული იქნება ჩარჩოზე ხოლო ხოლო მასში გაყრილი ხრახნი მიერთებული იქნებოდა თითოეულ კრონშტეინთან. აქვე შესაძლებელია სხვა შესრულების ფორმების მოყვანაც, მატ სორის დოლის ბრუნვის ღერძის განთავსებით კრონშტეინებზე შესრულებულ ვერტიკალურ მიმართველებში, სადაც დოლს ექნება არამარტო თავისუფალი ბრუნვის არამედ ვერტიკალურად თავისუფალი გადაადგილების შესაძლებლობაც.

როგორც აღნიშნული იყო მაგიდა მოძრაობას იღებს ორ სიჩქარიანი რევერსული ელექტროძრავიდან 3 და ასრულებს უკუქცევით-წინსვლით გადაადგილებას. ძრავას 3 აქვს ორი სიჩქარე, რათა თექის სისქის თანაბრობისათვის სხვადასხვა სიჩქარით მაგიდამ და დოლმა შეასრულონ აუცილებელი მოძრაობა. დოლი, რომელიც დამაგრებულია კრონშტეინებზე თავისუფალი ბრუნვის შესაძლებლობით და მოძრაობაში მოდის მაგიდის გადაადგილებისას მასზე განთავსებული ქსოვილთან კონტაქტის ხარჯზე ნახაზზე ნაჩვენები მიმართულებით. იმისათვის, რომ თექის სტუქტურული შემადგენლობა არ დაირღვეს, არ უნდა მოხდეს ზედმეტი დაწნევა მასზედ. ამ მოსაზრებითაა სწორედ, რომ დოლი ბრუნვაში მოდის ნახსენები კონტაქტის მეშვეობით და არა საკუთარი ძრავით, რაც გამოიწვევდა ძლიერ კონტაქტს ანუ დაწნევას და რასაც დიდი ალბათობით აუცილებლად მოჰყვებოდა ქსოვილის სტრუქტურული ცვლილებები. დოლზე შესრულებული განივი შემზღუდველები, ფორმირებული ტორსულ მხარეებზე შესრულებული რგოლური შვერილების 6 ფორმით იძლევა იმის შესაძლებლობას, რომ კონტაქტი დასამუშავებელ ქსოვილთან მიმდინარეობდეს სისქის თანაბრობის მაქსიმალური დაცვით მთელ ფართობზე. მაგიდაზე განთავსებულ ქსოვილსა და დოლს შორის მაძილის რეგულირება საჭიროა ქსოვილის მოცემული სისქის შესაბამისად, რაც ასევე ჩანს ტექნიკის არსებული დონიდანაც.

ამრიგად, ჩვენი მიზანი იყო შეგვექმნა ისეთი კონსტრუქცია, რომლის მეშვეობითაც შესაძლებელი იქნებოდა თექის შემჭიდროება და მოსწორება განსხვავებულად დეფორმირებული უბნების წარმოქმნის გარეშე, დამუშავებული ქსოვილის მთელ ფართობზე

სტრუქტურული შემადგენლობის დაცვით და შემჭიდროება მოსწორების ხარისხის ამაღლებით. ამასთან, თელვის პროცესისათვის განკუთვნილი დროის შემცირებისა და ხელით შრომის გამოთავისუფლების უზრუნველყოფით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ცაგარელი ნ.-ქართული თექა-თბილისი 1982წ.
2. Ulrike Felt; Rayvon Fouché - The Handbook of Science and Technology Studies, Fourth Edition ISBN: 9780262035682;2017;
3. Бернюкова А.С.- Применение технологий войлоковаления в изготовлении современной одежды; УДК 687.1; 2011;

Equipment for tightening and straightening non-woven fabrics

N. Natbiladze, L. Lursmanashvili, O. Rukhadze

Abstract: The article represents equipment that belongs to the light industry, in particular non-woven fabric manufacturing techniques and technologies, and may be used for felt fabric tightening and straightening.

The article describes the device constructed by us, by which it is possible to tighten and straighten the felt without creating differently deformed areas, protecting the structural composition of the treated fabric over the entire area and increasing the strength of the straightening. In addition, the reduction of the time intended for the treading process and the release of manual labor.

საქართველოში ნაზდის დამზადების ტრადიციული მეთოდები

ოლღა რუხაძე

დოქტორანტი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

ნაშრომში განხილულია ძველ საქართველოში ნაზდის დამზადების და გამოყენების ისტორია და ნაზდის სახეები. საქართველო ოდითგანვე იყო სამშობლო მენაზდების განვითარებაში, რომელსაც მატყლისაგან დამზადებულ მხატვრულ ნაწარმთა შორის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ადგილი უჭირავს. ნაშრომში მოცემულია ნაზდის დასამზადებლად საჭირო მატყლის სახეობები, დამზადების ტექნიკა, ტექნოლოგიები, ტექნოლოგიური დამუშავების თანმიმდევრობა, გამოყენების სფეროები და სახეობები ფუნქციური დანიშნულების მიხედვით.

საკვანძო სიტყვები: *თექა, მოთელვა, ჭავლიანი და უჭავლო ნაზადი, ეთნოგრაფია, ტექნოლოგია, მატყლი.*

ძირითადი ნაწილი

უქსოვადი მასალების დამზადება ისტორიულად სხვადასხვა ერის კულტურის კუთვნილებას წარმოადგენს. არსებობს მრავალი ლეგენდა თექის დამზადების შესახებ. თექის დამზადების ტექნოლოგია ძაფის დართვისა და ქსოვის წინამორბედად მოიაზრება. თექა, თავისი ჰიგიენური თვისებებიდან გამომდინარე, როგორცაა - ეკოლოგიურობა, თბოგამტარობა, ანტიბაქტერიულობა, სიმსუბუქე, ცვეთამდედგობა, თანამედროვე პირობებშიც არ კარგავს აქტუალობას და გაცილებით მეტად დასაფასებელი და ღირებული ხდება.

არაერთი არქეოლოგიური, ეთნოგრაფიული და ისტორიული წყაროები გვაწვდიან ინფორმაციას, როგორც ძველი ქართული თექის, ისე სხვა კულტურათა თექის განვითარების შესახებ. არსებულ წყაროთა დახმარებით ვიგებთ თექის დამზადების ტექნოლოგიური პროცესების შესახებ.

მოთელილი მასალისაგან შექმნილი ნაწარმი წარმოადგენდა არა მარტო სხეულის საფარველს, მისი თბური რეგულაციისა და მექანიკური დაზიანებისაგან დაცვის საშუალებას, არამედ ფუფუნებისა და ერთგვარი ესთეტიკური გემოვნების საგნებადაც ითვლებოდა.

ძველი წელთაღრიცხვის III-II ათასწლეულთა მიჯნითა დათარიღებული ბედენის აკლდამა, რომელშიც სხვა ნივთებსა და ქსოვილების ნაშთებთან ერთად, მოთელილი ნაწარმის ფრაგმენტებიცაა წარმოდგენილი. გ. გობეჯიშვილის ვარაუდით, „ქეჩა , ალბათ, ქვეშ ეფინათ მიცვალებულს“ - აქვე ნაპოვნია ნაბადგამოკრული ფარიც.

თელვის საქმიანობა იმდენად იყო განვითარებული , რომ წერილობითი წყაროების მიხედვით, შუა საუკუნეებში, ქსოვილებთან ერთად, ნაბდები გაჰქონდათ საქართველოდან. საქართველოში მატყლს თელავდნენ სამეგრელოში, ზემო რაჭაში, იმერეთში, სვანეთში, ჯავახეთში, ხევში, ფშავში, თუშეთში, ქართლსა და კახეთში.

მრავალმხრივი გამოყენება ჰქონდა მატყლის თელვით მიღებულ მასალას თავსაბურსა და შესამოსელში, სახლის შიგა სივრცის გასალამაზებლად და დასათბუნებლად; იყენებდნენ აგრეთვე დროებითი საცხოვრებლის სახურავად, კარვებად, სასაპალნე და ტვირთმზიდავი პირუტყვის აღკაზმულობაში, გაშლილ ველზე საჩრდილობლად და მოსაქრებადაც. გამოიყენებოდა ხალხურ მედიცინასა და სხვადასხვა საწესჩვეულებო რიტუალში. სახიან ნაბდებს ქალებს მზითვშიც ატანდნენ.

საქართველოში ითელებოდა ჭავლიანი, ანუ „ბოჭკო-მაღალი“ და უჭავლო ნაბდები. ნაბადი მოთელილი მატყლისაგან დამზადებული წინ გახსნილი მთლიანი წამოსასხამია. ზურგი და კალთები მთლიანადაჭრილია, აქვს ღრმად ამოღებული ყელი და განიერი მხრები დამუშავებულია სარჩულზე, კისრის ნაპირი ტყავის დაწნული თასმითაა გაფორმებული, რომელიც ამავდროულად შესაკრავად არის გამოყენებული; ორივე კალთის ნაპირი შიგა მხრიდან გაფორმებულია ყვითელი აბრეშუმის ძაფის გრებილი ორნამენტული ნაქარგობით, რომლებზეც გამოსახულია ვარსკვლავები, ნახევარმთვარე, ხელის მტევანი – გაშლილი თითებით უნდა აღინიშნოს, რომ ასეთი ნაქარგობა (ხელის გამოსახულებით) კალთის შიგა მხარეს, სიმბოლური მნიშვნელობის მატარებელია და მიეწერება დაცვითი ხასიათის დატვირთვა (ხელი იფარავს). დანიშნულების მიხედვით მზადდება მოკლე ან გრძელი, მსუბუქი ან მძიმე, დაბალ ან მაღალხაოიანი. XIX საუკუნეში საუკეთესო ნაბდის წარმოებით ამიერკავკასიაში განთქმული იყო საქართველო. ნაბადი მზადდებოდა თუშეთში, სვანეთში, იმერეთში, სამეგრელოსა და რაჭაში. ნაბადი თავისი უნიკალური თვისებების – სითბოდამცავობისა და წყალგაუმტარობის გამო, კავკასიელი ხალხის გასაოცარი გამოგონებაა. ნაბადი ღღესაც კი იდეალურ, შეუცვლელ სამოსად ითვლება მთიელი მწყემსებისათვის, ნისლიან და უხვთოვლიან პირობებში. მოხმარების მოხერხებულობის, სისადავისა და პრაქტიკულობის წყალობით ნაბადი ძველთაგანვე იყო ყველა სოციალური ფენის წარმომადგენლის – მწყემსისა თუ თავადის, მდიდრისა თუ ღარიბის საყვარელი და პრესტიჟული სამოსი. ნაბადს მოიხმარდნენ ქართველი მეფეებიც და რუსი იმპერატორებიც. XIX საუკუნეში ნაბადი ჩოხა-ახალუხთან ერთად ფართოდ გავრცელდა, როგორც სამხედრო ამუნიციის ნაწილი.

თითოეული ნაბადი მზადდება ინდივიდუალურად, ხელით – რაიმე მექანიზაციის გარეშე. ნაბდის დამზადებისას განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ნედლეულის ხარისხს. უპირატესობა ენიჭება მთის სამატყლე ჯიშის ცხვრის ბეწვს – შემოდგომაზე გაკრეჭილს, ამ დროს ბეწვი ყველაზე გრძელი და ხარისხიანია. კრეჭვის პროცესში მიმდინარეობს მატყლის დახარისხება დანიშნულების მიხედვით – სხვადასხვა სახის ქეჩის ნაწარმისათვის.

ნაბდისათვის შეარჩევენ ყველაზე საუკეთესოს. მატყლს თავდაპირველად რეცხავენ, აშრობენ და ჩეჩავენ საჩეჩელზე ახარისხებენ მოკლე და გრძელ ბეწვად – შესაბამისად ნაბდის შიგა და გარე ზედაპირების დასამზადებლად. მატყლს პენტავენ. გააფენენ საფენზე რამოდენიმე ფენად, გართა ზედაპირისათვის გრძელი ბეწვს, შიგასთვის მოკლეს, ასველებენ, მილისებურად დაახვევენ და თელავენ (მილისებურად დახვეულს აგორებენ) გარკვეული დროის განმავლობაში, შემდეგ გახსნიან, ისევ, დაასველებენ და იმეორებენ დახვევისა და მოთელვის ოპერაციებს. რაც უფრო ბევრჯერ განმეორდება ეს პროცედურა, მით უფრო ხარისხიანი (რბილი, მოქნილი, მტკიცე, თხელი) იქნება მოთელილი ქექა. მოთელვის დროს ქექას პერიოდულად ვარცხნიან სპეციალური ჯაგრისით, იმისათვის, რომ გრძელბეწვიანი იყოს და წვიმის წვეთებისაგან იოლად დაიწრიტოს. რამოდენიმე დღის განმავლობაში ამ ოპერაციებს მრავალჯერ იმეორებენ. ნაბდის დამზადების ყველა ოპერაციას თავისი დამოუკიდებელი მნიშვნელობა აქვს.

ნაბდმა წყალი რომ არ გაატაროს, მას ნახევარი დღის განმავლობაში სპეციალურ ქვაბში დაბალ ცეცხლზე ადუღებენ, წყალში ამატებენ რკინის აჯასპს, შემდეგ ამუშავებენ კაზეინის წებოთი. წებო მატყლზე წარმოქმნის „ლოლუებს, რომელიც წვიმის დროს წყლის ჩამოწრეტას შეუწყობს ხელს. წებოთი დასველებისას ქექას რამოდენიმე ადამიანი დაიჭერს თავქვე. რის შემდეგაც ასე დამუშავებულ ქექას აშრობენ. ბოლოს ამოჭრიან ყელის ნაპირს, მხრებს გამოკერავენ, და დამუშავებენ სარჩულით (სწრაფად გაცვეთისაგან დასაცავად). მხრებზე დამაგრების მიზნით ნაბადს ყელთან გაუკეთებენ შესაკრავს – ტყავის თასმების, მარყუჟის და დამჭერის ან ტყავის ღილკილოსა და ღილის სახით.

არსებობს მკვლევართა მოსაზრება, რომ ტყვიაგაუმტარებლობის მინიჭებისათვის ნაბდებს ჟღენტავდნენ რაღაც გარკვეული შემადგენლობით, ან თელავდნენ განსაკუთრებული წესით. ასეთი ნაბადი მხედარსაც და ცხენსაც საიმედოდ იცავდა.

იშვიათ შემთხვევაში ნაბადი იღებებოდა ბუნებრივი საღებარებით. ჩვეულებრივ, ეს ხდებოდა დაბალხარისხიანი მატყლის შემთხვევაში, რის გამოც, ნაკლებადპრესტიჟული იყო და ძვირადაც არ ფასობდა. უპირატესობა ენიჭებოდა ბუნებრივად შავი მატყლის ნაბადს. თეთრი ფერის ნაბადი გამოსასვლელად ითვლებოდა და მხოლოდ სადღესასწაულო და საზეიმო შემთხვევებში გამოიყენებოდა. განსაკუთრებით ძვირფას ნაბდებს გულისპირზე ზეხით და ჩაფარიშებით რთავდნენ, ოქრომკედითა და ვერცხლიმკედით ქარგავდნენ.

ნაბადი რაც შეიძლებოდა მსუბუქი უნდა ყოფილიყო, რათა მხოლოდ მხედარს კი არა ფეხითმოსიარულესაც არ გასჭირვებოდა მისი ტარება. კარგი ხარისხის ნაბადი, ჩვეულებრივ, არ უნდა აჭარბებდეს 2-3 კილოგრამს. მაღალხარისხოვანი ნაბადი, იატაკზე დაყენებული, არ უნდა წაიქცეს, ვერტიკალურად (ფეხზე) უნდა დადგეს.

ნაბდის დამზადებაზე, მისი ხარისხისა და ტიპის მიხედვით საჭირო იყო 10-დან 30 დღემდე. მატყლის დამუშავება, ქექისა და ნაბდის დამზადება ქალის საქმეს წარმოადგენდა და ისინი ამ საქმით მთელი წლის განმავლობაში იყვნენ დაკავებული. ნაბდის დამზადების პროცესი მოთელილი ქექების დამზადებას შორის ყველაზე შრომატევადი, რთული, ხანგრძლივი და მძიმე სამუშაოა. მოთელვისას საჭიროა დახვეულ ქექაზე ხელების განუწყვეტელი ცემა.

ეთნოგრაფიაში დამოწმებულია ორი სახის ნაბდის არსებობა: პირველი – ქვევით გაფართოებული, ზარისებური (კლოში) ფორმის, ვიწრო მხრებით, ბეწვის გარეშე, სიგრძით მუხლს ქვემოთ და მეორე – ტრაპეციული ფორმის, სიგრძით კოჭამდე, განიერი (დაახლოებით 1მ. სიგანის) მხრებით, რაც ნაბადს ტუნიკისებრ ფორმას ანიჭებდა.

პირველი ტიპის – ზარის ფორმის, ვიწრომხრებიან ნაბადს ძირითადად მწყემსები და მონადირეები მოიხმარდნენ. ის მოძრაობას არ ზღუდავდა და მსუბუქიც იყო. ასეთი ფორმის ნაბდის დამზადებისას მატყლს აფენდნენ წრის 3/4 ფართზე და კისრისათვის მრგვალ ამონაჭერს უკეთებდნენ.

ტრაპეციული ფორმის, გრძელი ნაბდების საზოგადო პოპულარობა და ფართო გავრცელება პირველ მსოფლიო და სამოქალაქო ომებს უკავშირდება. ასეთი ნაბადი ძალზე მოსახერხებელი იყო ცხენოსანი მეომრისათვის, რადგანაც საიმედოდ იცავდა მხედარსა და ცხენს ხმლის, ხანჯლისა და თვით ტყვიებისგანაც. მიწაში ჩარჭობილ სარებზე გადაფარებული ნაბადი ბრძოლის ველზე საფარის როლს ასრულებდა, ხოლო ბრძოლებს შორის შესვენების დროს – კარვისას. ნაბადში ნიღბავდა მხედარი იარაღს და ამით ნესტისგანაც იფარავდა, რასაც დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა პისტოლეტებისა და კაჟის თოფებისათვის. სწორედ ამ ღირსებებმა განაპირობა ნაბდის არამარტო მრავალსაუკუნოვანი არსებობა, არამედ მისი გავრცელებაც კავკასიის ფარგლებს გარეთ და პირველ რიგში თერგის, ყუბანისა და დონის კაზაკებს შორის.

ნაბდის დამზადების წესი და თანმიმდევრობა ათასწლეულების მანძილზე უცვლელია. ეთნოლოგებს მიაჩნიათ, რომ ნაბდის ასაკის განსაზღვრა ძალზე რთულია, მისი ფესვები საუკუნეების სიღრმეში მიდის. შავი ქეჩის ლაბადით შემოსილი კავკასიელ მეომართა რაზმები მოხსენიებულია ანტიკური ავტორების მიერ. მისი წინამორბედი შეუკერავი მოსასხამი, რომელიც მხრებზე შესაკრავით მაგრდებოდა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. მასალები საქართველოს შინამრეწველობისა და ხელოსნობისთვის, ტ .II, ნაწ. II,თბ., 1981;
2. ცაგარელი ნ., ქართული თექა, თბ, 1982;
3. ჯალაბაძე გ., თექა, ქართული საბჭოთა ენციკლოპედია. ტ. თბ., 1979;
4. ჩაჩაშვილი გ., ქართული ნაბადი, ძეგლის მეგობარი, N 48, 1978;
5. აზიკური ნ., თუშური ნაბადი, თბილისი 1999წ.

Traditional methods of fabric making in Georgia

O. Rukhadze

Doctoral student, Technical University of Georgia

The history of making and using nabdi in ancient Georgia and the types of nabdi are discussed in the paper. From time immemorial, Georgia has been the motherland in the development of menabdeobi, which occupies one of the most important places among artistic products made of wool. The article presents the types of wool needed for the production of yarn, production techniques, technologies, sequence of technological processing, areas of use and types according to functional purpose.

Key words: felting, spinning, inkjet and non-inked fabric, ethnography, technology, wool.

Type I and Type IIb Autoimmunity in Chronic Spontaneous Urticaria Patients: Evaluating the Clinical Response to Omalizumab

Bidzina Kulumbegov^{1,2}, Maia Gotua¹, Tinatin Chikovani²

¹Center of Allergy and Immunology; ²Tbilisi State Medical University

Abstract

This study aimed to evaluate the clinical response to omalizumab in patients with Type 1 and Type IIb autoimmunity suffering from chronic spontaneous urticaria (CSU) and to compare the difference in laboratory data. A retrospective study was conducted from September 2019 to December 2022 in the Center of Allergy and Immunology in Tbilisi, Georgia, involving 39 patients (95% females, 5% males, average age 35.82 years). Total IgE and ANA antibodies were taken as markers of autoimmunity. The study included patients who still had high disease activity despite using a fourfold dose of non-sedating antihistamines. Patients were prescribed omalizumab according to international guidelines with an interval of 4 weeks for at least 3 months. Disease activity was determined using the urticaria activity score (UAS7), and patients were divided into three groups according to CSU activity: low, moderate, and high disease activity. Response to omalizumab was assessed as non-responders, partial responders, and complete responders. The results showed that Type I autoimmunity had a higher percentage of complete responders than Type IIb (55.5% vs. 18.3%). Non-responder rates were higher in Type IIb than in Type I (72.7% vs. 18.5%). The median total IgE levels were significantly higher in Type I than in Type IIb (138 vs. 23.95 kU/l). The median duration of the disease was significantly shorter in Type I than in Type IIb (9 vs. 27 months). No significant differences were found between the two groups regarding age, angioedema, CRP levels, *H. pylori* infection rates, anti-TPO IgG levels, eosinopenia, and basopenia.

In conclusion, this study suggests that the clinical response to omalizumab differs depending on the type of autoimmunity. Type I autoimmunity patients had a better response to omalizumab than Type IIb. The median duration of the disease was significantly shorter in Type I than in Type IIb. Further studies are needed to evaluate the mechanism underlying the difference in response to omalizumab and the use of different treatment options for patients with different types of autoimmunity.

Keywords: *chronic spontaneous urticaria, omalizumab, Type I and Type IIb autoimmunity*

Introduction

Omalizumab has emerged as a crucial therapy for individuals suffering from chronic spontaneous urticaria (CSU) who do not respond to antihistamines, even when administered in doses higher than those recommended by the manufacturer¹. Around 70% of patients (referred to as fast responders) experience a quick decline in UAS7 levels when treated with Anti-IgE, whereas an additional 15% of patients (called slow responders) have a similar response over 3-4 months. The remaining 15% appear to be resistant to the treatment². There have been several studies conducted in recent times which have demonstrated a correlation between the initial total IgE levels and the clinical response observed after treatment with the drug^{3,4}. Identifying an IgE-mediated auto-allergic mechanism in many CSU patients explains the rapid response observed in severely affected individuals upon being treated with omalizumab⁵. At the same time, there are data on Type IIb autoimmunity with a poor clinical response to omalizumab and a good response to cyclosporine⁶. Based on two types of mast cell degranulating signals, two endotypes of CSU, auto-allergic and autoimmune, are proposed. The first is known as type I autoimmune CSU mediated by IgE autoantibodies and the second – aiCSU, known as type IIb autoimmune CSU, in which IgG autoantibodies, and probably IgM and IgA, are responsible for direct activation of mast cells through binding to high-affinity IgE receptors. According to existing studies, total IgE, anti-TPO, autologous serum skin test (ASST), basophil histamine release assay (BHRA), and other tests have been used to determine mainly two types of autoimmunity mechanisms⁷. It is important to find simple and cost-effective markers to distinguish between forms of autoimmunity. We used total IgE and ANA antibodies in our study. Our study aims to evaluate the clinical response to omalizumab in patients with type I and type IIb autoimmune disease and the difference in laboratory data between the two groups.

Methods

This retrospective study was conducted from September 2019 to December 2022 at the Center of Allergy and Immunology in Tbilisi, Georgia (GA²LEN Urticaria Center of Reference and Excellence). Thirty-nine adults and adolescents (≥ 12 years old) with a diagnosis of CSU, confirmed by an allergologist according to the international Guideline¹, were included. The study included patients with high disease activity despite using a fourfold dose of non-sedating antihistamines. According to international guidelines, these patients have been prescribed omalizumab at intervals of 4 weeks for at least three months.

Patients were divided into two groups according to autoimmunity. Total IgE and ANA antibodies were taken as markers of autoimmunity. Namely, the first group is Type I autoimmunity with high total IgE (> 43 kU/l) and negative ANA, and Type IIb autoimmunity with low total IgE (< 43 kU/l) and positive ANA.

Disease activity was determined using the urticaria activity score (UAS), which was calculated as the sum of the itch (no = 0, mild = 1, moderate = 2, intense = 3) and the wheal score (no wheals = 0, < 20 wheals/24 hr = 1, 20–50 wheals/24 hr = 2, > 50 wheals/24 hr = 3) for seven consecutive days (UAS7, minimum = 0, maximum = 42). Response to omalizumab was assessed as non-responders (a reduction in UAS7 of less than 30%), partial responders (a reduction in UAS7 of 30% to 89%), and complete responders (a reduction of 90% or more from baseline in UAS7), respectively.

According to the manufacturer's instructions, total IgE levels were measured using the ImmunoCAP system (Thermo-Fisher, Uppsala, Sweden). ANA was detected using HEp-2 cells and an indirect fluorescent antibody technique. The result would be reported as a titer. The cut-off value to define positive ANA was 1:80. Thyroid microsomal antibodies were detected by radioimmunoassay (cut off > 34 kU/l). Serum CRP concentrations were measured by ELISA using commercially available reagents (reference range < 6.0 mg/L). H. Pylori was detected by a stool antigen test.

Statistical analysis: Differences in continuous variables between test samples were analyzed using a t-test for independent samples and the Mann-Whitney U test. The Chi-Square test was used to see differences in categorical variables. Normally distributed data are presented as mean ± SD, and nonnormally distributed data are expressed as a median. Data were analyzed using SPSS software version 22.0 (IBM Corporation, New York, USA). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Results

Of the 39 patients in this study, 95% (n=37) were females, and 5% (n=2) were males. Average age 35.82 years (range 12-71). The results indicate that Type I autoimmunity had a higher percentage of complete responders (CR) than Type IIb (55.5% vs. 18.3%). Non-responder (NR) rates were higher in Type IIb than in Type I (72.7% vs. 18.5%). The median total IgE levels were significantly higher in Type I than in Type IIb (138 vs. 23.95 kU/l). The median duration of the disease was markedly shorter in Type I than in Type IIb (9 vs. 27 months). The study did not find significant differences between the two groups regarding age, angioedema, CRP levels, H. pylori infection rates, anti-TPO IgG levels, eosinopenia, and basopenia. All data are collected in Table 1.

Table 1 - Comparison between the study populations' baseline clinical and serological characteristics.

	Group1 Type I autoimmunity (Total IgE high > 43, ANA -) n=28	Group 2 Type IIb autoimmunity (Total IgE high < 43, ANA +) n=11	p-value
Gender (Female)	92%	100%	
Age (years) (mean ± SD, Range)	34.63	40.25	0.368
complete responders (CR)	55.5%	18.3%	0.004*
partial responders (PR)	26%	9%	0.758
Non responders (NR)	18.5%	72.7%%	0.012*
Angioedema	42%	60%	0.351
duration of diseases (month) median	9	27	0.019*
Total IgE kU/l (median)	138 (min-max 8.6-1297)	23.95 (min-max 5.73-386)	0.02*
CRP	24.57+42.96	22.71+39.67	0.444
H.pylori +	32%	27%	0.085
anti-TPO IgG +	50%	36.6%	0.867
Eosinopenia (<0.05 × 10 ⁹ /L)	0.24	0.21	0.847
Basopenia (<0.01 × 10 ⁹ /L)	0.06	0.02	0.478

Note: CRP- C reactive protein, H.pylori – Helicobacter pylori, IgG-anti-TPO - anti-thyroid peroxidase immunoglobulin G. *statistically significant values are shown in bold

Discussion

The study aimed to evaluate the clinical response to omalizumab in patients with Type 1 and Type IIb autoimmunity and the difference in laboratory data. Patients were divided into two groups according to autoimmunity - Type I autoimmunity with high total IgE (> 43 kU/l) and negative ANA and Type IIb autoimmunity with low total IgE (<43 kU/l) and positive ANA. The response to omalizumab was assessed as non-responders, partial responders, and complete responders. The results showed that Type I autoimmunity had a higher percentage of complete responders than Type IIb, while non-responder rates were higher in Type IIb than in Type I. The median total IgE levels were significantly higher in Type I than in Type IIb, and the median duration of the disease was considerably shorter in Type I than in Type IIb. No significant differences were observed between the two groups regarding age, angioedema, CRP levels, H. pylori infection rates, anti-TPO IgG levels, eosinopenia, and basopenia.

Recent reports characterised 2 possible endotypes according to the type of mast cell degranulation signals: type I autoimmune CSU mediated with IgE autoantibodies to auto-allergens (or autoallergy), and type IIb autoimmune CSU mediated with autoantibodies that target activating mast cells receptors. These 2 endotypes of autoimmune hypersensitivity have been postulated as etiologic in most CSU patients. There is a need to develop diagnostic tests to differentiate these two endotypes of CSU to tailor the appropriate treatment and help each patient achieve remission⁸. The study's findings suggest that total IgE levels and ANA can help identify patients with Type I and Type IIb autoimmunity and predict their response to omalizumab^{9,10}. Many studies indicate that total IgE levels affect the response to omalizumab. Baseline total IgE levels above 43 IU/l and twofold or more increased IgE levels at week 4 were correlated with the improvement of CSU at week 12 of treatment as assessed by UAS¹¹. Weller et al. found that elevated total IgE levels were common in complete responders (77.5%), and rarely detected in non-responders (20%) to omalizumab¹². Asero has recently confirmed that most early responders to omalizumab have elevated baseline total IgE¹³. The response to omalizumab in severe chronic spontaneous urticaria (CSU) largely depends on the autoimmune or autoallergic endotype of the disease, and total IgE levels are the most reliable prognostic marker for omalizumab response. The study concludes that thyroid autoimmunity alone cannot be used as a clinical predictor of omalizumab response in patients with severe CSU. Total IgE levels remain the only and most reliable prognostic marker for omalizumab response in these patients¹⁴. According to our results, too, there was no difference in thyroid autoimmunity.

The study's limitations include small sample size, retrospective design, and lack of a control group. Further studies with a larger sample size, prospective design, and a control group are needed to validate the findings. Nevertheless, the study provides important insights into the use of omalizumab in patients with CSU and different types of autoimmunity. Overall, the study highlights the importance of personalised medicine in managing CSU patients, considering their autoimmunity status and laboratory data.

Conclusion

This study evaluated the clinical response to omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) and Type I and Type IIb autoimmunity. The results showed that Type I autoimmunity had a higher percentage of complete responders than Type IIb, while non-responder rates were higher in Type IIb than in Type I. The median duration of the disease was significantly shorter in Type I than in Type IIb. These findings suggest that omalizumab may be more effective in Type I autoimmunity than Type IIb autoimmunity in CSU patients.

The results of our study indicate that total IgE and ANA, two simple and inexpensive tests, can be used to predict the efficacy of omalizumab. Further studies are needed to evaluate the mechanism underlying the difference in response to omalizumab and the use of different treatment options for patients with different types of autoimmunity.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received financial support for this article's research, authorship and/or publication (Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia, Grant number №PHDF-21-3221).

References

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA2 LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77:734-66.
2. Gericke J, Metz M, Ohanyan T, et al. Serum autoreactivity predicts time to response to omalizumab therapy in chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1059-61.
3. Straesser MD, Oliver E, Palacios T, et al. Serum IgE as an immunological marker to predict response to omalizumab treatment in symptom- atic chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1386-88.
4. Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, Hawro T, Maurer M. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked and predicted by IgE levels and their change. *Allergy* 2018;73:705-12.
5. Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:876-82.
6. Kolkhir P, Altrichter S, Asero R, Daschner A, Ferrer M, Giménez-Arnau A, Hawro T, Jakob T, Kinaciyan T, Kromminga A, Konstantinou GN, Makris M, Metz M, Skov PS, Staubach P,

- Sussman G, Zhang K, Maurer M. Autoimmune Diseases Are Linked to Type IIb Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021Jul;13(4):545-559.
7. Gotua M, Agondi RC, Cherrez-Ojeda I. Urticaria and comorbidities. *Indian J Skin Allergy* 2022;1:35-9.
 8. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Gutermuth J, Hartmann K, Jakob T, Kapp A, Kolchir P, Larenas-Linnemann D, Park H, -S, Pejler G, Sánchez-Borges M, Schäkel K, Simon D, Simon H, -U, Weller K, Zuberbier T, Metz M: Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol* 2020;181:321-333.
 9. Ertaş R, Hawro T, Altrichter S, Özyurt K, Erol K, Ketenci Ertaş Ş, Maurer M. Antinuclear antibodies are common and linked to poor response to omalizumab treatment in patients with CSU. *Allergy.* 2020 Feb;75(2):468-470.
 10. Zhiron Du, Yuxiang Zhi, MD. Predictors of response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, volume 151, issue 2, supplement, AB207 February 2023.
 11. Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, Hawro T, Maurer M. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change. *Allergy* 2018;73(3):705-712.
 12. Weller K, Ohanyan T, Hawro T, et al. Total IgE levels are linked to the response of chronic spontaneous urticaria patients to omalizumab. *Allergy* 2018;73(12):2406-2408.
 13. Asero R. Chronic spontaneous urticaria treated with omalizumab: what differentiates early from late responders? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2020.
 14. Asero, R., Ferrucci, S. M., Calzari, P., Consonni, D., & Cugno, M. (2023). Thyroid Autoimmunity in CSU: A Potential Marker of Omalizumab Response? *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7491.

II და IIb ტიპის აუტოიმუნურობა ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიით პაციენტებში: ომალიზუმაბით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება

ბიძინა კულუმბეგოვი ^{1,2}, მაია გოთუა ¹, თინათინ ჩიქოვანი ²

¹ალერგიისა და იმუნოლოგიის ცენტრი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

კვლევის მიზანი იყო I და IIb ტიპის აუტოიმუნურობის მქონე ქრონიკული სპონტანური ურტიკარიით (ქსუ) დაავადებულ პაციენტებში ომალიზუმაბზე კლინიკური პასუხის შეფასება. რეტროსპექტული კვლევა ჩატარდა 39 პაციენტზე (95% ქალი, 5% მამაკაცი, საშუალო ასაკი 35.82 წელი), რომლებიც 2019 წლის სექტემბრიდან 2022 წლის დეკემბრამდე მკურნალობდნენ ალერგიისა და იმუნოლოგიის ცენტრში (თბილისი, საქართველო). აუტოიმუნურობის მარკერებად გამოვიყენეთ შრატში საერთო IgE-ს დონე და ANA ანტისხეულების არსებობა. კვლევაში შედიოდნენ პაციენტები, რომლებსაც, არასედაციური

ანტიჰისტამინური პრეპარატების ოთხმაგი დოზით გამოყენების მიუხედავად, ჰქონდათ დაავადების მაღალი აქტივობა. პაციენტებს, საერთაშორისო გაიდლაინების მიხედვით, დაენიშნათ ომალიზუმაბი 4 კვირის ინტერვალით მინიმუმ 3 თვის განმავლობაში. დაავადების აქტივობა განისაზღვრა ურტიკარიის აქტივობის ქულის (UAS7) გამოყენებით. ქსუ-ის აქტივობის მიხედვით პაციენტები დაიყო სამ ჯგუფად: დაბალი, საშუალო და მაღალი დაავადების აქტივობით. პასუხი ომალიზუმაბზე შეფასდა როგორც: არამოპასუხე, ნაწილობრივ მოპასუხე და სრულად მოპასუხე.

შედეგებმა აჩვენა, რომ I ტიპის აუტოიმუნურობის შემთხვევაში სრულად მოპასუხე პაციენტების პროცენტული მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია, ვიდრე II ტიპის შემთხვევაში (55.5%/18.3%). ომალიზუმაბზე არამოპასუხეთა სიხშირე უფრო მაღალი იყო II ტიპის დროს, ვიდრე I ტიპის შემთხვევაში (72.7%/18.5%). მედიანური საერთო IgE დონე მნიშვნელოვნად მაღალი იყო I ტიპის დროს, ვიდრე II ტიპის შემთხვევაში (138 vs. 23.95 kU/l). დაავადების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად უფრო ნაკლები იყო I ტიპის, ვიდრე II ტიპის დროს (9 vs. 27 თვე). ამ ორ ჯგუფს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ დაფიქსირებულა ასაკის, ანგიოედემის, C-რეაქტიული ცილის დონის, H.pylori ინფექციის სიხშირის, ანტი-TPO IgG დონის, ეოზინოპენიის და ბაზოპენიის თვალსაზრისით.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ კლინიკური პასუხი ომალიზუმაბზე ქსუ-ის აუტოიმუნურობის ტიპის მიხედვით განსხვავებულია. I ტიპის აუტოიმუნურ პაციენტებს აქვთ უკეთესი პასუხი ომალიზუმაბზე, ვიდრე II ტიპისას. ასევე დაავადების ხანგრძლივობა I ტიპის აუტოიმუნურ ჯგუფში მნიშვნელოვნად ნაკლებია ვიდრე მეორე ჯგუფში. საჭიროა შემდგომი კვლევები, რათა შეფასდეს მექანიზმი, რომელიც საფუძვლად უდევს ომალიზუმაბზე რეაგირების განსხვავებულობას და სხვადასხვა ტიპის აუტოიმუნური პაციენტებისთვის მკურნალობის სხვადასხვა ვარიანტების გამოყენებას.

საკვანძო სიტყვები: ქრონიკული სპონტანური ურტიკარია, ომალიზუმაბი, I და II ტიპის აუტოიმუნურობა

Study of Alkaloids from the species *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. introduced in Georgia

Todua Nika¹, Chincharadze David², Vachnadze Nina³, Getia Malkhaz⁴

¹Tbilisi State Medical University, Direction of pharmacognosy and pharmaceutical botany, PhD Student; ² Tbilisi State Medical University, Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany, Head of Department; ³ Tbilisi state medical university; Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry; Department of Phytochemistry, direction of Alkaloids & Standardization Principal research scientist; ⁴ Tbilisi state medical university; Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry; Department of Pharmaceutical Analysis & Standardization, *Principal research scientist*, ORCID 0000-0001-7729-8042

Abstract

The aim of the work was to study the introduced plant on the Black Sea coast of Adjara *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. for the content of alkaloids. A comparative analysis of the quantitative yield of the total amounts of alkaloids isolated from the aerial organs of *M. bealei*, collected in the phase of active flowering, showed the advantage of the amount obtained from flowers - 2.48%. Based on the results of the HPLC analysis, it was concluded not only about the percentage of the main protoberberine and aporphine alkaloids, but also in which fractions, which alkaloid is dominant (in leaves, three bases dominate at once: berberine (27%), jatrorrhizine (23%), magnoflorin (18%), in branches and flowers - dominated by one base - berberine (50%) and palmatin (57%), respectively, the rest are present in the form of traces).

The results of the preliminary investigation suggest that the alkaloid containing substances obtained from the aboveground vegetative organs of the plant demonstrate antioxidant and anti-inflammatory activities.

Keywords: *Alkaloids, berberine, liquid-liquid extraction, Mahonia, anti-inflammatory*

Introduction

The study of introduced plant species of Georgia for the reliability of alkaloid-ness has been carried out since 1946, as a result of pharmacobotanical expeditions, plant samples were collected in the territories of: Svaneti, Racha-Lechkhumi, Samegrelo, Imereti, Guria, Adjara, Shida Kartli, Mtiuleti, Tush-Pshav-Khevsureti, Kakheti, Kiziki, Gare Kakheti, Trialeti, Kvemo Kartli, Javakheti. Local bioecological and soil-climatic zones of these regions, especially the Black Sea coast of Adjara, contributed to the introduction of valuable medicinal foreign plant species. For example, one of the representatives of the collection of the Batumi Botanical Garden is the genus *Mahonia* Nutt.,

represented by 5 introduced plant species belonging to the family *Berberidaceae* Torr. et Gray: *M. bealei* (Fort.) Carr., *M. japonica* (Thunb.) DC., which were naturalized back in 1913, and *M. fortunei* (Lindl.) Fedde, *M. lomariifolia* Takeda., *M. wagneri* Jouin.- in the 70s of the last century (information provided by employees of the Batumi Botanical Garden) [1,2,3,4].

In view of the fact that not a single species introduced on the territory of Georgia, *Mahonia* was studied for the content of biologically active bases, the object for the study was *Mahonia bealei* (Fort.) Carr., which was first studied for alkaloid content at the TSMU, Institute of Pharmacochemistry named after . Kutateladze, direction of alkaloids. This plant is native to the mountainous regions of southern China and is included in the Chinese Pharmacopoeia (2000). Its leaves, stems, and roots have long been used in Chinese traditional folk medicine to treat a variety of conditions, including colds, dysentery, jaundice, and pharyngolaryngitis, as well as to improve blood circulation.

The family *Berberidaceae* is known for its high content of isoquinoline alkaloids, which have a wide range of physiological activities. To date, according to the literature, alkaloid-containing total substances and individual compounds isolated directly from *Mahonia bealei*, according to *in vitro* and *in vivo* tests, are positively evaluated for anti-tuberculosis, antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory and many other activities [5,6,9].

M. bealei, is a low-growing evergreen shrub. The shoots are thick, erect. The leaves are alternate, compound, unpaired pinnate, composed of egg-shaped or elongated leaflets, dense, leathery, shiny, with a sharp-toothed edge. The flowers are bright yellow, collected in multi-flowered apical panicles and tassels. Numerous small fruits in the form of spherical oval berries, black-purple with a blue coating. Based on phenological observations, it was found that in the second half of February, the plant comes out of a dormant state. From the end of February to the beginning of March, the flowering phase is noted. In the second half of March - by the end of May, the growth of shoots begins and ends. Fruit ripening ends in June. All of these steps indicate the sequential and complete passage of all phenological phases by the introduced plant [3,7,8].

Since the phytochemical composition of *Mahonia bealei* introduced to the territory of Georgia has not been studied, this research intended to to analyse the plant's alkaloid content based on this the aim of the work was to study the introduced into Georgia plant *Mahonia bealei* for the content of alkaloids.

Materials and Methods. The object of research was the above-ground, vegetative organs of the plant (leaves, branches, flowers) collected in the Batumi Botanical Garden in the phase of active flowering.

Qualitative and quantitative analysis of vegetative organs of the plant for the content of alkaloids. 15 g of crushed leaves, stems, above-ground organs of the plant were extracted on water bath with ethyl alcohol at 100°C and insisted for 24 hours at the room temperature. The extract was filtered and evaporated under vacuum, dissolved in 2N HCl and alkaloid precipitation reactions were carried out with following reagents: Dragendorf, Sonnanstein, Valser, Mayer, silica tungsten and picric acids [10].

After a positive reaction to alkaloids, the raw materials were subjected to further analysis. The aerial vegetative organs of *M. bealei*, in an amount of 250 g (leaves-120 g, branches-80 g, flowers-50 g), were extracted with hexane, in order to remove lipophilic substances. The raw materials were extracted three times with ethyl alcohol, using liquid-liquid extraction and insisted at the room temperature. The extracts were combined and evaporated under the vacuum and the residue, as a sum of bases, was

treated with 5% HCl. Acid extracts were washed with chloroform, the sum was alkalized with a 25% ammonia solution (while cooling) to pH 9-10 and simultaneously the alkaloids were extracted with chloroform. The chloroform extract was dried with anhydrous Na₂SO₄, filtered, the solvent was evaporated and the residue was dried. After the extraction of tertiary and quaternary bases from acidified (pH 3, 10% H₂SO₄) mother solutions, the quaternary bases were isolated by adding a saturated solution of potassium iodide.

Identification of alkaloids in fractions was carried out by using of TLC (thin layer chromatography), in the solvent system: Butanol - Acetic acid - Water (10 : 1 : 3) with the standards: berberine, palmatin, jatrorrhizin, magnoflorarin (Boiron laboratory, France), on the plate Siliagel 254, Merck; Dragendorff's reagent and iodine vapor were used as detectors, For qualitative and quantitative analyses was used method of high-performance liquid chromatography (HPLC); Agilent Technologies 1260; column: Eclipse plus C18; 4.6 x 250mm, 5 µm; Column temp.: 20°C; Flow: 1 ml/min. Solvents: A- Water (0,1% HCOOC), B – ACN (0,1% HCOOC); Solv. B%: 10→100%; 20 min.

Results and discussions. while using technic of thin layer chromatography, total fractions containing quaternary bases, in the presence of standards, compounds were identified that, by a qualitative reaction with Dragendorff's reagent and iodine vapor with simultaneous mobility on TLC, gave a characteristic color: bright yellow - berberine, yellow-palmatine, pinkish red -jatrorrhizine, brown-magnoflorine . According to HPLC analysis in total fractions, the main quaternary alkaloids were identified and quantified. (table 1).

Table 1. The results of the study of the vegetative organs of *Mahonia bealei*, for the content of alkaloids

Species	Phenological stage	Vegetative organs of a plant	The total of alkaloids, % of the mass air/dry raw	Content of quaternary based in alkaloid containing total fractions, %			
				Aporphine alkaloids	Protoberberine alkaloids		
				Magnoflorin	Berberine	Jatrorrhizine	Palmatin
<i>Mahonia bealei</i> (Fort.) Carr.	Active flowering	leaves	0,07	18	27	23	2
		branches	1,33	trace	50	5	3
		flowers	2,48	trace	trace	trace	57

A comparative analysis of the total amounts of alkaloids revealed the advantage of the total substance obtained from flowers - 2.48%. Based on the results of the HPLC analysis, we can conclude not only the percentage of the main protoberberine and aporphine alkaloids in the fractions but also which alkaloid is dominant. For example, in leaves - three bases dominate at once: berberine (27%), jatrorrhizine (23%), and magnoflorin (18%), in branches and flowers - one base dominates - berberine (50%) and palmatin (57%), respectively, the rest are present in the form of traces.

In Table 2 are shown the formulas with the main physical and chemical characteristics of alkaloids: berberine, palmatin, jatrorrhizine and magnoflorin.

Table 2. Quaternary bases presented in total fractions obtained from the vegetative organs of *Mahonia bealei*.

#	name	Structure	Plant	Place of collection
1	Berberine iodide C ₂₀ H ₁₈ N ⁺ O ₄ I ⁻ 336.1236 melting point: 260°C -262°C [α] _D ±0° R ₁ =R ₂ = CH ₂ O ₂ ; R ₃ = H; R ₄ =R ₅ =OCH ₃		<i>Mahonia bealei</i> (Fort.) Carr	Botanical garden of Batumi
2	Palmatin iodide C ₂₁ H ₂₂ INO ₄ 479,3 [α] _D ±0° melting point: 203°C -204°C R ₁ =R ₂ =OCH ₃			
3	Jatroricin iodide C ₂₀ H ₂₀ N ⁺ O ₄ I ⁻ 338.1392 melting point: 209°C -210°C [α] _D ±0° R ₁ =R ₄ =R ₅ =OCH ₃ ; R ₂ =OH; R ₃ =H			
4	Magnoflorin iodide C ₂₀ H ₂₄ N ⁺ O ₅ I ⁻ melting point: 249°C-250°C [α] _D ±100°			

HPLC analysis of the extracts derived from the vegetative organs of the *Mahonia bealei* and and main physical and chemical characteristics of the alkaloids, confirm the presence of the abovementioned bases.

Conclusions: As a result of assessing the content of total alkaloids in the vegetative organs in the analyzed naturalized form of *M. bealei*, growing in a subtropical climate, it was found that the most promising, in terms of quantitative yield, is the sum obtained from flowers. As a result of qualitative analysis, by TLC, in the presence of standards, protoberberine and aporphine bases belonging to the isoquinoline class of alkaloids were identified. In fractions containing quaternary bases, according to HPLC analysis methods, information was obtained not only on the qualitative ratio of bases, on the quantitative content of alkaloids also about the dominant - alkaloids. According to preliminary data, the amounts obtained from the aboveground vegetative organs of the plant exhibit antioxidant and anti-inflammatory activities.

References

1. State Pharmacopoeia USSR XI (2), 1990: 115,116, 124, 125, 577, 579, 585;
2. Georgian flora. Tbilisi: "Metsniereba", 1983: 376;
3. Romanadze, M. Metreveli. Bioecology of genus Mahonia Nutt. species at Batumi Botanical Garden / S. 17th international conference: Environmental problems of the XXI century. Minsk, Collection of Proceedings Conf., 2017, v. 2, 42-43;
4. A. Makashvili – Botanical Dictionary, "Metsniereba", 1991. P.48
5. Ji, X., Li, Y., Liu, H., Yan, Y., Li, J. Determination of the alkaloid content in different parts of some Mahonia plants by HPCE. Pharmaceutica Acta Helvetiae 2000, 74, 387–391).
6. He J.-M. & Mu Q. The medicinal uses of the genus Mahonia in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. J. of Ethnopharmacology, 2015,175, 668–683.
7. Trees and shrubs of the Batumi Botanical Garden: an annotated list. Tbilisi, 2012, 184
8. Xiangying Zeng , Yulian Dong , Guoying Sheng , Xichang Dong , Xuehui Sun , Jiamo Fu. Isolation and structure determination of anti-influenza component from Mahonia bealei. J. Ethnopharmacology, 2006, 108(3), 317-319
9. Abdur Rauf^{1*} and all. Berberine as a Potential Anticancer Agent: A Comprehensive Review. Molecules 2021, 26(23), 7368.
10. State Pharmacopoeia USSR XI(2), 1990: 115,116, 124, 125, 577, 579, 585.

საქართველოში კულტივირებული *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. ალკალოიდების შესწავლა

თოდუა ნიკა¹, ჭინჭარაძე დავით¹, ვაჩნაძე ნინა², გეთია მალხაზ³

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაკოგნოზის და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულება

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, ფიტოქიმიის დეპარტამენტი, ალკალოიდების მიმართულება

³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, ფარმაცევტული ანალიზისა და სტანდარტიზაციის დეპარტამენტი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აჭარის შავი ზღვის სანაპიროზე ინტროდუცირებული მცენარის *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. მიწისზედა ნაწილებში (ფოთლები, ყლორტები, ყვავილები) ალკალოიდების შემცველობის დადგენა. შედარებითი ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ *M. bealei*-ის მიწისზედა ორგანოებში ალკალოიდების მაქსიმალური შემცველობა აღინიშნება მცენარის აქტიური ყვავილობის ფაზაში - 2,48%. მაღალეფექტური სითხურ ქრომატოგრაფიული ანალიზით დადგინდა აპორფინის და პროტობერბერინის ჯგუფის ალკალოიდების შემცველობა. ფოთლებში: ბერბერინი (27%). იატრორიცინი (23%),

მაგნოფლორინი (18%). ყლორტებსა და ყვავილებში: ბერბერინი (50%) და პალმატინი (57%). სხვა ალკალოიდები წარმოდგენილია კვალის სახით.

წინასწარი ექსპერიმენტული კვლევების შედეგად დადგენილია, რომ მცენარის მიწისზედა ვეგეტატიური ორგანოებიდან მიღებული ალკალოიდებით მდიდარ ექსტრაქტებს გააჩნიათ ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

საკვანძო სიტყვები: ალკალოიდები, ბერბერინი, სითხე-სითხე ექსტრაქცია, *Mahonia*, ანთების საწინააღმდეგო

ენდომეტრიუმის სტრომული სიმსივნეების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენებით

ლალი ბარბაქაძე¹, ნიკოლოზ კინტრია², გიორგი ბურკაძე³, შოთა კვპულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი; მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი;

აბსტრაქტი

ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომები (ESS) არის იშვიათი ნეოპლაზიები, რომლებიც წარმოიქმნება ენდომეტრიუმის სტრომიდან და შეადგენს საშვილოსნოს ყველა ავთვისებიანი სიმსივნეების 1%-ზე ნაკლებს. ESS-ის დიაგნოზი შეიძლება იყოს რთული, მისი მორფოლოგიური მსგავსების გამო სხვა ენდომეტრიუმის სიმსივნეებთან, როგორცაა ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძები და სტრომული ენდომეტრიოზი. AgNOR რაოდენობა არის უჯრედების პროლიფერაციის მარკერი და შემოთავაზებულია, როგორც პოტენციური დამხმარე ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების დიფერენცირებისთვის. ამ კვლევაში ჩვენ შევისწავლეთ AgNOR რაოდენობა ენდომეტრიუმის სიმსივნეების 50 შემთხვევაში, მათ შორის ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძები, სტრომული ენდომეტრიოზი, დაბალი ხარისხის ESS და მაღალი ხარისხის ESS. ჩვენი შედეგები აჩვენებს, რომ არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავება AgNOR-ის რაოდენობაში სხვადასხვა ტიპის ენდომეტრიუმის სიმსივნეებში, ხოლო AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მიხედვით. ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს ჰქონდათ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა, ხოლო მაღალი ხარისხის ESS - ყველაზე მაღალი. ეს დასკვნები ვარაუდობს, რომ AgNOR რაოდენობა შეიძლება იყოს სასარგებლო მარკერი ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების, მათ შორის ESS-ს შორის დიფერენცირებისთვის. საერთო ჯამში, ჩვენი კვლევა ხელს უწყობს ენდომეტრიუმის სიმსივნეების ქცევის უკეთ გაგებას და გვაწვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას, რომელიც შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტთა პერსონალიზირებული მკურნალობის სტრატეგიების შემუშავებაში.

საკვანძო სიტყვები: ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა, ენდომეტრიუმის სიმსივნეები, AgNOR რაოდენობა, უჯრედების პროლიფერაცია;

შესავალი

ენდომეტრული სტრომული სარკომები მეზენქიმური გენეზის სიმსივნეებია და შეადგენს საშვილოსნოს ავთვისებიანი პათოლოგიების დაახლოებით 0,2 - 1%-ს და საშვილოსნოს სარკომების 6-20%-ს. უხშირესად ის ვლინდება 42-53 წლის ასაკში[1]-[3]. ეპითელური სიმსივნეებისაგან განსხვავებით, რომელთაც შედარებით კარგი პროგნოზი აქვთ, საშვილოსნოს სარკომები ცუდი პროგნოზით ხასიათდებიან[4]. ხშირია რეციდივები და მაღალია შორეული მეტასტაზირების რისკები. ადგილობრივი რეციდივი შესაძლოა გამოვლინდეს პირველადი დიაგნოსტიკიდან და მკურნალობიდან 20-30 წლის გასვლის შემდეგაც კი[5], [6][7].

ენდომეტრული სტრომული სიმსივნეების არსებული კლასიფიკაცია (WHO 2020) მოწოდებულია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ, სადაც გამოყოფილია ოთხი კატეგორია - ენდომეტრული სტრომული კვანძი, დაბალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომა, მაღალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომა და საშვილოსნოს არადიფერენცირებული სტრომული სარკომა[8].

ენდომეტრული სტრომული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოსტიკა გამწვანებულია მათი სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ვარიანტების არსებობის გამო, რომელიც მოიცავს გლუვკუნთოვან დიფერენციაციას, ჯირკვლოვან და ეპითელურ დიფერენციაციას და სასქესო ჭიმის-მაგვარ დიფერენციაციას[7]. მეორეს მხრივ, უაღრესად მნიშვნელოვანია დაბალი ხარისხის და მაღალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომების დიფერენციული დიაგნოსტიკა, რადგან მათი პროგნოზი და 5-წლიანი გადარჩენადობის ინტერვალი მნიშვნელოვნად განსხვავებულია[9], [10].

ჰისტეროსკოპიით მიღებულ ბიოფსიურ და კიურეტაჟულ ნიმუშებში ჰისტომორფოლოგიურად ენდომეტრიუმის სტრომული ნეოპლაზიის პირველი, ე.წ. დიაგნოსტიკური გასაღებია მასალაში არსებული ქსოვილოვანი ფრაგმენტები ჭარბად წარმოდგენილი ენდომეტრული სტრომით [11]. ასეთის აღმოჩენის შემთხვევაში, საჭიროა განვასხვავოთ პროცესი ატროფიული ცვლილებებისაგან პერი- და პოსტმენოპაუზურ ქალებში და სუბმუკოზური ლეიომიომის მქონე პირებში ენდომეტრიუმის მეორადად დაზიანებული ქსოვილის ფრაგმენტებისაგან. დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში აღსანიშნავია უჯრედული სტრომის მქონე ენდომეტრიუმის პოლიპიც. შემთხვევათა უდიდეს ნაწილში, ენდომეტრიუმის სტრომული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა და მათი ქვეტიპების განსხვავება ასეთ მცირე ზომის მასალებში სირთულეს წარმოადგენს და პროცესის სარწმუნოდ შეფასება შეუძლებელია. დიაგნოზის ვერიფიკაცია და კლასიფიკაცია ხდება მასალის ფართოდ შესწავლის საფუძველზე, ჰისტერექტომიით მიღებულ ნიმუშებზე[12], [13].

სტრომული სიმსივნეების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პროლიფერაციის უნარის შეფასებას, ანუ პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებას[14], [15].

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდპროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი

პროლიფერაციული პოტენციალის სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები როგორცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვლის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრი (flow cytometry) იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67(MIB1) ასევე AgNOR შედეგა და პროლიფერაციული უჯრედის გამოვლენა[1], [16].

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია[1].

AgNOR-ის შედეგის ტექნიკა სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამღლელი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან (interobserver variability), სტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო[1], [16].

არსებობს კვლევები, რომელთა ნაწილში გამოვლენილია AGNOR-ის ტექნოლოგიის ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის ბრტყელ ეპითელიუმის დისპლაზიების დიფერენცირებაში ასევე სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში.

AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იმიფრება, როგორც ბირთვული მორგანიზაციული რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუჟები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკებში. AgNORs არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომურ რიბონუკლეინის მჟავას, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომაზე რიცხობრივად 13,14,15,21 და 22. ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მჟავე არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგროფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები (AgNORs) განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR-ის ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან[1], [16], [17].

კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვეფასებინა პროლიფერაციული აქტივობა ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძში, სტრომულ ენდომეტრიოზში, დაბალი ხარისხის ენდომეტრიულ სტრომულ სარკომასა და მაღალი ხარისხის ენდომეტრიულ სტრომულ სარკომაში AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენების.

მასალა და მეთოდები:

საკვლევად გამოყენებული იქნა არაპერსონიფიცირებული, ფორმალინში დაფიქსირებული და პარაფინში ჩაყალიბებული ქსოვილოვანი ბლოკები და ჰემატოქსილინ-ეოზინით შეღებილი ანათლები. მასალა მოიცავდა შემდეგ ნოზოლოგიებს:

- ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი (12),
- სტრომული ენდომეტრიოზი (20),
- დაბალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა (8),
- მაღალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა (10).

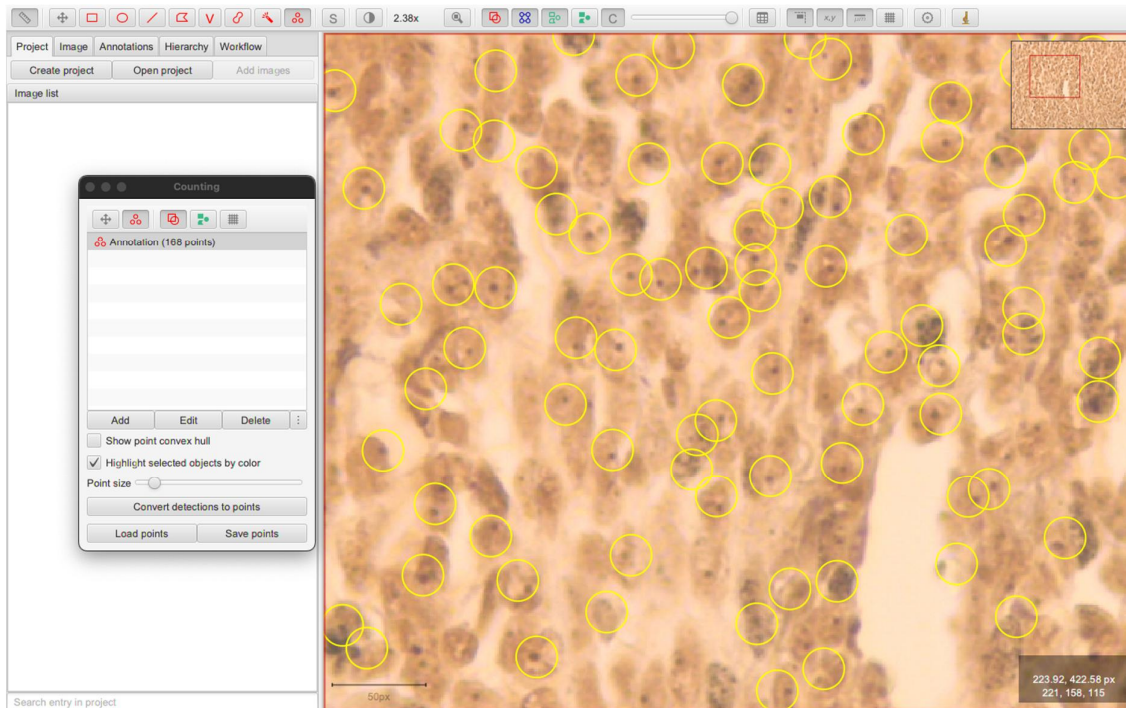
ჰისტოპათოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური პრეპარატების ციფრული გამოსახულება გადატანილი იქნა პათოლოგიის რაოდენობრივი შეფასების ციფრულ პროგრამა QuPath V0.4.3-ში.

H&E და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგების ინტერპერაცია განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომის მიერ (შ.კ; გ.ბ). ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე;
2. დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზებულ წყალში.
3. ერთი მოცულობა 2% ჟელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევის მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად;
4. სლაიდები ინკუბატორში 370C ტემპერატურაზე დაყოვნდა 15 წუთის განმავლობაში.
5. ვერცხლის კოლოიდი ჩამოირეცხა დეიონირებული წყლით.
6. ანათლები დეჰიდრატირდა ქსილოლით და დაფიქსირდა ბიომაუნთის ხსნარით;

ექსპრესია შეფასდა ციფრული პათოლოგიის პროგრამით QuPath-ის მეშვეობით (ვერსია 0.4.0): თითოეული შემთხვევიდან აღებული იქნა მაღალი მხედველობის ველის HPF სურათი (უპირატესად 200X და 400X) და ჩართულ იქნა პროგრამაში შემდგომი დამუშავებისათვის.

სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა პროგრამა SPSS V20. სხვადასხვა საკვლევ ჯგუფებს შორის შედარება მოხდა Mann-Whitney U და Kruskal-Wallis-ის ტესტით, არაპარამეტრული კორელაციები გამოითვალა Spearman-ის ტესტით.



სურათი 1: ნაჩვენებია ცფრული პათოლოგიის პროგრამით QuPath-ის გამოყენებით AgNOR-ის ტექნოლოგიით შეღებილი ანათალი; AgNOR-ის წერტილების დეტექცია (AgNOR-ის რიცხვი 168 - დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის შემთხვევა);

შედეგები

კვლევის შედეგებმა აჩვენა შესწავლილ ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძის 12 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 0.89 (სტანდარტული გადახრა 0.08);

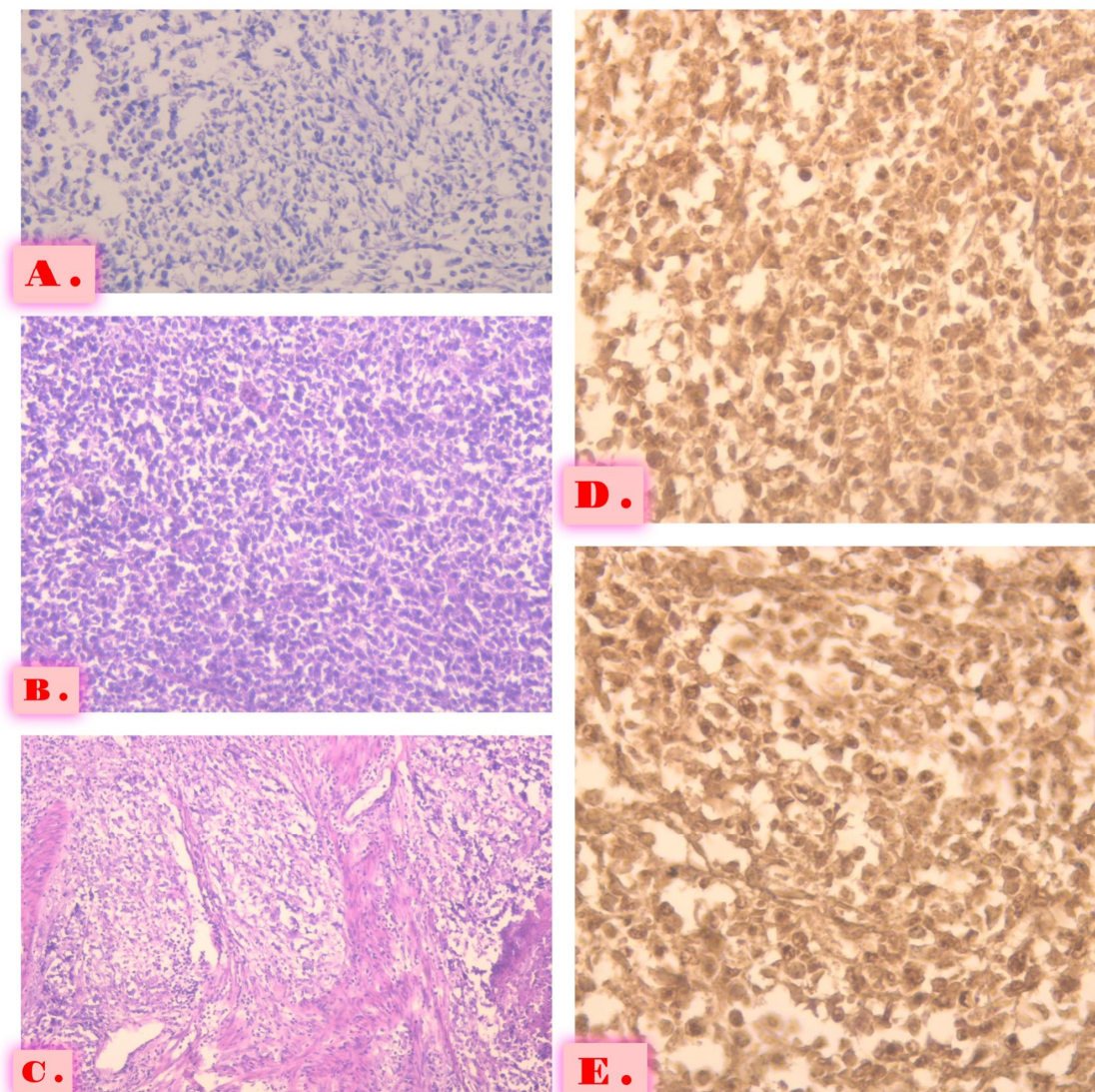
შესწავლილ სტრომული ენდომეტრიოზის 20 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 1.01 (სტანდარტული გადახრა 0.12);

შესწავლილ დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის 8 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 1.87 (სტანდარტული გადახრა 0.20);

შესწავლილ მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის 10 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 2.739 (სტანდარტული გადახრა 0.13);

დიაგნოზი	შემთხვევათა რაოდენობა	AgNOR მაჩვენებელი-საშუალო	სტანდარტული გადახრა
ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი	12	0,8908333333	0,08087627725
სტრომული ენდომეტრიოზი	20	1,0115	0,1212136543
დაბალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა	8	1,875	0,2085065946
მაღალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა	10	2,739	0,130724902

ცხრილი 1: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის მაჩვენებლის განაწილება;

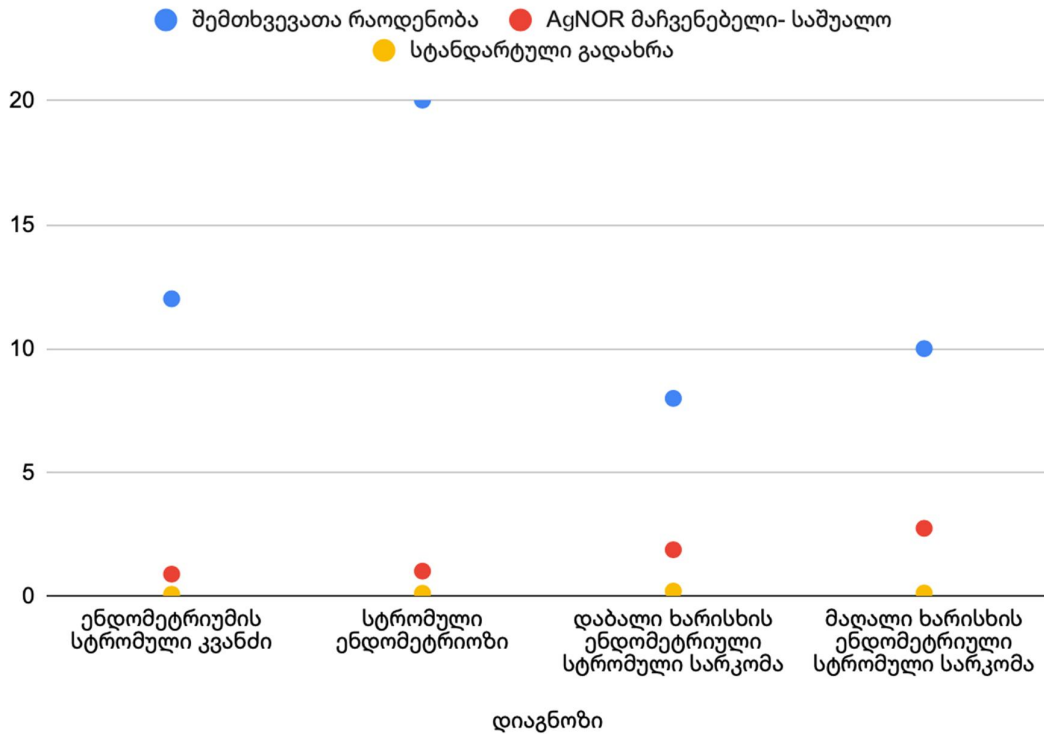


სურათი 2: **A.** H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი; **B.** H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა; **C.** H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა; **D.** AgNOR-შეღებვის ტექნოლოგია 400X.სურათზე ნაჩვენებია დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა - AgNOR რიცხვი 220 **E.** AgNOR-შეღებვის ტექნოლოგია 400X.სურათზე ნაჩვენებია მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა - AgNOR რიცხვი 264;

შედეგების ანალიზი

კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვივარაუდოთ რომ AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მიხედვით. ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს ჰქონდათ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა, 1.01, ხოლო მაღალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომულ სარკომებს ჰქონდათ ყველაზე მაღალი, 2.74. სტანდარტული

გადახრები ასევე იცვლებოდა სხვადასხვა დიაგნოზებში, სტრომული ენდომეტრიოზის მქონე ყველაზე მაღალი სტანდარტული გადახრა (0.69) და დაბალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა ყველაზე დაბალი (0.08).



დიაგრამა 2: AgNOR-ის მაჩვენებლისა და სტანდარტული გადახრის განაწილება საკვლევი ჯგუფებში;

დასკვნები

კვლევის მონაცემების ანალიზზე დაყრდნობით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავება AgNOR-ის რაოდენობაში სხვადასხვა ტიპის ენდომეტრიუმის სიმსივნეებში. AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მატებასთან ერთად, ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს აქვთ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა და მაღალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომებს კი ყველაზე მაღალი. გარდა ამისა, სტანდარტული გადახრა იცვლებოდა სხვადასხვა ნოზოლოგიებში, სტრომული ენდომეტრიოზის მქონე ყველაზე მაღალი სტანდარტული გადახრა და დაბალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა ყველაზე დაბალი.

ამ დასკვნების საფუძველზე შეგვიძლია ვარაუდობს, რომ AgNOR რაოდენობა შეიძლება იყოს სასარგებლო მარკერი ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების

დიფერენცირებისთვის. თუმცა, შემდგომი კვლევა იქნება საჭირო ამ დასკვნების დასადასტურებლად და ამ მარკერის კლინიკური სარგებლობის შესასწავლად.

საერთო ჯამში, ეს კვლევა ხელს უწყობს ენდომეტრიუმის სიმსივნეების ბიოლოგიის გაგებას და გვაწვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას, რომელიც შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტთა პერსონალიზირებული მკურნალობის სტრატეგიების შემუშავებაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- [1] B. Metreveli, D. Gagua, G. Burkadze, and S. Kepuladze, "PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 1, pp. 59–71, Jan. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.01.04.
- [2] H. Sung *et al.*, "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries," *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, May 2021, doi: 10.3322/CAAC.21660.
- [3] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA Cancer J Clin*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, Nov. 2018, doi: 10.3322/CAAC.21492.
- [4] J. Ferreira, A. Félix, J. K. Lennerz, and E. Oliva, "Recent advances in the histological and molecular classification of endometrial stromal neoplasms," *Virchows Archiv*, vol. 473, no. 6, pp. 665–678, Dec. 2018, doi: 10.1007/S00428-018-2470-6.
- [5] A. Talhouk *et al.*, "Molecular subtype not immune response drives outcomes in endometrial carcinoma," *Clinical Cancer Research*, vol. 25, no. 8, pp. 2537–2548, Apr. 2019, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3241.
- [6] S. Rousset-Rouviere *et al.*, "Endometrial Carcinoma: Immune Microenvironment and Emerging Treatments in Immuno-Oncology," *Biomedicines*, vol. 9, no. 6, Jun. 2021, doi: 10.3390/BIOMEDICINES9060632.
- [7] G. Puliayath and M. K. Nair, "Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature," *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, vol. 33, no. 01, pp. 1–6, Jan. 2012, doi: 10.4103/0971-5851.96960.
- [8] C. Lan, X. Huang, S. Lin, M. Cai, and J. Liu, "Endometrial Stromal Sarcoma Arising from Endometriosis: A Clinicopathological Study and Literature Review," *Gynecol Obstet Invest*, vol. 74, no. 4, pp. 288–297, 2012, doi: 10.1159/000341706.

- [9] C. G. Peña *et al.*, "LKB1 loss promotes endometrial cancer progression via CCL2-dependent macrophage recruitment," *J Clin Invest*, vol. 125, no. 11, pp. 4063–4076, Nov. 2015, doi: 10.1172/JCI82152.
- [10] J. R. Goldblum, P. B. Clement, and W. R. Hart, "Adenomyosis with sparse glands: A potential mimic of low-grade endometrial stromal sarcoma," *Am J Clin Pathol*, vol. 103, no. 2, pp. 218–223, 1995, doi: 10.1093/AJCP/103.2.218.
- [11] X. Matias-Guiu, B. Davidson, and S. F. Lax, "Can the classification of low-grade endometrial stromal tumors still be improved?," *Virchows Archiv*, vol. 473, no. 6, pp. 663–664, Dec. 2018, doi: 10.1007/S00428-018-2474-2.
- [12] V. Krishnan, B. Schaar, S. Tallapragada, and O. Dorigo, "Tumor associated macrophages in gynecologic cancers," *Gynecol Oncol*, vol. 149, no. 1, pp. 205–213, Apr. 2018, doi: 10.1016/J.YGYNO.2018.01.014.
- [13] X. Shi, J. Wang, Y. Lei, C. Cong, D. Tan, and X. Zhou, "Research progress on the PI3K/AKT signaling pathway in gynecological cancer (Review)," *Mol Med Rep*, vol. 19, no. 6, pp. 4529–4535, Jun. 2019, doi: 10.3892/MMR.2019.10121/HTML.
- [14] T. R. Soong *et al.*, "Evidence for lineage continuity between early serous proliferations (ESPs) in the Fallopian tube and disseminated high-grade serous carcinomas," *J Pathol*, vol. 246, no. 3, pp. 344–351, Nov. 2018, doi: 10.1002/path.5145.
- [15] F. Rödel *et al.*, "The Prognostic Relevance of the Proliferation Markers Ki-67 and PIK1 in Early-Stage Ovarian Cancer Patients With Serous, Low-Grade Carcinoma Based on mRNA and Protein Expression," *Front Oncol*, vol. 10, Oct. 2020, doi: 10.3389/fonc.2020.558932.
- [16] N. Tavdgiridze, G. Tevdorashvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 1, pp. 233–248, Mar. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.01.20.
- [17] P. Meshveliani, G. Didava, G. Tomadze, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PRE-TUMOR AND TUMOR PROCESSES OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING AGNOR TECHNOLOGY," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 2, pp. 49–62, Apr. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.02.07.

Assessment of proliferative activity of endometrial stromal tumors using AgNOR technology

Lali Barbakadze¹, Nikoloz Kintraia², George Burkadze³, Shota Kepuladze⁴

¹Phd Student at Tbilisi State Medical University; ²Professor at Tbilisi State Medical University; ³Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular pathology; ⁴Phd Student at Tbilisi State Medical University, MD, Clinical Pathologist

Abstract

Endometrial stromal sarcomas (ESS) are rare neoplasms that arise from the endometrial stroma and account for less than 1% of all uterine malignancies. Diagnosis of ESS can be challenging due to its morphological overlap with other endometrial tumors, such as endometrial stromal nodules and stromal endometriosis. AgNOR count is a marker of cell proliferation and has been proposed as a potential tool for differentiating between different types of endometrial tumors. In this study, we analyzed the AgNOR count in 50 cases of endometrial tumors, including endometrial stromal nodules, stromal endometriosis, low-grade ESS, and high-grade ESS. Our results show that there is a significant difference in the AgNOR count across different types of endometrial tumors, with the mean AgNOR count increasing with the severity of the tumor. Endometrial stromal nodules had the lowest mean AgNOR count, while high-grade ESS had the highest. These findings suggest that AgNOR count may be a useful marker for differentiating between different types of endometrial tumors, including ESS. However, further research will be needed to confirm these findings and explore the clinical utility of this marker in the diagnosis and management of these conditions. Overall, our study contributes to our understanding of the biology of endometrial tumors and provides valuable information that may be useful in the development of diagnostic and treatment strategies for these conditions.

keywords: *Endometrial stromal sarcoma, Endometrial tumors, AgNOR count, Cell proliferation;*

ეპითელიური-მეზენქიმული ტრანსფორმაციის მასახიათებლების შედარებითი ანალიზი ძუძუს HER2 პოზიტიური მოლეკულური ქვეტიპის ინვაზიური სადინროვანი კარცინომის პირველად კერას, სიმსივნურ „ზადებსა“ და მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებში

შოთა კვულაძე¹; ირაკლი კობრეიძე²; გიორგი ბურკაძე³

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი;

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი, მამოლოგი, PhD;

³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

აბსტრაქტი:

ძუძუს კიბო არის ჰეტეროგენული დაავადება, რომელიც შეიძლება დაიყოს სხვადასხვა მოლეკულურ ქვეტიპებად, თითოეულს აქვს განსხვავებული კლინიკური და პათოლოგიური მახასიათებლები. HER2-დადებითი ძუძუს კიბო არის ქვეტიპი, რომელიც ხასიათდება HER2 პროტეინის გადაჭარბებული ექსპრესიით, რაც ასოცირდება აგრესიულ სიმსივნის ქცევასთან[1]. ითვლება, რომ ეპითელიური-მეზენქიმული ტრანსფორმაციის პროცესი (EMT) გადამწყვეტ როლს თამაშობს სიმსივნური ინვაზიის, მეტასტაზებისა და თერაპიისადმი რეზისტენტობაში HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს. სიმსივნის მაინფილტრაციული ლიმფოციტები (TIL) წარმოადგენს მასპინძლის იმუნური პასუხის მნიშვნელოვან კომპონენტს კიბოს წინააღმდეგ და მათი არსებობა და ასევე შემადგენლობა ნაჩვენებია, რომ კორელაციაშია სხვადასხვა ტიპის კიბოს კლინიკურ გამოსავალთან, მათ შორის ძუძუს კიბოს[2], [3].

ჩვენი კვლევა მიზნად ისახავს გამოავლინოს EMT-ის ფენოტიპური ჰეტეროგენობა სიმსივნის სხვადასხვა ადგილას, მათ შორის სიმსივნის პირველად კერაში, სიმსივნის "ზადებსა" და მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებში HER2-ით გამდიდრებულ ძუძუს კიბოს მოლეკულურ ტიპში. შესწავლილია EMT მარკერების ექსპრესია, მათ შორის E-cadherin, Beta-cathenin და vimentin და გამოვლინდა ექსპრესიის მნიშვნელოვანი სახესხვაობები. EMT-ის არსებობა სიმსივნის ძირითად კერასა და სიმსივნურ "ზადებში" დაკავშირებული იყო უფრო ცუდ კლინიკურ გამოსავალთან. გარდა ამისა, TIL-ების არსებობა და შემადგენლობა იცვლებოდა სიმსივნის უბნებს შორის და კორელაციაში იყო EMT მარკერების ექსპრესიასთან. დასკვნების

საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ რომ EMT არის ჰეტეროგენული პროცესი და რომ EMT-ის არსებობას სიმსივნის სხვადასხვა ადგილას შეიძლება ჰქონდეს განსხვავებული კლინიკური გავლენა HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოსთვის. EMT და TIL-ებთან დაკავშირებული ბიომარკერების იდენტიფიკაციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს დამიზნებითი თერაპიების შემუშავებას და გააუმჯობესოს HER2-დადებითი ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტებისთვის პერსონალიზირებული მკურნალობა.

საკვანძო სიტყვები: *სარძევე ჯირკვლის კიბო, HER2-დადებითი, ეპითელიურ-მეზენქიმური გადასვლა, სიმსივნური კვრატები, სიმსივნური ინფილტრაციული ლიმფოციტები, ბიომარკერები,*

შესავალი

ძუძუს კიბო წარმოადგენს მთელი მსოფლიოს მასშტაბით ქალთა პოპულაციაში ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან პრობლემას და არის ყველაზე გავრცელებული კიბო ქალებში, 2020 წლის მონაცემებით დიაგნოსტირდა 2.3 მილიონი ახალი შემთხვევა . ძუძუს კიბო კომპლექსური დაავადებაა, რომელიც შეიძლება დაიყოს რამდენიმე მოლეკულურ ქვეტიპად, სპეციფიკური მარკერების ექსპრესიის არსებობის ან არარსებობის საფუძველზე. გამოყენებადი იმუნოჰისტოქიმიური ბიომარკერებია ჰორმონული რეცეპტორები (HR), ადამიანის ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი 2 (HER2) და Ki-67. მარკერების ექსპრესიის საფუძველზე განარჩევენ ძუძუს კიბოს ოთხ ძირითად მოლეკულურ ქვეტიპის: ლუმინალ A/B ჰორმონულ რეცეპტორ-დადებითი (HR+), HER2-დადებითი (HER2+), სამმაგად უარყოფითი ძუძუს კიბო (TNBC). ჰორმონულ რეცეპტორ-დადებითი (HR+) სარძევე ჯირკვლის კიბოს, რომელიც შეადგენს ძუძუს კიბოს 60-70%-ს, ახასიათებს ესტროგენის და/ან პროგესტერონის რეცეპტორების არსებობა კიბოს უჯრედების ზედაპირზე. HER2+ სარძევე ჯირკვლის კიბო, რომელიც შეადგენს ძუძუს კიბოს 20%-ს, ხასიათდება HER2 პროტეინის გადაჭარბებული ექსპრესიით, რომელიც ხელს უწყობს კიბოს უჯრედების ზრდას და გადარჩენას. სამმაგად უარყოფითი ძუძუს კიბო, რომელიც შეადგენს ძუძუს კიბოს 10-15%-ს, არ აექსპრესირებს ამ რეცეპტორებს. ლუმინალური A/B ქვეტიპები დაკავშირებულია უკეთეს პროგნოზთან HER2+ და სამმაგად უარყოფითი ძუძუს კიბოს ქვეტიპებთან შედარებით. ძუძუს კიბოს სიხშირე განსხვავდება რეგიონის მიხედვით, უფრო მაღალია განვითარებულ ქვეყნებში. HER2+ ძუძუს კიბოს შემთხვევები გლობალურად იზრდება. შეერთებულ შტატებში, ნავარაუდები იყო, რომ 2022 წელს იქნება HER2+ სარძევე ჯირკვლის კიბოს დაახლოებით 28000 ახალი შემთხვევა. ძუძუს კიბოს მოლეკულურ კლასიფიკაციას მნიშვნელოვანი კლინიკური გავლენა აქვს პროგნოზზე, მკურნალობის შერჩევასა და პაციენტის გამოსავალზე. ამიტომ ძუძუს კიბოს მოლეკულური ქვეტიპების უკეთ გააზრება აუცილებელია პაციენტის ეფექტური პერსონალიზირებული მართვისა და ძუძუს კიბოს მკურნალობის მოსალოდნელი გართულებების თავიდან ასაცილებლად. HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს ახასიათებს ადამიანის ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორ 2 (HER2) პროტეინის გადაჭარბებული ექსპრესია, რომელიც ხელს უწყობს კიბოს უჯრედების ზრდას და

გადარჩენას. HER2 არის ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორების (EGFR) ოჯახის წევრი და კოდირებულია ERBB2 გენით მე-17 ქრომოსომაზე. HER2 გადაჭარბებული გამოხატვა ასევე ასოცირდება არა მარტო აგრესიულ ქცევასთან არამედ რეციდივის უფრო მაღალი რისკთან და შესაბამისად შორეული მეტასტაზების არსებობასთან და მაღალ ლეტალურ მაჩვენებლებთან.

HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს კლინიკური მართვა რთულია, რადგან ამ ტიპის სიმსივნეები ისტორიულად დაკავშირებულია ცუდ შედეგებთან. თუმცა, HER2-ზე დამიზნებითი თერაპიის დანერგვამ, როგორცაა ტრასტუზუმაბი, პერტუზუმაბი და ადო-ტრასტუზუმაბ ემტანზინი (T-DM1), მოახდინა რევოლუცია HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობაში და მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა პაციენტის შედეგები. მიუხედავად ამ თერაპიის წარმატებისა, HER2-ზე გამიზნული აგენტების მიმართ რეზისტენტობა რჩება მნიშვნელოვან გამოწვევად, რაც ხაზს უსვამს მკურნალობის ახალი სტრატეგიების საჭიროებას.

HER2 ექსპრესია რეგულარულად ფასდება სარძევე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში იმუნოჰისტოქიმიის (IHC) და/ან ფლუორესცენციის in situ ჰიბრიდიზაციის (FISH) ტექნიკის გამოყენებით. HER2 დადებითად განისაზღვრება, როგორც IHC 3+ ან FISH-დადებითი სიმსივნე. თუმცა, ბოლოდროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ დაბალი (low) ან ულტრა დაბალი (ultra low) HER2 ექსპრესიის მქონე პაციენტებს შეუძლიათ კვლავ ისარგებლონ HER2-ზე დამიზნებითი თერაპიული საშუალებით. აქედან გამომდინარე, იზრდება ინტერესი HER2 დადებითობის კლინიკური ზღურბლის ხელახალი განსაზღვრის მიმართ, რათა ძირითადად მიზნად ისახავს გადაიხედოს პაციენტები დაბალი HER2 ექსპრესიით, რამაც შეიძლება გააფართოოს მკურნალობის შესაძლებლობები და გააფართოოს დამიზნებითი თერაპიის პაციენტების პოპულაციები[4].

ეპითელურ-მეზენქიმური ტრანსფორმაცია (EMT) არის ბიოლოგიური პროცესი, რომლის დროსაც უჯრედები კარგავენ ეპითელურ მახასიათებლებს, როგორცაა უჯრედ-უჯრედის ადჰეზია და აპიკალურ-ბაზალური პოლარობა, და იძენენ მეზენქიმურ თვისებებს, როგორცაა გაზრდილი მოძრაობა, ინვაზიურობა და აპოპტოზისადმი წინააღმდეგობა. EMT რეგულირდება ტრანსკრიფციის ფაქტორების რთული ქსელით, სასიგნალო გზებით და უჯრედგარე მატრიქსის პროტეინებით[1], [2], [5].

ძუძუს კიბოს დროს EMT გადამწყვეტ როლს თამაშობს სიმსივნური უჯრედების ინვაზირების, მეტასტაზებისა და თერაპიისადმი რეზისტენტობის განვითარებაში. HER2-დადებითი ძუძუს კიბო ასოცირდება გაზრდილ EMT-თან დაკავშირებულ გენის ექსპრესიასთან და შესაბამისად უფრო აგრესიულ ფენოტიპთან. კვლევებმა აჩვენა, რომ HER2 სიგნალის გაშვებას შეუძლია გაააქტიუროს EMT რეგულატორები, როგორცაა Snail, Slug და Twist, რაც იწვევს EMT-ს და სიმსივნური უჯრედების გაძლიერებულ მიგრაციას და შეჭრას. უფრო მეტიც, EMT დაკავშირებულია HER2-ზე დამიზნებითი თერაპიისადმი რეზისტენტობასთან, რაც ხაზს უსვამს ძუძუს კიბოს დროს HER2 სიგნალის გადაცემასა და EMT-ს შორის ურთიერთქმედების გაგების მნიშვნელობას[6], [7].

რამდენიმე EMT მარკერი იდენტიფიცირებულია, როგორც პოტენციური თერაპიული სამიზნე ძეგლები კიბოს დროს. მაგალითად, EMT ტრანსკრიფციის ფაქტორი, Twist, ნაჩვენებია, რომ ხელს უწყობს ძეგლებს კიბოს მეტასტაზებს და არის პოტენციური თერაპიული სამიზნე.

გარდა ამისა, EMT-ის გამომწვევი სასიგნალო გზის, TGF- β , დათრგუნვა შემოთავაზებულია, როგორც HER2-დადებითი ძეგლებს კიბოს პოტენციური თერაპია. თუმცა, საჭიროა შემდგომი კვლევები, რათა განისაზღვროს EMT მარკერების დამიზნებითი თერაპიის კლინიკური ეფექტურობა და უსაფრთხოება ძეგლებს კიბოს მკურნალობაში.

სიმსივნური ინფილტრაციული ლიმფოციტები (TILs) არის იმუნური უჯრედების ჰეტეროგენული პოპულაცია, რომლებიც შედიან სიმსივნის მიკროგარემოში სიმსივნური ანტიგენების არსებობის საპასუხოდ. TIL-ები განიხილება კიბოს წინააღმდეგ მასპინძლის იმუნური პასუხის მნიშვნელოვან კომპონენტად და ნაჩვენებია, რომ მათი არსებობა და შემადგენლობა დაკავშირებულია სხვადასხვა ტიპის კიბოს კლინიკურ შედეგებთან, მათ შორის ძეგლებს კიბოს[8], [9].

TIL შედგება სხვადასხვა ტიპის იმუნური უჯრედებისგან, მათ შორის T უჯრედები, B უჯრედები, ბუნებრივი მკვლელი (NK) უჯრედები და დენდრიტული უჯრედები და სხვა[7], [10].

TIL-ები შეიძლება დაიყოს ორ ძირითად კატეგორიად მათი ლოკალიზაციის მიხედვით სიმსივნესთან მიმართებაში: ინტრატუმორული TIL-ები, რომლებიც განლაგებულია თავად სიმსივნურ ქსოვილში და პერიტუმორული TIL-ები, რომლებიც განლაგებულია სიმსივნის პერიფერიაზე.

TIL-ების შეფასება სარძევე ჯირკვლის კიბოში, როგორც წესი, ხორციელდება სტანდარტიზებული ჰისტოპათოლოგიური მეთოდების გამოყენებით, რაც გულისხმობს ლიმფოციტების რაოდენობრივ განსაზღვრას სტრომაში. ყველაზე ხშირად გამოყენებული პროტოკოლები TIL-ის შეფასებისთვის ძეგლებს კიბოსთვის არის საერთაშორისო TILs სამუშაო ჯგუფის (ITWG) რეკომენდაციები და TILs in Breast Cancer International Consortium (TNBC-IC) გაიდლაინები. ეს პროტოკოლები განსხვავდება TIL ქვეტიპების განმარტებით და TIL რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის გამოყენებული მეთოდებით[11], [12].

ბოლო კვლევებმა გამოავლინა ციფრული პათოლოგიისა და გამოსახულების ანალიზის ტექნიკის ახალი მიდგომებით TIL-ების შეფასებისას უფრო ზუსტი და ობიექტური რაოდენობრივი განსაზღვრა, რამაც კიდევ უფრო შეიძლება ხელი შეუწყოს TIL გაზომვების ინტეგრაციას რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში.

HER2-დადებითი ძეგლებს კიბოს შემთხვევაში, არსებობს მზარდი მტკიცებულება, რომელიც მიუთითებს დადებით კორელაციაზე TIL-ების არსებობასა და კლინიკურ გამოსავალს შორის. რამდენიმე კვლევამ ასევე აჩვენა მნიშვნელოვანი კავშირი TIL-ის მაღალ დონესა და გაუმჯობესებულ გადარჩენას შორის HER2-დადებით სარძევე ჯირკვლის კიბოთი

დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ HER2-დამიზნებითი თერაპიებით[8], [13].

თუმცა, HER2-დადებითი ძუძუს კიბოს კლინიკური შედეგების პროგნოზირებისთვის TIL-ების ოპტიმალური დონე და ასევე მისი შემადგენლობა რჩება ჯერკიდევ შესწავლის საგანი და საჭიროა შემდგომი კვლევები ამ გარემოში TIL გაზომვების კლინიკური სარგებლობის დასადგენად.

PD-L1 (დაპროგრამებული სიკვდილის-ლიგანდი 1) არის ცილა, რომელიც გამოხატულია ზოგიერთი უჯრედის, მათ შორის კიბოს უჯრედების ზედაპირზე, და ურთიერთქმედებს **PD-1**-თან (დაპროგრამებული უჯრედის სიკვდილის ცილა 1) **T უჯრედების ზედაპირზე** მათი აქტივობის დათრგუნვის მიზნით. ეს ურთიერთქმედება არის ერთ-ერთი მექანიზმი, რომლითაც კიბოს უჯრედებს შეუძლიათ თავი აარიდონ იმუნურ სისტემას და თავიდან აიცილონ განადგურება[9], [14].

HER2-დადებითი ძუძუს კიბოს დროს PD-L1 ექსპრესიის შეფასება გახდა კვლევის მნიშვნელოვანი სფერო ამ ქვეტიპის მკურნალობაში PD 1/PD-L1 ინჰიბიტორების პოტენციური როლის გამო. კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა პერსპექტიული შედეგები PD-1/PD-L1 ინჰიბიტორების გამოყენებისას HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს, განსაკუთრებით HER2-ზე გამიზნულ თერაპიასთან ერთად[15]–[17].

რამდენიმე კვლევამ გამოიკვლია PD-L1-ის გამოხატულება HER2 დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოში და მოხსენებული იქნა PD-L1 ექსპრესიის ცვლადი მაჩვენებლები. ზოგიერთმა კვლევამ ასევე აჩვენა, რომ PD-L1 ექსპრესია დაკავშირებულია ცუდ პროგნოზთან HER2-დადებითი სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს, ზოგი კი არ აღნიშნავს მნიშვნელოვან კავშირს. თუმცა, PD-L1 ექსპრესიის კლინიკური მნიშვნელობა HER2-დადებით სარძევე ჯირკვლის კიბოსთვის ჯერ კიდევ გაურკვეველია და საჭიროა შემდგომი კვლევა PD-L1 ექსპრესიის შეფასების ოპტიმალური მეთოდების დასადგენად და ამ ქვეტიპში მისი პროგნოზირებადი მნიშვნელობის უფრო ზუსტად განსაზღვრის მიზნით.

სიმსივნის „ზადები“ განისაზღვრება, როგორც სიმსივნური უჯრედების მცირე ან ცალკეული უჯრედები, რომლებიც დისოცირდება სიმსივნის ძირითადი კერიდან და შემოიჭრება მიმდებარე სტრომაში. ნაჩვენებია, რომ სიმსივნის “ზადები” დაკავშირებულია სიმსივნის უფრო აგრესიულ ქცევასთან, ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზების გაზრდილ ალბათობასთან და ზოგად ცუდ პროგნოზთან რამდენიმე ტიპის კიბოს, მათ შორის ძუძუს კიბოს. ვარაუდობენ, რომ სიმსივნის “ზადები” შეიძლება იყოს ჩართული ეპითელურ-მეზენქიმული ტრანსფორმაციის პროცესში (EMT).

სიმსივნის “ზადები” გამოხატავს მეზენქიმურ მარკერებს და შესაბამისად, ისინი შეიძლება წარმოადგენენ კიბოს უჯრედების ქვეპოპულაციას, რომლებმაც გაიარეს EMT.

TIL-სა და სიმსივნურ "ბადებს" შორის ურთიერთობა EMT-ის კონტექსტში არის აქტიური კვლევის სფერო და შეიძლება ჰქონდეს გავლენა ძუძუს კიბოს მკურნალობის ახალი თერაპიული სტრატეგიების შემუშავებაზე.

სიმსივნური "ბადები" დამხმარე პროგნოზული ფაქტორია კიბოს რამდენიმე სახეობაში, მათ შორის ძუძუს კიბოსთვის. ძუძუს კიბოს სიმსივნური "ბადების" შესაფასებლად რეკომენდებული პროტოკოლი მოიცავს ოთხამდე სიმსივნური უჯრედის კლასტერის იდენტიფიცირებას პირველადი სიმსივნის ყველაზე ინვაზიურ ადგილებში.

ანდროგენული რეცეპტორი (AR) არის ბირთვული ჰორმონის რეცეპტორი, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ძუძუს ნორმალური ქსოვილის ზრდასა და განვითარებაში. ანდროგენული რეცეპტორის კლინიკური მნიშვნელობა ძუძუს კიბოსთვის პათოგენეზში კომპლექსურია და ჯერ ბოლომდე არ არის შესწავლილი.

ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ანდროგენის ექსპრესიის მაღალი დონე ასოცირდება უკეთეს პროგნოზთან და ენდოკრინულ თერაპიაზე პასუხთან, ზოგი კი პირიქით. იზრდება ინტერესი ანდროგენული რეცეპტორის დამიზნებითი თერაპიის პოტენციური როლის მიმართ ძუძუს კიბოს დროს, განსაკუთრებით სამმაგ-უარყოფითი ძუძუს კიბოს შემთხვევებში.

EMT-ის ფენოტიპური ჰეტეროგენურობის გამოკვლევა სიმსივნის ძირითად კერაში, სიმსივნურ „ბადებსა“ და მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებში გადამწყვეტია სიმსივნის პროგრესირების დინამიკის გასაგებად და ეფექტური თერაპიული სტრატეგიების შემუშავებისთვის. EMT მარკერების დამიზნება და იმუნური პასუხის მოდულაცია არის პერსპექტიული სტრატეგიები პაციენტის შედეგების გასაუმჯობესებლად. HER2 სიგნალის გადაცემის, EMT-სა და იმუნურ პასუხს შორის ურთიერთქმედების გაგება შეიძლება დაეხმაროს HER2+ ძუძუს კიბოს უფრო ეფექტური მკურნალობის განვითარებაში.

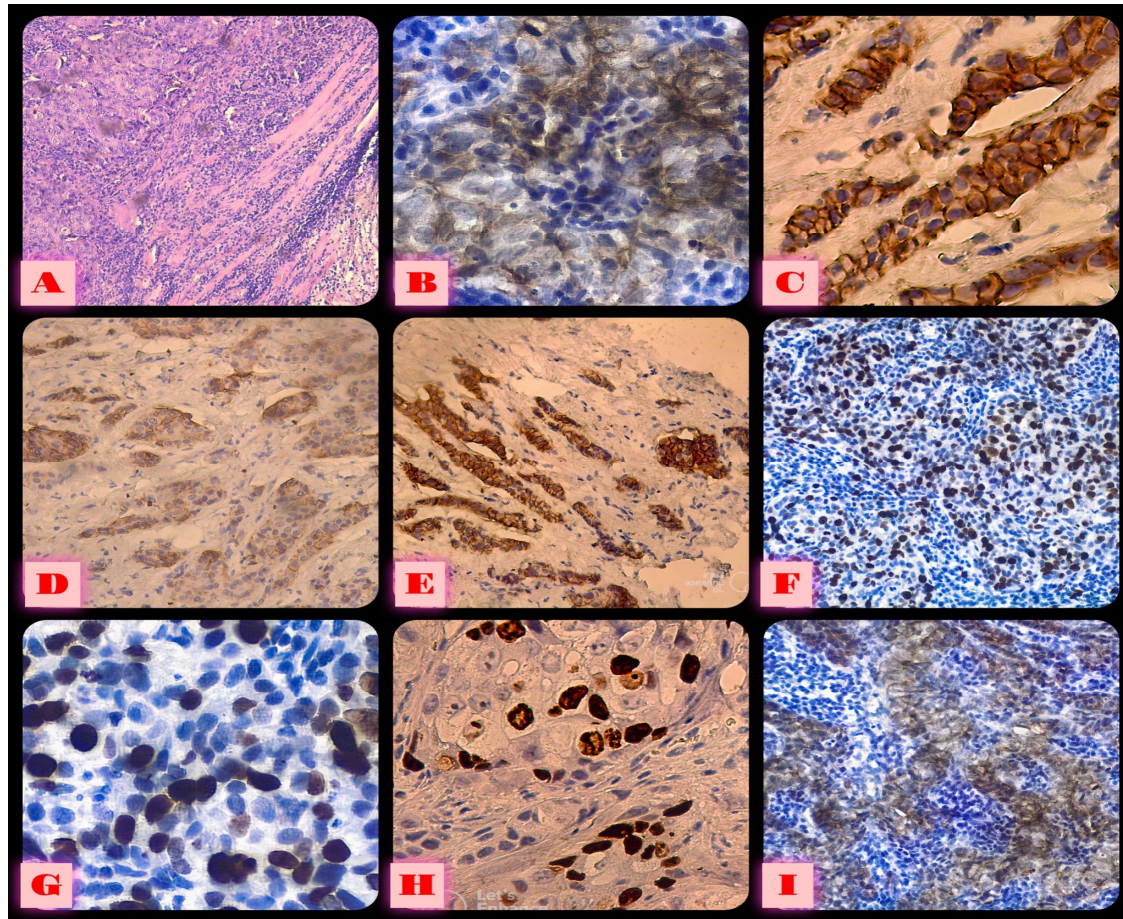
მასალა და მეთოდები

განხორციელებული იქნა რეტროსპექტული კვლევა, რომლის ფარგლებშიც გამოყენებული იქნა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო, სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის არაპერსონალიზებულ ფორმალინში ფიქსირებულ და პარაფინში ჩაშენებულ (FFPE) ბლოკების 2018-2023 წლებში საარქივო მასალა. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმს წარმოადგენდა ძუძუს ინვაზიური სადინრის კარცინომის HER2 პოზიტიური მოლეკულური ქვეტიპის მხოლოდ პოსტოპერაციული შემთხვევები.

კვლევა მხარდაჭერილის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომისიის მიერ და ნიმუშების შეგროვებისა და დამუშავების დროს დაცული იყო CAP-ის გაიდლაინები და შესაბამისი პროტოკოლები (**Protocol for the Examination of Resection Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of the Breast Version: 4.8.1.0 Protocol Posting Date: March 2023**)

შემთხვევათა საერთო რაოდენობა შეადგენდა 30 პაციენტს. პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 42 წელი. ნეგატიური ლიმფური კვანძების შემთხვევები კვლევაში არ იქნა ჩართული. არცერთ პაციენტს ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია არ ჩატარებია.

კვლევამ შეაფასა სხვადასხვა პარამეტრი, მათ შორის სიმსივნის სტადია, პაციენტის ასაკი, სიმსივნის დიფერენციაციის ხარისხი და ლიმფოვასკულური ინვაზია. სიმსივნური „ბადები“ შეფასდა რაოდენობრივი შეფასების მეთოდით. სიმსივნის ინფილტრაციული ლიმფოციტების პროცენტული მაჩვენებელი ასევე შეფასდა საერთაშორისო TILs სამუშაო ჯგუფის მიერ მოწოდებული რეკომენდაციების მიხედვით.



სურათი N1: A. H&E ტექნოლოგია:100X.სიმსივნის მაინფილტრირებული ლიმფოციტები 50%; B. IHC ტექნოლოგია: 400X.ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის-ბადები; C. IHC ტექნოლოგია: 400X.E-კაპერინის ექსპრესია სიმსივნის ძირითად კერაში; D.IHC ტექნოლოგია: 200X.E-კაპერინის ექსპრესია სიმსივნის-ბადები F.IHC ტექნოლოგია: 200X. ბეტა-კატენინის ექსპრესია სიმსივნის ძირითად კერაში; G. IHC ტექნოლოგია: 400X.ბეტა-კატენინის ექსპრესია სიმსივნის-ბადები; H.IHC ტექნოლოგია: 400X.Ki67-ის ექსპრესია სიმსივნის-ბადები; I. IHC ტექნოლოგია: 200X.ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის ძირითად კერაში;

იმუნოჰისტოქიმიური ანალიზი ჩატარდა Leica-ს პირველადი ანტისხეულების გამოყენებით Vimentin, Beta-catenin, E-cadherin, Androgen Receptor, PD-L1, Ki67 და p53 ექსპრესიის შესაფასებლად.

ანტისხეულების ექსპრესია შესაფასდა ოთხ კომპონენტში: სიმსივნის ორი უბანი, სიმსივნური "ზადები" და მეტასტაზირებული ლიმფური კვანძების დეპოზიტები. სიმსივნის ეპიცენტრის ორი რეგიონი დაშორებული იყო 1 სმ-ზე მეტით.

შეფასება განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგანატომმა.

რაოდენობრივი მონაცემები გაანალიზდა შესაბამისი სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით. კორელაციის დასადგენად გამოყენებული იქნა Spearman-ის რანგის ტესტი, ხოლო მენ-უიტნის და კრუსკალ-უოლისის ტესტები გამოყენებული იქნა ჯგუფებს შორის შედარებითი ანალიზისთვის. მგრძობელობა და სპეციფიკურობა შეფასდა 95% სანდო ინტერვალებით. P მნიშვნელობა <0.05 ჩათვლილი იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. ყველა სტატისტიკური დამუშავებისთვის გამოყენებული იყო **IBM SPSS Statistics 28.0.1.1**

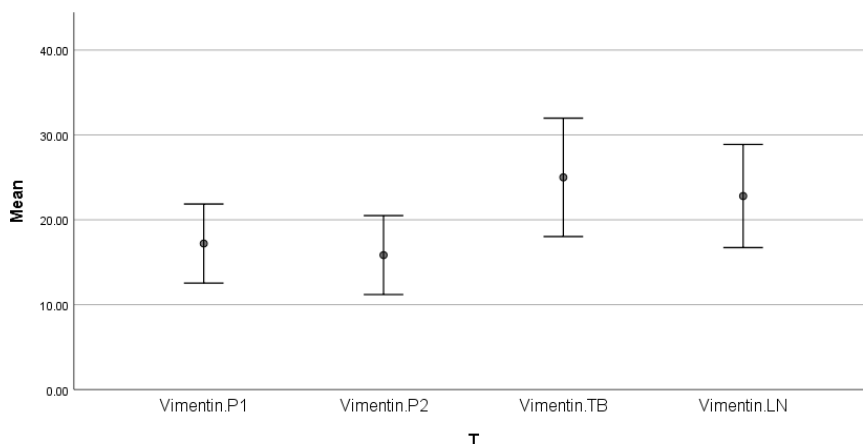
კვლევის შედეგების ანალიზისას გათვალისწინებულია მხოლოდ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კორელაციები.

შედეგები

კვლევის შედეგების თანახმად საშუალო TIL-ების პროცენტული რაოდენობა HER2-დადებითი ძუძუს კიბოს ყველა სტადიაში აღმოჩნდა 30.8 ± 13.39 . სიმსივნის "ზადების" საშუალო რაოდენობა იყო 7.88 ± 4.63 .

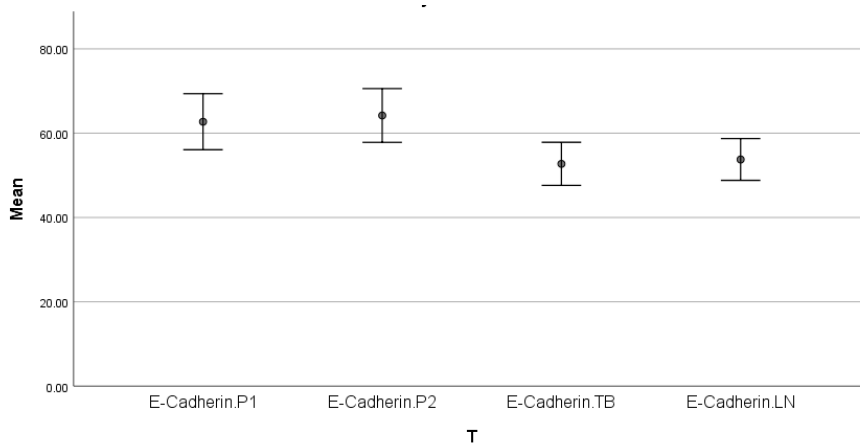
ვიმენტინისა და სხვა EMT მარკერის ექსპრესიასთან დაკავშირებით, კვლევამ აჩვენა, რომ საშუალო ექსპრესია პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1 იყო $17.2, \pm 11.05$. საშუალო ექსპრესია პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 2 იყო 15.84 ± 11.04 . სიმსივნის „ზადებში“, საშუალო ექსპრესია იყო 25 ± 16.55 . ლიმფურ კვანძებში საშუალო ექსპრესია იყო 22.8 ± 14.43 .

სიმსივნის სხვადასხვა სტადიების თვალსაზრისით, კვლევამ აჩვენა, რომ TIL-ების საშუალო რაოდენობა ყველაზე მაღალი იყო T1 სტადიაზე (46.25), რასაც მოჰყვა T2 სტადია (32), T3 სტადია (27.86) და T4 სტადია (17.5). სიმსივნური „ზადების“, საშუალო რაოდენობა ყველაზე მაღალი იყო T4 სტადიაზე (13), რასაც მოჰყვა T3 სტადია (9.29), T2 სტადია (6.7) და T1 სტადია (3.25).



დიაგრამა1: ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის სხვადასხვა სტანიაში სიმსივნის ძირითად კერაში, სიმსივნის „ბადებსა,, და მეტასტაზირებულ ლიმფურ კვანძებში;

ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის ძირითადი კერის ფოკუს 1-ში იყო ყველაზე მაღალი T4 სტადიაში (25), რასაც მოჰყვა T3 სტადია (20.71), T2 სტადია (18.5) და T1 სტადია (0). ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის ძირითადი კერის ფოკუს 2-ში ყველაზე მაღალი იყო T4 სტადიაში (23.75), რასაც მოჰყვა T2 სტადია (19.5), T3 სტადია (14.29) და T1 სტადია (1.5). ვიმენტინის ექსპრესია სიმსივნის „ბადებში,, ყველაზე მაღალი იყო T3 სტადიაზე (32.86), რასაც მოჰყვა T4 სტადია (30), T2 სტადია (27) და T1 სტადია (1.25). ვიმენტინის ექსპრესია ლიმფურ კვანძებში ყველაზე მაღალი იყო T3 სტადიაზე (32,86), შემდეგ T4 სტადიაზე (28,75), T2 სტადიაზე (22) და T1 სტადიაზე (1,25).

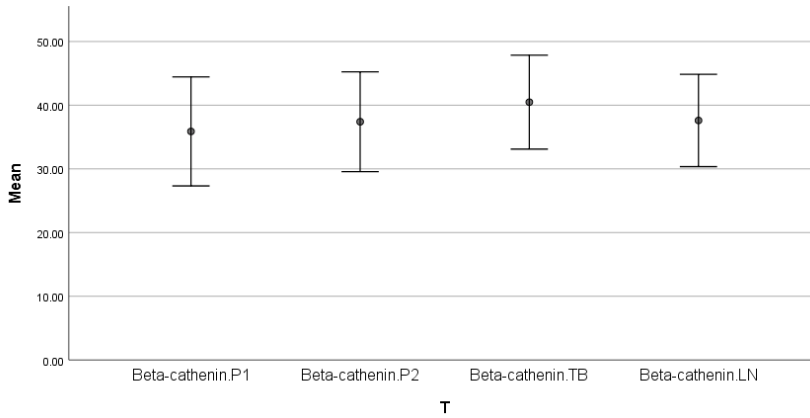


დიაგრამა2: E-კადჰერინის ექსპრესია სიმსივნის სხვადასხვა სტანიაში სიმსივნის ძირითად კერაში, სიმსივნის „ბადებსა,, და მეტასტაზირებულ ლიმფურ კვანძებში;

საერთო საშუალო E-Cadherin ექსპრესია პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1 და 2 იყო 62.72 და 64.2 შესაბამისად, ხოლო საშუალო ექსპრესია სიმსივნურ „ბადებსა,, და ლიმფურ კვანძებში აღმოჩნდა 52.72 და 53.76.

T1 სტადიაზე, საშუალო E-Cadherin ექსპრესია აღმოჩნდა ყველაზე მაღალი, მნიშვნელობებით 87.5 პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1, 85 პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 2, 72.5 სიმსივნის „ბადებში,, და 72.5 ლიმფურ კვანძებში. T2 სტადიაზე E-Cadherin-ის საშუალო ექსპრესია შემცირდა 64.5 მნიშვნელობებით პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1, 68.5 პირველად სიმსივნის ფოკუსში 2, 50.5 სიმსივნის კვირტებში და 51 ლიმფურ კვანძებში. T3 სტადიაზე E-Cadherin-ის საშუალო ექსპრესია შედარებით მუდმივი რჩებოდა, მნიშვნელობებით 54,71 პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1, 56,43 პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 2, 52,57 სიმსივნის „ბადებში,, და 54,86 ლიმფურ კვანძებში. T4 სტადიაზე, E-Cadherin-ის საშუალო ექსპრესია კიდევ უფრო შემცირდა, მნიშვნელობებით 47.5 პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1, 46.25 პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 2, 38.75 სიმსივნის „ბადებში,, და 40 ლიმფურ კვანძებში.

ყველაზე დაბალი სტანდარტული გადახრა დაფიქსირდა T1 სტადიაზე, რაც მიუთითებს E-Cadherin-ის უფრო სტაბილურ ექსპრესიას. ამის საპირისპიროდ, ყველაზე მაღალი სტანდარტული გადახრის მნიშვნელობები დაფიქსირდა T3 სტადიაზე, რაც მიუთითებს ამ სტადიაში E-Cadherin გამოხატვის უფრო მეტ ჰეტეროგენულობას.



დიაგრამა 3: ბეტა-კატენინი ექსპრესია სიმსივნის სხვადასხვა სტანიაში სიმსივნის ძირითად კერაში, სიმსივნის „ბადებსა“, და მეტასტაზირებულ ლიმფურ კვანძებში;

დაფიქსირდა ბეტა-კატენინის ექსპრესიის ზრდა T1-დან T4 სტადიამდე სიმსივნის პირველად ფოკუსში. კონკრეტულად, ბეტა-კატენინის საშუალო ექსპრესია T1 სტადიაში იყო 5, T2 სტადიაში იყო 30.2, T3 სტადიაში იყო 49.29 და T4 სტადიაში იყო 57.5. უფრო მეტიც, ბეტა-კატენინის ექსპრესია ყველაზე მაღალი იყო სიმსივნურ „ბადებში“, საშუალო ექსპრესიით 40.48. სტანდარტული გადახრის მნიშვნელობები ასევე ვარაუდობს, რომ ბეტა-კატენინის ექსპრესიის ჰეტეროგენულობა ყველაზე მაღალია T2 სტადიაზე და ყველაზე დაბალი T3 სტადიაზე. საერთო ჯამში, შედეგები მიუთითებს, რომ ბეტა-კატენინის ექსპრესია დამოკიდებულია სტადიაზე და შეიძლება ჰქონდეს პოტენციური როლი სიმსივნის პროგრესირებაში.

(5) შედეგების ანალიზი

		T	Tils	Tumor Buds	Vimentin.P1	Vimentin.P2	Vimentin.TB	Vimentin.LN
T	Pearson Correlation	1	-.599**	.636**	.599**	.423*	.488*	.601**
	Sig. (2-tailed)		0.002	0.001	0.002	0.035	0.013	0.001
	N	25	25	25	25	25	25	25
Tils	Pearson Correlation	-.599**	1	-.746**	-.579**	-.293	-.451*	-.483*
	Sig. (2-tailed)	0.002		0	0.002	0.156	0.024	0.015
	N	25	25	25	25	25	25	25
Tumor Buds	Pearson Correlation	.636**	-.746**	1	.685**	0.261	.751**	.747**
	Sig. (2-tailed)	0.001	0		0	0.208	0	0
	N	25	25	25	25	25	25	25

ცხრილი 1: პირსონის კორელაციური კავშირები შემდეგ ჯგუფებს შორის: სიმსივნის სტადია, სიმსივნის მაინფილტრირებელი ლიმფოციტები (TILs), სიმსივნის „ბადები“, და ვიმენტინი;

კვლევის შედეგების საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ არსებობს ძლიერი დადებითი კორელაცია T-სა და Vimentin-ის ექსპრესიას შორის პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 1 (P1), პირველადი სიმსივნის ფოკუსში 2 (P2), სიმსივნის ბადებსა (TB) და ლიმფურ კვანძებში (LN), კორელაციის კოეფიციენტებით 0,599-დან 0,601-მდე.

TILs რაოდენობა უარყოფითად არის დაკავშირებული T-სთან (კორელაციის კოეფიციენტი = -0,599) და სიმსივნურ ბადებთან (კორელაციის კოეფიციენტი = -0,746).

სიმსივნის „ბადები“ დადებითად არის დაკავშირებული ვიმენტინის ექსპრესიასთან პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1 (კორელაციის კოეფიციენტი = 0,685) და ლიმფურ კვანძებთან (კორელაციის კოეფიციენტი = 0,747).

		E-Cadherin.P1	E-Cadherin.P2	E-Cadherin.TB	E-Cadherin.LN
T	Pearson Correlation	-.746**	-.789**	-.672**	-.640**
	Sig. (2-tailed)	0	0	0	0.001
	N	25	25	25	25
Tils	Pearson Correlation	.575**	.536**	.433*	.462*
	Sig. (2-tailed)	0.003	0.006	0.03	0.02
	N	25	25	25	25
Tumor Buds	Pearson Correlation	-.505*	-.571**	-.443*	-0.348
	Sig. (2-tailed)	0.01	0.003	0.027	0.088
	N	25	25	25	25

ცხრილი 2: კორელაციური კავშირები შემდეგ ჯგუფებს შორის: სიმსივნის სტადია, სიმსივნის მაინფილტრირებული ლიმფოციტები (TILs), სიმსივნის „ბადები,, და E-კადჰერინი;

აღინიშნება უარყოფითი კორელაციები E-კადჰერინის ექსპრესიას შორის ოთხივე ლოკაციაზე რაც მიუთითებს, რომ E-კადჰერინის ექსპრესიის დაქვეითება დაკავშირებულია TIL და TB-ს რაოდენობის გაზრდასთან.

ყველაზე ძლიერი უარყოფითი კორელაცია დაფიქსირდა E-კადჰერინის ექსპრესიას შორის მეტასტაზირებულ ლიმფური კვანძებისა და სიმსივნის ბადების ექსპრესიის რაოდენობაში ($r = -0.571$, $p = 0.003$). დადებითი კორელაციები TIL და სიმსივნის „ბადების,, რაოდენობას შორის ოთხივე ლოკაციაში ვარაუდობს, რომ სიმსივნის „ბადების,, არსებობასთან შეიძლება ასოცირებული იყოს იმუნური ინფილტრაციის გაზრდა.

თუმცა, იყო გარკვეული ვარიაციები კორელაციების სარწმუნოებაში სხვადასხვა ადგილას. ყველაზე სუსტი კორელაცია დაფიქსირდა „ბადების,, რაოდენობასა და E-კადჰერინის ექსპრესიას შორის ლიმფურ კვანძებში ($r = -0.348$, $p = 0.088$).

აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ შემცირებული E-კადჰერინის ექსპრესია და გაზრდილი TIL და „ბადების,, რაოდენობა შეიძლება იყოს სასარგებლო პროგნოზული მარკერები ძუძუს კიბოსთვის.

		Beta-cathenin.P1	Beta-cathenin.P2	Beta-cathenin.TB	Beta-cathenin.LN
T	Pearson Correlation	.816**	.842**	.751**	.744**
	Sig. (2-tailed)	0	0	0	0
	N	25	25	25	25
Tils	Pearson Correlation	-.722**	-.666**	-.670**	-.673**
	Sig. (2-tailed)	0	0	0	0
	N	25	25	25	25
Tumor Buds	Pearson Correlation	.664**	.660**	.548**	.576**
	Sig. (2-tailed)	0	0	0.005	0.003
	N	25	25	25	25

ცხრილი 3: კორელაციური კავშირები შემდეგ ჯგუფებს შორის: სიმსივნის სტადია, სიმსივნის მაინფილტრირებული ლიმფოციტები (TILs), სიმსივნის „ბადები,, და ბეტა-კატენინი;

პირსონის კორელაციის კოეფიციენტები მნიშვნელოვანი იყო ყველა ჯგუფს შორის შედარებისათვის ($p < 0.05$). ბეტა-კატენინის ექსპრესია პირველად სიმსივნეში მტკიცედ იყო დაკავშირებული მის ექსპრესიასთან როგორც სიმსივნის „ბადებში,, ასევე ლიმფურ კვანძებში ($r = 0,816^{**}$ და $r = 0,744^{**}$ შესაბამისად), ასევე TILs რაოდენობასთან ($r = -0,722^{**}$). ანალოგიურად, ბეტა-კატენინის ექსპრესია პირველად სიმსივნის ფოკუსში 2 იყო მტკიცედ დაკავშირებული მის ექსპრესიასთან როგორც სიმსივნურ „ბადებში,, ასევე ლიმფურ კვანძებში ($r = 0.842^{**}$ და $r = 0.744^{**}$), ასევე TILs რაოდენობასთან ($r = -0.666^{**}$). ბეტა-კატენინის ექსპრესია სიმსივნურ „ბადებში,, ზომიერად იყო დაკავშირებული მის ექსპრესიასთან ლიმფურ კვანძებში ($r = 0.576^{**}$) და სუსტად კორელირებული იყო მის ექსპრესიასთან პირველად სიმსივნის ფოკუსში 1-ში ($r = 0.664^{**}$).

		Androgen receptor.P1	Androgen receptor.P2	Androgen receptor.TB	Androgen receptor.LN
T	Pearson Correlation	0.386	0.373	.424*	.452*
	Sig. (2-tailed)	0.056	0.067	0.035	0.023
	N	25	25	25	25
Tils	Pearson Correlation	-0.371	-0.39	-0.344	-0.395
	Sig. (2-tailed)	0.068	0.054	0.092	0.05
	N	25	25	25	25
Tumor Buds	Pearson Correlation	.418*	.436*	.471*	.408*
	Sig. (2-tailed)	0.037	0.029	0.018	0.043
	N	25	25	25	25

ცხრილი 4: კორელაციური კავშირები შემდეგ ჯგუფებს შორის: სიმსივნის სტადია, სიმსივნის მაინფილტრირებული ლიმფოციტები (TILs), სიმსივნის „ბადები,, და ანტროგენის რეცეპტორი;

კორელაცია ანდროგენული რეცეპტორის ექსპრესიასა და TILs შორის არ იყო მნიშვნელოვანი ($r = -0.371$, $p = 0.068$). ანალოგიურად, კორელაცია ანდროგენული რეცეპტორების ექსპრესიასა და სიმსივნის „ბადებს,, შორის არ იყო მნიშვნელოვანი ($r = 0.418$, $p = 0.037$). თუმცა, კორელაცია ანდროგენული რეცეპტორის ექსპრესიასა და T-ს შორის იყო მნიშვნელოვანი ($r = 0.386$, $p = 0.056$). კორელაციის კოეფიციენტები ანდროგენის რეცეპტორების ექსპრესიასა და TILs შორის და ანდროგენის რეცეპტორების ექსპრესიასა და სიმსივნის „ბადებს,, შორის ორივე დადებითი იყო, მაგრამ კორელაციების სიძლიერე უფრო სუსტი იყო, ვიდრე ანდროგენის რეცეპტორების ექსპრესიასა და T-ს შორის.

ზოგადად, როგორც ჩანს, ანდროგენული რეცეპტორების ექსპრესია უფრო მჭიდროდ არის დაკავშირებული სიმსივნის სტადიასთან, ვიდრე სიმსივნის მაინფილტრირებულ ლიმფოციტებთან. თუმცა, აღსანიშნავია, რომ კორელაციები ანდროგენული რეცეპტორების ექსპრესიასა და სიმსივნურ „ბადებს,, სუსტი მაგრამ დადებითი იყო, რაც მიუთითებს გარკვეულ კავშირზე ამ ცვლადებს შორის.

დასკვნა

- არსებობს ძლიერი უარყოფითი კორელაცია სიმსივნის მიკროგარემოში E-Cadherin-ის ექსპრესიასა და TIL-ების ინფილტრაციას შორის და იმავე გარემოში ზომიერი უარყოფითი კორელაცია E-Cadherin-ის ექსპრესიასა და სიმსივნის „ბადების“ რაოდენობას შორის.
- არსებობს ძლიერი დადებითი კორელაცია ვიმენტინის ექსპრესიასა და TIL-ების ინფილტრაციას შორის და ზომიერი დადებითი კორელაცია ვიმენტინის ექსპრესიასა და სიმსივნის მიკროგარემოში სიმსივნის „ბადების“ რაოდენობას შორის.
- არსებობს ძლიერი დადებითი კორელაცია ბეტა-კატენინის ექსპრესიასა და TIL-ების ინფილტრაციას შორის და ზომიერი დადებითი კორელაცია ბეტა-კატენინის ექსპრესიასა და სიმსივნის მიკროგარემოში სიმსივნური „ბადების“ რაოდენობას შორის.
- E-კადჰერინის ექსპრესია მცირდება სიმსივნის სტადიის პროგრესირებასთან ერთად, ყველაზე დაბალი გამოხატულება დაფიქსირდა T4 სტადიაზე.
- რაც შეეხება ბეტა-კატენინის ექსპრესიას, ჩვენ ვხედავთ, რომ საშუალო გამოხატულება სიმსივნის „ბადებში“ უფრო მაღალია, ვიდრე სიმსივნის ძირითად კერაში. ეს ვარაუდობს, რომ ბეტა-კატენინმა შეიძლება შეასრულოს როლი კიბოს უჯრედების მიგრაციაში სიმსივნის ძირითადი კერიდან სიმსივნის „ბადებამდე“. საყურადღებოა, რომ ბეტა-კატენინის საშუალო ექსპრესია იზრდება სიმსივნის სტადიის პროგრესირებასთან ერთად, ყველაზე მაღალი ექსპრესია დაფიქსირდა T4 სტადიაზე.

უნდა აღინიშნოს, რომ ეს კორელაციები არ გულისხმობს მიზეზობრიობას და საჭიროა შემდგომი კვლევები ამ დაკვირვებების საფუძველად არსებული პოტენციური მექანიზმების გამოსავლენად. თუმცა, ეს დასკვნები კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს, რომ E-Cadherin-ის, Vimentin-ის, Beta-catenin-ის და Androgen რეცეპტორების ექსპრესია გარკვეულ როლს ასრულებს სიმსივნის მიკროგარემოს რეგულაციაში და სიმსივნის უფრო აგრესიული ფენოტიპის ჩამოყალიბებაში, ახალი თერაპიული სამიზნეების შემუშავებამ შეიძლება მნიშვნელოვნად გააუმჯობესოს HER2 პოზიტიური ძუძუს კიბოს პერსონალიზირებული მკურნალობის მეთოდები.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] B. Nami and Z. Wang, "HER2 in Breast Cancer Stemness: A Negative Feedback Loop towards Trastuzumab Resistance.," *Cancers (Basel)*, vol. 9, no. 5, Apr. 2017, doi: 10.3390/cancers9050040.
- [2] F. Sapna, P. S. S. Athwal, M. Kumar, S. Randhawa, and S. Kahlon, "Therapeutic Strategies for Human Epidermal Receptor-2 Positive Metastatic Breast Cancer: A Literature Review.," *Cureus*, vol. 12, no. 8, p. e9522, Aug. 2020, doi: 10.7759/cureus.9522.

- [3] M. Gámez-Chiachio, D. Sarrió, and G. Moreno-Bueno, "Novel Therapies and Strategies to Overcome Resistance to Anti-HER2-Targeted Drugs.," *Cancers (Basel)*, vol. 14, no. 18, Sep. 2022, doi: 10.3390/cancers14184543.
- [4] K. Venetis *et al.*, "HER2 Low, Ultra-low, and Novel Complementary Biomarkers: Expanding the Spectrum of HER2 Positivity in Breast Cancer", doi: 10.3389/fmolb.2022.834651.
- [5] B. Nami, A. Ghanaeian, C. Black, and Z. Wang, "Epigenetic Silencing of HER2 Expression during Epithelial-Mesenchymal Transition Leads to Trastuzumab Resistance in Breast Cancer," *Life (Basel)*, vol. 11, no. 9, 2021, doi: 10.3390/LIFE11090868.
- [6] Kepuladze Shota, Kokhreidze Irakli, and Burkadze George, "View of THE CHARACTERISTICS OF EPITHELIAL MESENCHYMAL TRANSITION IN DIFFERENT MOLECULAR SUBTYPES OF PRIMARY AND METASTATIC INVASIVE DUCTAL CARCINOMA OF THE BREAST (CRITICAL REVIEW)."
<https://journals.4science.ge/index.php/jecm/article/view/334/344> (accessed May 14, 2023).
- [7] S. Kepuladze, I. Kokhreidze, and G. Burkadze, "Comparative analysis of phenotypic features in the primary tumor, tumour buds and metastatic lymph nodes within Luminal A and Luminal B molecular subtypes of invasive ductal carcinoma of the breast," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 2, pp. 117–140, Apr. 2022, doi: 10.52340/g.s.2022.04.02.09.
- [8] D. Kajaia, D. Kochiashvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "Comparative analysis of features of microenvironment, stem cell and epithelial-mesenchymal transformation of non-invasive papillary bladder carcinoma with invasive carcinoma," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 5, pp. 293–303, Dec. 2022, doi: 10.52340/g.s.2022.04.05.32.
- [9] R. Devadze, A. Gvenetadze, G. Burkadze, and S. Kepuladze, "Features of distribution of intratumoral lymphocytes in ovarian epithelial tumours of different histological types and degree of malignancy," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 5, pp. 383–393, Dec. 2022, doi: 10.52340/g.s.2022.04.05.42.
- [10] D. Kajaia, D. Kochiashvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "Comparative analysis of changes in proliferative-apoptotic and hormonal status of non-invasive papillary urothelial carcinomas with molecular subtypes of invasive carcinomas," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 4, pp. 343–361, Sep. 2022, doi: 10.52340/g.s.2022.04.04.38.
- [11] G. Arveladze, R. Beriashvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "Problematic issues in Molecular Characterization, Risk of Progression and Recurrence of Basal Cell and Squamous Cell Carcinomas of the Skin," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 5, pp. 86–96, Oct. 2022, doi: 10.52340/g.s.2022.04.05.11.
- [12] T. Kvliashvili, G. Didava, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "Problematic issues of the mucous membrane inflammatory changes of the gallbladder and the features of hormonal expression

in the development of dysplasia-carcinoma consequence," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 5, pp. 108–119, Oct. 2022, doi: 10.52340/gS.2022.04.05.13.

- [13] N. Qavtaradze, E. (Dodo) Qartvelishvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, "Structural-molecular features of the osteochondral unit of the femur head and the synovial membrane and characteristics of progression and relapse in different types of osteoarthritis," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 4, no. 5, pp. 175–184, Nov. 2022, doi: 10.52340/gS.2022.04.05.18.
- [14] B. Metreveli, D. Gagua, G. Burkadze, and S. Kepuladze, "PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY," *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 1, pp. 59–71, Jan. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.01.04.
- [15] D. B. Doroshov *et al.*, "PD-L1 as a biomarker of response to immune-checkpoint inhibitors," *Nat Rev Clin Oncol*, vol. 18, no. 6, pp. 345–362, Jun. 2021, doi: 10.1038/S41571-021-00473-5.
- [16] L. Voorwerk *et al.*, "Immune induction strategies in metastatic triple-negative breast cancer to enhance the sensitivity to PD-1 blockade: the TONIC trial," *Nat. Med.*, vol. 25, no. 6, pp. 920–928, Jun. 2019, doi: 10.1038/s41591-019-0432-4.
- [17] Q. Ma *et al.*, "A PD-L1-targeting chimeric switch receptor enhances efficacy of CAR-T cell for pleural and peritoneal metastasis," *Signal Transduct Target Ther*, vol. 7, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1038/s41392-022-01198-2.

Comparing Changes in Epithelial-Mesenchymal Transformation Markers in Different Tumor Sites of Breast Cancer with HER2-positive Molecular Subtype

Shota Kepuladze¹; Irakli Kokhreidze²; George Burkadze³

¹Phd Student at Tbilisi State Medical University, MD, Clinical Pathologist; ²Professor at Tbilisi State Medical University, PhD, Mamologist; ³Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular pathology;

Abstract

Breast cancer is a heterogeneous disease that can be divided into different molecular subtypes, each with different clinical and pathological characteristics. HER2-positive breast cancer is a subtype characterized by overexpression of the HER2 protein, which is associated with aggressive tumor behavior. The process of epithelial-mesenchymal transformation (EMT) is believed to play a critical role in tumor invasion, metastasis, and resistance to therapy in HER2-positive breast cancer. Tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) are an important component of the host's immune response against

cancer, and their presence and composition have been shown to correlate with clinical outcome in various types of cancer, including breast cancer.

Our study aims to reveal the phenotypic heterogeneity of EMT in different tumor sites, including the primary tumor focus, tumor "Buds" and metastatic lymph nodes by molecular typing of HER2-enriched breast cancer. The expression of EMT markers, including E-cadherin, Beta-catenin and vimentin, was measured and significant differences in expression were detected. The presence of EMT in the main tumor focus and tumor "Buds" was associated with a worse clinical outcome. Furthermore, the presence and composition of TILs varied between tumor sites and correlated with the expression of EMT markers. Based on the findings, it can be assumed that EMT is a heterogeneous process and that the presence of EMT in different tumor sites may have different clinical implications for HER2-positive breast cancer. Identification of biomarkers associated with EMT and TILs may facilitate the development of targeted therapies and improve personalized treatment for patients with HER2-positive breast cancer.

Keywords: *Breast cancer, HER2-positive, Epithelial-mesenchymal transition, Tumor buds, Tumor-infiltrating lymphocytes, Cancer Biomarkers;*

Потенциальная возможность применения отходов пищевых производств для получения средств медицинского и косметического применения.

Сообщение 1. Использование одного из видов отхода производства кукурузного зерна кукурузного шёлка (обзор).

Кахетелидзе М.Б.¹, Кикалишвили Б. Ю.², Габелая М.А.³, Явич П.А.⁴, Мсхиладзе Л.В.^{5*}

¹Доктор фармации, старший научный сотрудник института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

²Доктор фармации, главный научный сотрудник института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

³Доктор фармации, ассоциированный профессор Грузинского Технического Университета

⁴Доктор фармацевтических наук, профессор, главный научный сотрудник направления бад – ов и косметологических средств Института фармакохимии им. И. Кутателадзе Тбилисского Государственного Медицинского Университета

⁵Доктор фармации, ассоциированный профессор направления фармакогнозии и фармацевтической ботаники департамента фармакогнозии

Тбилисского Государственного Медицинского Университета, *корреспондирующий автор

Одной из проблем современной технологии переработки продуктов пищевой технологии растительного происхождения становится использование их отходов - кожура, семена, скорлупа, жмых, листья и другие компоненты, содержащие значительное количество в них биоактивных соединений (фенолов, пептидов, каротиноидов, антоцианов, жирных кислот, волокон ферментов и т.п.). Большой интерес представляет производство из них, как потенциальных препаратов для косметической, так и для медицинской промышленности [1]. Решением этой проблемы заняты практически во всех развитых странах [2-5]. Образование отходов во всем мире намного выше в развитых странах. По литературным данным, в США они составляют до 40% от всей цепочки производства продуктов питания, в Европе до 20%, в Северной Африке, Западной и Центральной Азии это значение доходит до 32 % мирового объёма получаемых продуктов [6]. Поэтому, целью проводимых работ является повторное использование подобного сырья в качестве новых продуктов с высокой пользой для здоровья [7-9].

Подобная проблема проявляется и в Грузии. В большом количестве остаются отходы после переработки урожая кукурузы (стебли, листья, кукурузные рыльца), винограда(жмых, семена, листья, стебли), цитрусовых (кожура, жмых), фруктов перерабатываемых для получения соков (в основном жмых) и ряда других, содержащих полифенолы, часто в виде флавоноидов, фитостеролы, витамины, минералы, ненасыщенные жирные кислоты, стероиды, природные антиоксиданты, белки, сахара, каротиноиды, витамины, лигнаны, полисахариды и другие. Решение этой проблемы мы видим в новых научных разработках с дальнейшим внедрением их в производство.

В настоящем сообщении, в основном на основе литературных данных, исследуется проблема использования кукурузных рылец (шёлка), желтоватых нитевидных нитей женского цветка кукурузы, отходов выращивания кукурузы, которые доступны в изобилии. Шёлк представляет собой удлинённые рыльца, похожие на пучок волос. Цветки кукурузы однодомные, у которых мужские и женские цветки расположены в разных соцветиях на одном стебле. Мужские цветки на верхушке растения производят желтую пыльцу. При этом женские цветки продуцируют кукурузные рыльца и располагаются в пазухах листьев. Цвет кукурузных рылец сначала обычно светло-зеленый, а затем переходит в красный, желтый или светло-коричневый. Функция их заключается в улавливании пыльцы для опыления, они могут быть длиной 30 см и более со слегка сладковатым вкусом. Для медицинских целей их собирают непосредственно перед опылением, можно использовать в свежем или сушёном виде.

Судя по литературным данным [10] влажность порошков из кукурузных рылец составляет до $7,89 \pm 0,49$ г/100 г сырой массы. Химический состав порошков кукурузных рылец показывает содержание углеводов в кукурузных рыльцах $56,16 \pm 0,66$ г/100, включает пектин, глюкан и глюкоманнан, из нерастворимых - целлюлозу, гемицеллюлозу и лигнин. Общее содержание клетчатки $14,82 \pm 0,84$ г/100 г, белка 15,29%, зольность может достигать 5,0%. Содержат Na, Mg, K и Ca, в качестве микроэлементов, медь, железо, марганец, цинк. Общее содержание фенолов в порошке кукурузных рылец составляет до 94,10 единиц /г, причем, количество флавоноидов варьируется в пределах 0,1% - 3%. Содержат майзин, апигмазин, 3-метоксимайзин, акс-4-ОН майзин и изоориентин-2"-OαL-рамнозид. Описано наличие в гибридах кукурузы 2"-O-α-L-рамнозил-6-C-хинозиллутеолина, 2"-O-α-L-рамнозил-6-C-фукозиллутеолина и 2"-O-α-L-рамнозил-6-C-фукозил-3'-метоксилутеолина. Пять других производных флавоноидов были выделены из этанольного экстракта (80% этанол) кукурузного шелка и идентифицированы как 2"-O-α-L-рамнозил-6-C-3"-дезоксиглюкозил-3'-метоксилутеолин, 6,4'-дигидрокси-3'-метоксифлаво-7-O-глюкозиды, акс-5"-метан-3'-метоксимайзин, акс-4"-ОН-3'-метоксимайзин и 7,4'-дигидрокси-3'-метоксифлаво-2"-O-α-L-рамнозил-6-C-фукозид [11-13]. Содержание витамина С составляет до 275 мг/100 г. Активность поглощения свободных радикалов порошком кукурузных рылец достигает $45,40 \pm 0,92\%$. Активность по ABTS до $244,1 \pm 10,2$ мкмоль TE на 100 г сухой массы, активность по FRAP для этанольного экстракта – 58,16 мкг/мл [14].

Токсичность. Учитывая интерес к использованию растительных лекарственных средств, которые традиционно используются во многих странах, необходимо их фармакологическое исследование. Соответствующее изучение проведено и с экстрактами из кукурузных рыльцев [15-17]. Согласно полученным данным, исследования, проводимые в тестируемых режимах (100, 200 и 400 мг/кг массы тела) не оказывали значимого ($p > 0,05$) влияния на гемоглобин (Hb), гематокрит (HCT), эритроциты (RBC), средний объём эритроцитов (MCV), средний корпускулярный гемоглобин (MCH), среднюю концентрацию корпускулярного гемоглобина (MCHC) и средний объём тромбоцитов (MPV). Исходя из полученных данных, биохимический анализ гематологических параметров, использованных для определения профиля безопасности экстрактов, свидетельствует о их нетоксичности для основных параметров крови. Незначительное влияние экстракта на эритроциты и гемоглобин, является, по мнению авторов, отражением практически неизменного эритропоэза. Это также показывает тот факт, что после введения экстракта не было изменений в кислородной ёмкости крови и количестве кислорода, доставленного в ткани, возникновения анемического состояния. Увеличение уровней лимфоцитов является фактом его стимулирующего действия на эффекторные клетки иммунной системы в испытанных дозах. т.е. экстракт в исследованных дозах не оказывает вредного воздействия на эффекторные клетки иммунной системы, что дополнительно подтверждает отсутствие гематотоксического действия экстракта. Это означает, что экстракт может стимулировать тромбопоэз, восстанавливать незначительные повреждения сосудов, возникающие в повседневной жизни, и в определенной степени контролировать тромбоцитопению у животных. Снижение сывороточных уровней основных липидов в процессе исследования свидетельствовало, что использование экстракта не приводит к риску сердечно-сосудистых заболеваний, при этом он обладает антилипидемическим действием.

Исследование острой токсичности показало, что экстракт кукурузных рыльцев в дозе до 5,0 мл/кг безопасен, причём полученные результаты подтверждают отсутствие у экстракта кукурузных рыльцев органотропизма. При острых и подострых исследованиях не наблюдалось летальных исходов или отклонений от нормы, а тест на подострую токсичность с использованием 500 мг/кг экстракта кукурузных рылец для лечения самцов мышей ICR в течение 4 недель, не привёл к токсикологическим изменениям. Полученные данные свидетельствуют, что экстракт кукурузных рылец можно использовать для разработки соответствующего вида лекарств при лечении ряда заболеваний [15-17].

Антиоксидантная активность [18 -20]. Экстракты рыльцев кукурузы, проявляют достаточно высокую антиоксидантную активность, что связано с наличием в них значительного количества антоцианов. Так, изучение антиоксидантной активности анализом методом DPPH показало, что экстракты полученные экстракцией 40% этанолом, проявляли более высокую активность по удалению радикалов DPPH, чем водные экстракты. Эти результаты позволяют предположить, что активные соединения, поглощающие свободные радикалы, лучше экстрагируются этанолом. Так, 95% -ный этанольный экстракт зрелых кукурузных рыльцев, по данным ряда исследователей, проявлял среднюю антиоксидантную активность со значением $EC_{50} 163,45 \pm 6,34$ мкг/мл.

Аналогичные результаты были получены при использовании анализа методом FRAP. Несмотря на то, что по сравнению с аскорбиновой кислотой с аналогичной концентрацией, в обоих случаях была получена несколько меньшая активность, авторы считают более перспективным применение экстрактов кукурузных рыльцев полученных при использовании 40 % этанола.

Некоторые авторы изучали антиоксидантную активность экстракта 70%-ным ацетон-водным раствором(1:1) методом FRAP. По их данным так же антиоксидантная активность экстракта коррелируется с общим содержанием полифенолов (фенолов и флавоноидов).

Эффект диуреза и калиуреза [21-23].

Мочегонные и урикозурические свойства традиционно приписывались кукурузным рыльцам Zeamays L. Хотя мочегонный эффект был подтвержден, исследований влияния на функцию почек или выведение растворенных веществ, не проводилось. Подобные исследования начаты только в последнее время, были изучены влияние водного экстракта кукурузных рыльцев на экскрецию с мочой воды, Na^+ , K^+ и мочевой кислоты. Также изучалась функция клубочков, проксимальных канальцев и обращение с Na^+ в канальцах. Экстракт кукурузных рыльцев на объем мочи плюс экскреция Na^+ и K^+ , изучали у крыс, находящихся в сознании при водной нагрузке (2,5 мл/100 г массы тела) в течение 5 ч. Калиурез наблюдали при дозах 350 мг/кг (100,42 +/- 22,32-120,28 +/- 19,70 микроэкв/5 ч/100 г массы тела; n = 13) и 500 мг/кг массы тела. (94,97 +/- 29,30-134,32 +/- 39,98 микроэкв/5 ч/100 г массы тела; n = 12; p<0,01), причем последняя доза также вызывала диурез (1,98 +/- 0,44-2,41 +/- 0,41 мл/5 ч/100 г массы тела; n = 12; p<0,05). Некоторые из авторов изучали влияние эффекта дозы 500 мг/кг массы тела. Ориентировались на объем мочи, экскрецию Na^+ , K^+ и мочевой кислоты, а также функцию клубочков и проксимальных канальцев, измеряли соответственно по клиренсу креатинина (Cler) и Li^+ (CLi) и обработке Na^+ канальцев у крыс, получавших воду в течение 3 ч. Исходя из полученных результатов, сделан вывод, что у находящихся в сознании крыс с водной нагрузкой (2,5 мл на 100 г масс тела), водный экстракт кукурузных рылец оказывает мочегонное действие в дозе 500 мг на 1 кг массы тела, калиуретик в дозах 350 и 500 мг/кг массы тела. У находящихся в сознании крыс с водной нагрузкой 5,0 мл/100 г массы тела, водный экстракт кукурузных рылец оказывает калиуретическое действие в дозе 500 мг/кг массы тела. Антидепрессивную активность этанолового экстракта исследовали с помощью тестов силового плавания (FST) и тестов подвешивания за хвост (TST) на мышах в течение 6 и 5 мин соответственно через 1 ч после обработки экстрактом в дозе 125, 250, 500, 1000, 1500 мг/сут, кг. Экстракт обладал хорошей антидепрессивной активностью и сокращал период иммобилизации при тестах FST и TST. Экстракт в концентрации 1500 мг/кг показал активность, аналогичную активности положительного стандарта имипрамина (10 мг/кг) с продолжительностью неподвижности 57,6 секунды в FST. Тем не менее, при дозировке до 4000 мг/кг не наблюдалось смертности, и это открытие показало, что экстракт CS может быть важным природным антидепрессантом.

Онкологическая активность [27-30]. По данным авторов, использованный экстракт кукурузных рыльцев имеет противораковую активность, не только ингибируя рост опухоли, но и продлевая время выживания мышей с опухолью. Авторы считают, что механизм действия экстракта можно

рассмотреть учитывая действие каспаз - семейства протеаз, играющих важную роль в процессе апоптоза. Так, каспаза-9, участвует в верхних стадиях каскада передачи сигнала апоптоза. После высвобождения цитохрома С из митохондрий, каспаза-9 активируется, образуя комплекс с цитохромом С, что в дальнейшем активирует каспазу-3, облегчая последующую передачу сигналов апоптоза. В данном случае, каспаза-3 -ключевой фермент апоптотического каскада, играющий существенную роль в конденсации хроматина, фрагментации ДНК и других ядерных апоптотических процессах. По мнению исследователей, решающую роль в апоптозе также играют белки семейства Bcl-2. Так, изменение проницаемости митохондриальной наружной мембраны, может приводить к апоптозу, и это изменение может быть непосредственно связано с белками этого семейства. Экстракт кукурузных рыльцев индуцирует признаки апоптоза клеток LoVo, включая ядерную конденсацию, фрагментацию ДНК, дисфункцию митохондрий, продукцию Ca^{2+} и активацию каспаз.

На основании результатов исследования предполагается, что экстракт кукурузных рыльцев может ингибировать пролиферацию клеток LoVo посредством остановки S-фазы и индуцировать апоптоз посредством митохондриально-опосредованного пути.

После обработки экстрактом кукурузных рылец, наблюдались определённые явления, связанные с апоптозом, включая ингибирование клеточной пролиферации, потерю потенциала митохондриальной мембраны ($\Delta\Psi_m$), высвобождение Ca^{2+} и высвобождение цитохрома С из митохондрий в *цитозоль*.

Антидиабетические эффекты [31-32]. В современной литературе сообщается о биологической активности кукурузных рылец в качестве антидиабетического средства.

По данным авторов, на основании результатов исследования подтверждено традиционное их использование для лечения сахарного диабета и диабетической нефропатии, причем это тоже связано с антиоксидантной активностью. Препараты на основе фракций кукурузного шелка могут быть потенциальным средством для профилактики и лечения сахарного диабета и диабетических осложнений. Кукурузный шелк (рыльца) во многих странах имеется в изобилии и легко доступен. Следует учитывать растущее число больных диабетом. По литературным данным, приём экстракта в дозе менее 500 мг/кг, не оказывает неблагоприятного воздействия на нормальных мышей и обладает значительным антидиабетическим потенциалом, сопровождающимся антиоксидантной и антигиперлипидемической активностью. Так, при введении его в течение четырех недель, симптомы полидипсии, полифагии и потери веса у мышей с диабетом, уменьшались, т.е. доза даже 500 мг/кг оказывает влияние на предотвращение потери веса у мышей с диабетом. Экстракты кукурузных рыльцев могут быть дополнительно разработаны в качестве потенциального средства для профилактики и лечения сахарного диабета и диабетических осложнений.

Снижение нефротоксичности [33 - 35]. Нефротоксичность — это термин, используемый для классификации любых неблагоприятных функциональных или структурных изменений в почках. Эффекты этих изменений могут быть связаны с химическими или биологическими продуктами, которые вводятся, проглатываются, вдыхаются или абсорбируются, что приводит к

образованию токсичных метаболитов с неблагоприятным воздействием на почки. Авторы указывают на благоприятное влияние использования в этих случаях экстракта кукурузных рылец.

Противовоспалительная активность [36 - 37]. Воспалительные процессы могут быть вызваны различными раздражителями, такими как взаимодействие антиген-антитело, термическое или физическое повреждение, инфекционные агенты и др. Боль, ощущаемая при воспалении, вызвана высвобождением анальгетических медиаторов. По данным авторов, этанольный экстракт кукурузных рылец проявляет значительную активность при воспалительных процессах. Спиртовый экстракт в концентрации 9–250 мкг/мл эффективно ингибировал TNF и LPS-индуцированную адгезию эндотелиальных клеток, водный экстракт улучшал гиперпролиферацию эпителиальных тканей кожи, индуцированных УФ-В, и образование морщин, а также сохранял содержание эпидермального коллагена у бесшерстных мышей SKH-1, облученных УФ-излучением. Экстракт также был эффективен в изменении генов-мишеней воспаления Nrf2 и NF-κB, на которые влияет окислительный стресс, в клетках кожи мыши и кожи человека. Эти анти-UVB-эффекты связаны с антиоксидантным и противовоспалительным действием экстрактов. Так, изменения кожи, вызванные действием УФ-В, включая толщину кожной складки, объём углубления морщин и толщину эпидермиса, заметно улучшились в группах, получавших экстракты. Пероральное введение экстракта заметно уменьшало гиперпролиферацию и повреждение ДНК. Коллагеновые волокна, которые значительно сократились у мышей, подвергшихся воздействию УФ-В, значительно восстанавливались после лечения экстрактами.

Косметология. Согласно отчёту об оценке безопасности косметических ингредиентов [38], полученных из Zea Mays, продукты, получаемые из растения, в том числе и из кукурузных рылец и уже нашедшие широкое применение в косметологии, практически безопасны для использования в косметике, судя по проведённым исследованиям на животных.

В настоящее время из кукурузы получают следующие ингредиенты [39]:

Абразивы, абсорбенты - связывающие вещества, наполнители - мука из початков ZeaMays (кукуруза), порошок початков ZeaMays (кукуруза), мука из ядер ZeaMays (кукуруза), мука из семян ZeaMays (кукуруза), крахмал ZeaMays (кукуруза), белок глютена ZeaMays.

Кондиционеры для волос - ZeaMays (кукурузный) глютеиновый протеин, ZeaMays (кукурузное) масло, неомыляемые вещества, гидролизованный кукурузный протеин, кукурузные глицериды.

Средства для ухода за кожей – разное в том числе – белок глютена ZeaMays (кукуруза), неомыляемые масла ZeaMays (кукуруза), гидролизованный белок кукурузы, масло зародышей ZeaMays (кукурузное), экстракт шёлка ZeaMays.

Поверхностно-активные вещества – очищающие вещества – кукурузная кислота, кукурузный калий.

Поверхностно-активные вещества – эмульгаторы – масло ZeaMays (кукурузное), кукурузные глицериды, кукурузный крахмал.

Рекламируются ряд косметических средств содержащих экстракты кукурузных рылец [40] - маска для детоксикации и очищения кожи, питательная и регенерирующая маска для кожи,

маска для чувствительной и проблемной кожи, омолаживающая и повышающая тонус маска для кожи, освежающая и бодрящая маска для кожи.

Безопасность применения в косметике экстрактов рыльцев (шёлка) кукурузы подтверждают, и патенты разных стран, некоторые из которых приводятся в данной статье .

Композиция для отбеливания кожи [41], которая содержит экстракт кукурузных **рыльцев** в качестве активного ингредиента, безопасно ингибирует меланогенез в меланоците не цитотоксична, ингибирует экспрессию тирозиназы, которая участвует в биосинтезе меланина

Композиция для увлажнения кожи, содержащая майзин или экстракт кукурузных рыльцев [42] способствует синтезу гиалуроновой кислоты, а также росту кератиноцитов, не вызывая раздражения кожи. Рекомендуется для использования в фармацевтических или косметических композициях для лечения ороговевшей кожи, укрепления кожных барьеров и увлажнения кожи.

Лекарственное средство, содержащее кукурузные рыльца и фосфатидилсерин и способ получения [43]. Рекомендуется для применения в косметологии.

Об этом свидетельствуют и другие соответствующие статьи по применению кукурузного шёлка в косметике [44-49].

Заключение:

В этом обзоре описывается потенциал кукурузных рыльцев (шёлка) и его экстрактов, как растительного лекарственного средства перспективного для применения в медицине и фармации. Фармакологические исследования (*in vitro* и *in vivo*) показали практическое отсутствие токсичности, способность к стимуляции тромбопоэза, к восстановлению малых повреждений сосудов, обладанию антилипидной активностью. Наряду с этим показана биологическая активность в качестве антиоксиданта, антидепрессанта, антидиабетического средства, для снижения чувства усталости, при эффектах диуреза и калиуреза, для снижения уровня гиперклемии, для предупреждения и лечения онкологических заболеваний, снижения нефротоксичности, противовоспалительная активность. Активно используются в косметологии. Всё это свидетельствует о возможности создания новых активных препаратов.

Использованная литература:

1. Castrica M., Rebucci R., Giromini C., Tretola M. and etc. Total phenolic content and antioxidant capacity of agri-food waste and by-products. *Ital. J. Anim. Sci.* 2019, 18:336–341. doi: 10.1080/1828051X.2018.1529544.
2. Van der Werf P., Gilliland J.A. A systematic review of food losses and food waste generation in developed countries. *Proc.Inst. Civ. Eng. Waste Resour. Manag.* 2017, 170:66–77. doi: 10.1680/jwarm.16.00026.
3. Ziolkowska J.R. Economic and Environmental Costs of Agricultural Food Losses and Waste in the US. *Int. J. Food Eng.* 2017, 3 doi: 10.18178/ijfe.3.2.140-145.
4. Hoehn D., Laso J., Cristóbal J., Ruiz-Salmón I., Butnar I., Borrion A., Bala A., Fullana-i-Palmer P., Vázquez-Rowe I., Aldaco R., et al. Regionalized Strategies for Food Loss and Waste Management in Spain under a Life Cycle Thinking Approach. *Foods.* 2020, 9:1765. doi: 10.3390/foods 9121765.
5. Brenes-Peralta L., Jiménez-Morales M.F., Freire Junior M., Belik W., Basso N., Polenta G., Giraldo C., Granados S. Challenges and Initiatives in Reducing Food Losses and Waste: Latin America and the Caribbean. BurleighDodds Science Publishing; Cambridge, UK: 2020.
6. Bilali H.E., El Bilali H. Food loss and waste study in North Africa. *N. Afr. J. Food products. Res.in Europe* up to 20% of those produced in the world.2018, 2:51–57.
7. Jimenez-Moreno, N.; Esparza, I.; Bimbela, F.; Gandia, L.M.; Ancin-Azpigueta, C. Valorization of selected fruit and vegetable wastes as bioactive compounds: Opportunities and challenges. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 2020, 50, 2061–2108.
8. DiDonato, P.; Taurisano, V.; Poli, A. Vegetable wastes derived polysaccharides as natural Eco-friendly plasticizers of sodium alginate. *Carbohydr.Polym.* 2020, 229, 115427.
9. Barbulova, A.; Colucci, G.; Apone, F. New Trends in Cosmetics: By-Products of Plant Origin and Potential use as Cosmetic Native Ingredient. *Cosmetics* 2015, 2, 82–92.
10. Wan Rosli W.I., Nurhanan A.R., Mohsin S.S.J., Farid C.G. and etc. Phytochemical Analysis and Characterization of Corn Silk (*Zea mays*, G5417). *Agronomy* 2022, 12(4), 777-786.; <https://doi.org/10.3390/agronomy12040777>
11. Ren S.C., Liu Z.L., Ding X.L. Isolation and identification of two novel flavone glycosides from corn silk (*Stigma maydis*) *J. Med. Plants Res.* 2009, 32:1009–1015.
12. El-Ghorab A., El-Massry K.F., Shibamoto T. Chemical Composition of the Volatile Extract and Antioxidant Activities of the Volatile and Nonvolatile Extracts of Egyptian Corn Silk (*Zea mays* L.) *J. Agric. Food Chem.* 2007, 55:9124–9127.
13. Kan A., Orhan I., Coksari G., Sener B. *In-vitro* neuroprotective properties of the maydis stigma extracts from four corn varieties. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2011, 63:1–4.
14. Khairunnisa Hasanudin, Puziah Hashim, and Shuhaimi Mustafa. Corn Silk (*Stigma Maydis*) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review. Molecules. Aug 2012, 17(8): 9697–9715.

15. AeWha Ha, Hyun Jong Kang, Sung Lim Kim, Myung Hwan Kim, Woo Kyung Kim Acute and etc. Toxicity Evaluation of Corn Silk Extract March 2018, Preventive Nutrition and Food Science 23(1):70-76 DOI:10.3746/pnf.2018.23.1.7015.
16. Zead Helmi Abudaye, Uliana Karpiuk, Victoria Kislichenko, Qays Aboualassal and etc. Optimization of extractability, phytochemistry, acute toxicity and hemostatic action of corn stigma liquid extract. Natural Bioactive Compounds: Chemistry, Extraction and Applications. 2022, Volume | Article ID 3059725 | <https://doi.org/10.1155/2022/3059725>
17. Sabiu Saheed, Ajani E. Oladipipo, Abubakar A. Abdulazeez, Sulyman A. Olarewaju and etc. Toxicological evaluations of *Stigmamaydis* (corn silk) aqueous extract on hematological and lipid parameters in Wistar. Toxicol Rep. 2015, 2: 638–644
18. Slađana Žilić, Marijana Janković, Zorica Basić, Jelena Vančetović, Vuk Maksimović. Antioxidant activity, phenolic profile, chlorophyll and mineral matter content of corn silk (*Zea mays* L.): Comparison with medicinal herbs. Journal of Cereal Science May 2016, Volume 69, P. 363-370
19. Chutima Limmatvapirat, Chutipanateesathittarn, Kamol Dechasathian and etc. Phytochemical analysis of baby corn silk extracts. J. Ayurveda Integr Med. 2020, Jul-Sep, 11(3):P.344-351. Doi: [10.1016/j.jaim.2019.10.005](https://doi.org/10.1016/j.jaim.2019.10.005)
20. Ratchada Tangwongchai, Khundej Suriharn. Relationships between phytochemicals and antioxidant activity in corn silk. International Food Research Journal January 2013, 20(5):2073-2079
21. Solihah M.A., Nurhanan A.R., Wan Amir Nizam W.A., Wan Rosli W.I. Aqueous Extract of Corn silk Confers Mild Diuretic Activity in Normal Rats (Ekstrak Akues Sutura Jagung Cetus Aktiviti Diuretik Sederhana dalam Tikus Normal). 2015, 44(8). 1167–1174
22. Velazquez D. V. O., Xavier H. S., Batista J.E.M., de Castro-Chaves C. *Zea mays* L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats. Phytomedicine, 2005 May, 12(5):363-9. doi: [10.1016/j.phymed.2003.12.010](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.010).
23. Khairunnisa Hasanudin, Puziah Hashim. Corn Silk (*Stigma Maydis*) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review. Molecules, 2012, 17(8):9697-715. DOI: [10.3390/molecules17089697](https://doi.org/10.3390/molecules17089697)
24. Ila Maratush Shalihah, Vega Pamela. Corn silk tea extract as antidiabetic: A Review. Food Science Tech Journal. 2022, (2):66. DOI: [10.33512/fsj.v2i2.9647](https://doi.org/10.33512/fsj.v2i2.9647)
25. Septariawulan Kusumasari, Fatma Al-Qudsi and Dema Alsudairi. Effect of Corn Silk Aqueous Extract on Brown Adipose Tissue of Embryos and Neonates of Diabetic Pregnant Mice: A Histological Study J. Microsc Ultrastruct. Jul-Sep 2022, 10(3): 133–139. [10.4103/jmau.22.21](https://doi.org/10.4103/jmau.22.21)
26. Khairunnisa Hasanudin¹, Puziah Hashim, Shuhaimi Mustafa. Corn silk (*Stigma maydis*) in healthcare: a phytochemical and pharmacological review. Molecules. Aug 13 2012, 17(8):9697-715. doi: [10.3390/molecules17089697](https://doi.org/10.3390/molecules17089697).

27. Mai M Al-Oqail¹, Ebtesam S Al-Sheddi¹, Nida N Farshori¹, Shaza M Al-Massarani¹ and etc. Corn Silk (*Zea mays L.*) Induced Apoptosis in Human Breast Cancer (MCF-7) Cells via the ROS-Mediated Mitochondrial Pathway. Oxid Med Cell Longev. 2019, doi: [10.1155/2019/9789241](https://doi.org/10.1155/2019/9789241)
28. Hao Guo, Hong Guan, Wenqin Yang, Han Liu, Huiling Hou, Xue Chen, Zhenyan Liu, Chuangang Zang, Yuchao Liu, and Jicheng Liu. Pro-apoptotic and anti-proliferative effects of corn silk extract on human colon cancer cell lines. Oncol Lett. Feb 2017, 13(2): 973–978.
29. Poorahong, W., Innajak, S., Ungsurungsie, M., Watanapokasin, R. Purple Corn Silk Extract Attenuates UVB-Induced Inflammation in Human Keratinocyte Cells. Sci. Pharm. 2022, 90, 18. <https://doi.org/10.3390/scipharm90010018>
30. Tian J., Chen H., Chen S., Xing L., Wang Y., and etc. Comparative studies on the constituents, antioxidant and anticancer activities of extracts from different varieties of corn silk. Food Funct. 2013, 4:1526–1534. doi: [10.1039/c3fo60171d](https://doi.org/10.1039/c3fo60171d).
31. Wang K.-J., Zhao J.-L. Corn silk (*Zea mays L.*), a source of natural antioxidants with α -amylase, α -glucosidase, advanced glycation and diabetic nephropathy inhibitory activities. Biomed. Pharmacother. 2019, 110:510–517. doi: [10.1016/j.biopha.2018, 11.126](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.126).
32. Yan Zhang, Liying Wu, Zhongsu Ma, Jia Cheng, and Jingbo Liu. Anti-Diabetic, Anti-Oxidant and Anti-Hyperlipidemic Activities of Flavonoids from Corn Silk on STZ-Induced Diabetic Mice. Molecules. Jan 2016, 21(1):7- 12. doi: [10.3390/molecules21010007](https://doi.org/10.3390/molecules21010007)
33. Nader Tanideh, Fariba Zarifi, Shima Rafiee, Maryam Khastkhodaei and etc. Effect of Methanolic Extract of Corn Silk on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Rats. Galen Med J. 2018, 7: e1258. . doi: [10.22086/gmj.v0i0.1258](https://doi.org/10.22086/gmj.v0i0.1258)
34. Parakh Basist, Mohammad Umar Kha, Bisma Jan, Gaurav Mohammad, Ahmed Khan and etc. Metabolite Profiling and Nephroprotective Potential of the *Zea mays L.* Silk Extract against Diclofenac-Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats. ACS Omega 2022, 7, 41, 36519–36534 <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04396>
35. Nader Tanideh, Fariba Zarifi, Shima Rafiee, Maryam Khastkhodaei, Omid Koochi Hosseinabadi and etc. Effect of Methanolic Extract of Corn Silk on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Rats. Galen Med J. 2018, Nov 29;7: e1258. doi: [10.22086/gmj.v0i0.1258](https://doi.org/10.22086/gmj.v0i0.1258)
36. Amy Cho, Sang-Ah Kwon, Minju Kim, Mina Song and etc. Potential Photoprotective Effect of Dietary Corn Silk Extract on Ultraviolet B-Induced Skin Damage. Molecules. Jul 2019, 24(14): 2587 - 2597. doi: [10.3390/molecules24142587](https://doi.org/10.3390/molecules24142587)
37. Watcharaporn Poorahong, Sukanda Innajak, Malyn Ungsurungsie, Ramida Watanapokasin. Purple Corn Silk Extract Attenuates UVB-Induced Inflammation in Human Keratinocyte Cells. Journals Sci. Pharm. 2022, 90(1), 18; <https://doi.org/10.3390/scipharm90010018>

38. Alan Andersen F., Wilma F. Bergfeld, Donald W. Belsito, Curtis D. Claassen and etc., Final Report of the Safety Assessment of Cosmetic Ingredients Derived from Zea Mays (corn) International Journal of Toxicology 30(Supplement1) 2011, 3017S-39S DOI: 10.1177/1091581811403832 <http://ijt.sagepub.com>
39. Zea Mays (Corn) starch – Cosmetics info [cosmetics info. org...https://www.cosmeticsinfo.org](https://www.cosmeticsinfo.org)
40. [Alibaba.com](https://www.alibaba.com) <https://www.alibaba.com> > C...
41. Composition for skin whitening containing corn silk extract. Classifications **KR102247965B1** *2014-10-17 2021-05-04.
42. Skin moisturizing composition containing maysin or corn stigma extract. Classifications KR1020150116305A 2015-08-18 2015-08-18.
43. Corn stigma and phosphatidylserine-containing drug and preparation method thereof. Classifications Application CN201610214198.2A events
44. Mohsin S., Akhtar N., Mahmoud T., Khan H., Mustafa R. Composition and stability of topical water-in-oil emulsion containing corn stigma extract. Trop J Pharm Res 2016, 15(6): 1115-1121 doi: 10.4314/tjpr.v15i6.1
45. Nessa Nessa, Noni Rahayu Putri, Eka Fitrianda, Elmitra Elmitra, Ridho Asra. Effect of Gel Formulation of Corn Silk Extract (Stigma Maydis) On Burn Wound Healing In Male White Rat Home Archives 2020, V. 8 Issue 6 Nov. - Dec.
46. Yeon-hee K, Amy C, Sang-Ah K, Minju K, Song M, Han HW. Potential photoprotective effect of dietary corn silk extract on ultraviolet B-induced skin damage. Molecules. 2019, 24: 2587. DOI: 10.3390/molecules24142587
47. Hasanudin, Khairunnisa *Proximate composition and bioactivities of corn silk (Stigma maydis) for potential cosmoceutical application*. Masters thesis, Universiti Putra Malaysia. (2014), December. P.1-36
48. Zea Mays silk extract S - Cosmetics Ingredient INCI. specialchem.co. <https://cosmetics>.
49. Nessa Nessa, Ifmaily Ifmaily, Yeliza Putri, Ridho Asra. Hepatoprotector Effect of Corn Silk Ethanol Extract (Stigma maydis) on Paracetamol-Induced White Male Rats Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development: 2021, Vol 9 No 5, p. 214-221.

Potential use of food production waste to obtain medical and cosmetic products.

Message 1. The use of one of the types of waste from the production of corn grain corn silk (review).

Kakhetelidze M. B^{1.}, Kikalishvili B. Yu^{2.}, Gabelaia M.A.³, Yavich P. A.⁴, * Mskhiladze L. V^{5.},

¹Kakhetelidze Mzia Bondoevna, Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University

²Kikalishvili B. Yu., Doctor of Pharmacy, Chief Researcher, Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University

³Gabelaia Margarita Arkadievna, Doctor of Pharmacy, associate professor Georgian Technical University

⁴Yavich Pavel Abramovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Researcher, Direction of BAA and Cosmetological Means Institute of Pharmacochemistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University

^{5}Mskhiladze Lasha Vasilyevich, Doctor of Pharmacy, Associate professor, Direction of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany Department of Pharmacognosy Tbilisi State Medical University *Corresponding author.*

Abstract. One of the problems of modern technology for processing food technology products of plant origin is the use of their waste - peel, seeds, shells oilcake, leaves and other components, containing a significant amount of bioactive compounds (phenols, peptides, carotenoids, anthocyanins, fatty acids, enzyme, fibers etc.), which in most cases are not utilized and are burned, or go to dumps, worsening the environmental situation. The production of potential drugs for the cosmetic and medical industries from them is of great interest. A similar problem takes place also in Georgia. A large amount of waste remains after processing the corn crop - stems, leaves, corn stigmas. In this review, that is mainly based on literature data, the problem of using corn stigmas (silk), which is available in abundance, is considered. Judging by the chemical composition, corn stigma powder contains a number of phenolic compounds, pectin, glucan, glucomannan, cellulose, hemicellulose, lignin and others. It also contains Na, Mg, K, Ca, copper, iron, manganese, zinc. Many scientists have studied antioxidant, anti-cancer, anti-inflammatory, acute and chronic activities. Their studies and a number of other tests have shown the pharmacological activity of extracts from the powder and their safety for use, when they are taken in certain doses.

According to available data, products, obtained from corn production waste, have found wide application in cosmetology. They are used as absorbents, fillers, proteins, emulsifiers, surfactants. All this confirms the need of using waste products from the production of corn grain - corn stigmas (silk), for further purposes.

Keywords. Corn, waste, corn silk, pharmacology, cosmetics

საკვების წარმოების ნარჩენი პროდუქტების გამოყენების პოტენციური შესაძლებლობა სამედიცინო და კოსმეტიკური პროდუქტების მისაღებად

შეტყობინება 1. წარმოების ნარჩენი პროდუქტების ერთერთი სახეობის - სიმინდის ულვაშის გამოყენება (მიმოხილვა).

კახეთელიძე მ.ბ.¹, კიკალიშვილი ბ.ი.², გაბელაია მ.ა.³, იავიჩი პ.ა.⁴, მსხილაძე ლ.ვ.⁵

¹კახეთელიძე მ.ბ., ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ჭუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი

²კიკალიშვილი ბ.ი., ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ჭუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

³გაბელაია მ.ა., ფარმაციის დოქტორი, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი

⁴იავიჩი პ.ა., ფარმაცევტულ მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ი.ჭუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ბად-ის და კოსმეტოლოგიურ საშუალებათა მიმართულების მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი

⁵მსხილაძე ლ.ვ., ფარმაციის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცოგნოზიისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულების, ფარმაცოგნოზიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი

რეზიუმე. მცენარეული წარმოშობის საკვები პროდუქტების გადამუშავების თანამედროვე ტექნოლოგიის ერთ-ერთი პრობლემაა მათი ნარჩენების გამოყენება - კანი, თესლი, ნაჭუჭი, კოპტონი, ფოთლები, რომლებიც შეიცავს ბიოაქტიური ნაერთების მნიშვნელოვან რაოდენობას (ფენოლები, პეპტიდები, კაროტინოიდები, ანთოციანები, ცხიმოვანი მჟავები, ბოჭკოები და ფერმენტები), რომელთა უტილიზაცია უმეტეს შემთხვევაში არ ხდება, გადადის ნაგავსაყრელებზე, რაც აუარესებს გარემოს ეკოლოგიურ მდგომარეობას. მსგავსი პრობლემა საქართველოშიც დგას. დიდი რაოდენობით ნარჩენი პროდუქტი რჩება სიმინდის მოსავლის გადამუშავების შედეგად (ღეროები, ფოთლები, სიმინდის ულვაში). როგორც კოსმეტიკური, ისე სამედიცინო ინდუსტრიისთვის, დიდ ინტერესს წარმოადგენს მათგან პოტენციური პრეპარატების წარმოება. წინამდებარე ნაშრომში, ძირითადად ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე, განიხილება სიმინდის ულვაშის გამოყენების შესაძლებლობა.

ქიმიური შემადგენლობით თუ ვიმსჯელებთ, სიმინდის ულვაში შეიცავს რიგ ფენოლურ ნაერთს, პექტინს, გლუკანს, გლუკომანანს, ცელულოზას, ჰემიცელულოზას, ლიგნინს და სხვა. შეიცავს Na, Mg, K და Ca, სპილენძს, რკინას, მანგანუმს, თუთიას. ანტიოქსიდანტური, კიბოს

საწინააღმდეგო, ანთების საწინააღმდეგო, მწვავე და ქრონიკული მოქმედების მიმართულებით მრავალი მეცნიერის მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა და სხვა რიგმა ტესტმა აჩვენა სიმინდის ულვაშის ფხვნილის ექსტრაქტების ფარმაკოლოგიური აქტივობა და გარკვეული დოზებით გამოყენებისას, მათი უსაფრთხოება. არსებული მონაცემების მიხედვით, სიმინდის წარმოების ნარჩენებისგან მიღებულმა პროდუქტებმა ფართო გამოყენება ჰპოვა კოსმეტოლოგიაში. ისინი გამოიყენება როგორც აბრაზივები, შთანთქმელები, შემავსებლები, ემულგატორები. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული ადასტურებს სიმინდის მარცვლის წარმოებიდან ნარჩენი პროდუქტის - სიმინდის ულვაშის შემდგომი გამოყენების შესაძლებლობას.

საკვანძო სიტყვები. სიმინდი, ნარჩენები, სიმინდის ულვაში, ფარმაკოლოგია, კოსმეტიკა

რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების ფორმულაცია და ტექნოლოგია

რევაზ ზაზაძე¹, გულნარა მიქაია¹, ლაშა ბაკურიძე¹,
დიმიტრი ლაგაზიძე², მანანა ორჯონიკიძე²,
ია წურწუშია¹, ალიოშა ბაკურიძე¹

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; ²თსუ, იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

აბსტრაქტი

გასტროდუოდენალური დაავადებების ძირითად გამომწვევ მიზეზად ითვლება ჰელიკო-ბაქტერია- *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*).

ჰელიკობაქტერიის ერადიკაციისათვის აქტიურად გამოიყენება სამმაგი თერაპია, ე.წ. „ოქროს სტანდარტი“, რომელიც აერთიანებს ანტიბიოტიკებს და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორს.

გასტროენტეროლოგიური სამკურნალო საშუალებების მიწოდების ინოვაციურ სისტემებს შორის განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს - ქაფები. ქაფები - მსუბუქი სისტემებია, განსხვავებით მყარი სამკურნალწამლო ფორმებისაგან, ისინი არ გამოილექებიან, პირიქით, იზრდებიან რა მოცულობაში, აქვთ დიდი შეხების ზედაპირი, სრულად ფარავენ ლორწოვან გარსს და აღწევენ მასში. ოქროს სტანდარტის შემადგენელი ინგრედიენტებისაგან შემუშავდა მიზანმიმართული მიწოდების კუჭში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტები, თუმცაღა ანტაციდების საკმაოდ დიდი რაოდენობის შემცველობით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რაბეპრაზოლის ნატრიუმის ნაწლავში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების შემადგენლობის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება. ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე, მოწოდებულია ქაფწარმომქმნელი ფხვნილის ოპტიმალური კომპოზიცია, როგორც დამხმარე ნივთიერება ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების მომზადებისათვის, შემდეგი შემადგენლობით: ნატრიუმის ლაურილ სულფატი, ლეციტინი და მეტოცელი E6 PLV (0,75:1,25:5) 7%; ქსანტანი და გუარის გუმფისი 1:1 თანაფარდობით - 2%; იზომალტი 10%.

ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე მოწოდებულია რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტ-ბირთვის და გარსწარმომქმნელი კომპოზიციის ფორმულაციები და მათი დამზადების ტექნოლოგიები.

შესწავლილია რაბეპრაზოლის ქაფწარმომქმნელი და ნაწლავში ხსნადი ტაბლეტების ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები. დადგენილია, რომ მოწოდებული ტექნოლოგია უზრუნველყოფს მისი კეთილხარისხოვნების: გარეგნული სახე, დოზირების სიზუსტე, მექანიკური სიმტკიცე, დაშლადობა, ქაფის წარმოქმნა, მდგრადობა და ა.შ., ოპტიმალურ მახასიათებლებს.

შესწავლილია რაბეპრაზოლის ხსნადობის პროფილი ტაბლეტებიდან pH-ით 1,2 და 6,8. დადგენილია, რომ აფი თითქმის 100%-ით რეზისტენტულია მჟავა არის მიმართ: მჟავა არეში 2 სთ-ის განმავლობაში გამოთავისუფლებული აფის რაოდენობა უმნიშვნელოა და მერყეობს 3%-ის ფარგლებში. აფი სრულად გამოთავისუფლდება 30 წთ-ის განმავლობაში pH 6,8-ის დროს.

გასტროდუოდენალური დაავადებების ძირითად გამომწვევ მიზეზად ითვლება *Helicobacter Pylori*. მისი ერადიკაციისათვის ტრადიციულად რეკომენდებულია სამმაგი თერაპია ე.წ. „ოქროს სტანდარტი“, რომელიც აერთიანებს ორ ანტიბიოტიკს და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორს.

რაბეპრაზოლი (Rabeprazole) მიეკუთვნება ანტისეკრეტორულ ნივთიერებათა კლასს, რომელიც თრგუნავს კუჭის წვენის სეკრეციას სპეციფიკური H⁺/K⁺-ატფ-აზას ინჰიბირებით. დღეისათვის პრეპარატი მოწოდებულია ნაწლავში ხსნადი ტაბლეტებისა და კაფსულების ფორმით [1,2,3,4,5,6,7,8].

გასტროენტეროლოგიური სამკურნალო საშუალებების მიწოდების ინოვაციურ სისტემებს შორის განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს - ქაფები, რომლებიც მყარი სამკურნალწამლო ფორმებისაგან განსხვავებით, არ გამოილექებიან, პირიქით, იზრდებიან რა მოცულობაში, აქვთ დიდი შეხების ზედაპირი, სრულად ფარავენ ლორწოვან გარსს და აღწევენ მასში [9,10,11]. „ოქროს სტანდარტის“ შემადგენელი ინგრედიენტებისაგან, მათ შორის რაბეპრაზოლის ნატრიუმისგან მოწოდებულია მიზანმიმართული მიწოდების კუჭში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტები, ანტაციდების საკმაოდ დიდი რაოდენობის შემცველობით [11].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარული ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების შემადგენლობის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის დამუშავება.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა რაბეპრაზოლ ნატრიუმის ფარმაცევტულის უბსტანცია (Enal Drugs Pvt Ltd. Jeedimetla, India. USP), სახამებლის გლიკოლატ ნატრიუმი, მაგნიუმის სტეარატი, ლიმონის მჟავა და „მოდელური ქაფწარმომქმნელი ფხვნილი“ შემადგენლობით: ნატრიუმის ლაურილ სულფატი, ლეციტინი და მეტოცელი E6 PLV (0,75:1,25:5) 7%; ქსანტანი და გუარის გუმფისი (1:1) თანაფარდობით - 2%; იზომალტი 10% [11].

კვლევის მეთოდები: კვლევის პროცესში გამოყენებულია ფიზიკურ-ქიმიური, ტექნოლო-გიური და ბიოფარმაცევტული მეთოდები [12].

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა. კვლევის პირველ ეტაპზე პირდაპირი დაწნების მეთოდით მომზადდა ტაბლეტ - ბირთვების 7 მოდელური კომპოზიცია. ფორმულაციები წარმოდგენილია N1 ცხრილში.

ცხრილი N1

რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის საკვლევ კომპოზიციები

N	შემადგენელი კომპონენტების დასახელება	ტაბლეტ-ბირთვის კომპოზიციების შემადგენლობა, მგ						
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	რაბეპრაზოლის ნატრიუმი	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
2	მოდელური ქაფწარმომქმნელი ფხვნილი	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
3	სახამებლის გლიკოლატ ნატრიუმი	10,0	10,0	8,0	5,0	10,0	5,0	7,0
4	მაგნიუმის სტეარატი	5,0	3,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
5	მეტოცელი E6 PLV	13,0	15,0	17,0	20,0	15,0	17,0	15,0
6	ლიმონის მჟავა	12,0	12,0	10,0	10,0	10,0	13,0	13,0
7	საერთო მასა	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0

კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული და ფარმაკოპეული მეთოდებით შეფასდა მიღებული ტაბლეტ-ბირთვის კეთილხარისხოვნება. შედეგები მოყვანილია N2ცხრილში.

ცხრილი N2

რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლების განსაზღვრის შედეგები

ტაბლეტ-ბირთვის ფორმულაციები							
მახასიათებლები	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
ტაბლეტის მასა, (მგ) (80,0±10%)	80,0±0,2	80,0±0,3	80,0±0,2	80,0±0,3	80,0±0,4	80,0±0,7	80,0±0,7
რაბეპრაზოლის შემცველობა, %	99,9±0,44	99,7±0,39	99,9±0,45	99,7±0,48	98,8±0,57	99,8±0,51	99,8±0,36
სიმტკიცე გატეხვაზე, (კგ/სმ ²)	5,3±0,53	6,24±0,46	6,5±0,51	7,6±0,49	6,56±0,55	6,4±0,46	7,45±0,52
სიმტკიცე ცვეთაზე, (%) (არა ნაკლებ 97%)	99,39	99,47	99,62	99,81	99,72	99,36	99,79
დაშლადობა, (წთ)	5,8±0,28	7,4±0,32	7,7±0,31	7,9±0,25	7,2±0,34	7,3±0,30	8,6±0,27

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილი იქნა ტაბლეტ - ბირთვის შვიდივე კომპოზიციის ქაფწარმოქმნის უნარი, (pH 6,8) -ის პირობებში. შედეგები მოცემულია N3ცხრილში.

ცხრილი N3

რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის კომპოზიციების ქაფწარმოქმნის უნარის შესწავლის შედეგები (pH – 6,8)

N	მახასიათებლები	ფორმულაციები						
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	ქაფწარმოქმნის დაწყების დრო, (არაუმეტეს 5 წთ)	3,43	3,25	3,35	2,43	3,10	3,5	2,98
2	ქაფისმოცულობა, მლ. (არანაკლებ 45 მლ)	47,24	50,13	48,3	56,8	54,2	43,8	52,8
3	ქაფის ნახევრად დაშლის დრო, წთ. (არანაკლებ 40 წთ)	42,58	47,5	45,6	57,4	55,1	39,9	53,7

რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის ხარისხის განმსაზღვრელი მაჩვენებლების მიხედვით ოპტიმალურ შემადგენლობად მიჩნეულია F4 ფორმულაცია (ცხრილი N3).

შემდგომში შეირჩა გარსწარმოქმნელი კომპოზიციის შემადგენლობა და რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის გარსით დაფარვის ტექნოლოგიური პირობები. პარამეტრები მოცემულია ცხრილში (N4).

ცხრილი N4

რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის ნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარვის ტექნოლოგიური პარამეტრები

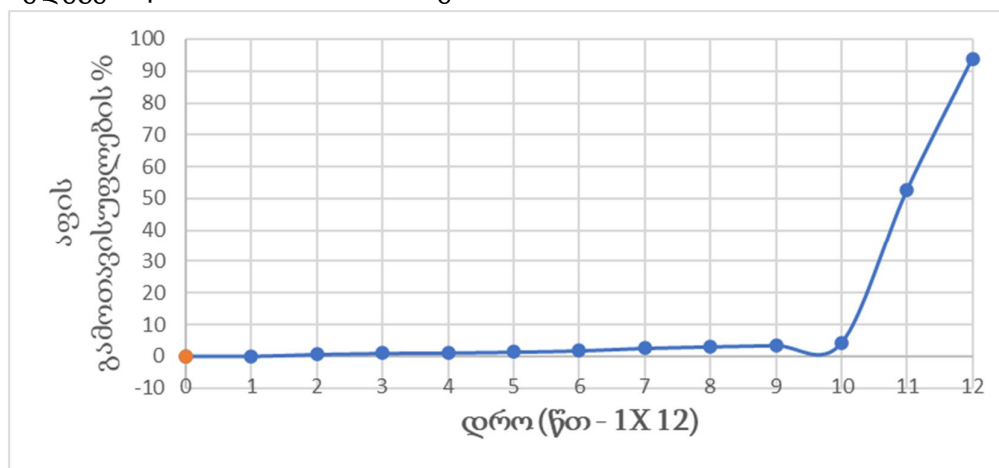
გარსწარმოქმნელი კომპოზიციის შემადგენლობა		რაბეპრაზოლის ტაბლეტ-ბირთვის გარსით დაფარვის ტექნოლოგიური პარამეტრები	
დასახელება	რაოდ-ბა, %	პარამეტრები	მნიშვნელობები
აცეტილფტალილ ცელულოზა	6,0	ტემპერატურა, °C	30-40
ტიტანის ორჟანგი	2,6	სუსპენზიის გაფრქვევის სიჩქარე, გ/წთ	5-10
აცეტონი	59,4	სუსპენზიის გაფრქვევის დრო, წთ	45-50
იზოპროპილის სპირტი	30,0	სადრაჟირებო ქვაბის ბრუნვის სიჩქარე, ბრ/წთ	6-10
		შრობის დრო, წთ	10

ცხრილში (N5) მოცემულია რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი და ქაფწარმოქმნელი ტაბლეტების კუჭის მჟავა არის რეზისტენტობაზე გამოცდის შედეგები.

რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების კუჭის მჟავა არის რეზისტენტობაზე გამოცდის შედეგები

მახასიათებელი/ფორმულაციის N	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
რეზისტენტობა მჟავის მიმართ, (%)	98,7	97,9	98,1	100	96,8	97,4	99,9
დაშლადობა 0,1N HCl	-	-	-	-	-	-	-

N1 სურათზე ასახულია რაბეპრაზოლის F4 ფორმულაციის ნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარული ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების გამოთავისუფლების შესწავლის შედეგები pH 1,2 – 6,8-ის პირობებში.



სურათი N1. რაბეპრაზოლის გამოთავისუფლება ნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარული ტაბლეტებისგან, pH 1,2 – 6,8.

შენიშვნა: 120 წთ-ის განმავლობაში pH=1,2-ს (სურ.2, 1-10; 2სთ-ის შემდეგ pH= 6,8-ს).

მოყვანილი მონაცემებიდან (ცხრილი N5; სურ. N1) ჩანს, რომ შერჩეული N4 ფორმულაციით მომზადებული ტაბლეტები თითქმის 100%-ით რეზისტენტულია მჟავა არის მიმართ და სრულად გამოთავისუფლდება 30 წთ-ის განმავლობაში pH 6,8-ის დროს.

დასკვნები:

- ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე მოწოდებულია რაბეპრაზოლის ნაწლავში ხსნადი, ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების ოპტიმალური კომპოზიცია და ტექნოლოგია. ქაფწარმომქმნელ აგენტად გამოყენებულია „მოდელური ქაფწარმომქმნელი ფხვნილი“, რომელიც უზრუნველყოფს მაღალი ხარისხის, დიდი მოცულობის და მდგრადი ქაფის წარმოქმნას.
- შესწავლილია რაბეპრაზოლის ქაფწარმომქმნელი და ნაწლავში ხსნადი ტაბლეტების ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები. დადგენილია, რომ მოწოდებული ტექნოლოგია უზრუნველყოფს მისი კეთილხარისხოვნების: გარეგნული სახე,

დოზირების სიზუსტე, მექანიკური სიმტკიცე, დაშლადობა, ქაფის წარმოქმნა, მდგრადობა და ა.შ., ოპტიმალურ მახასიათებლებს.

- შესწავლილია რაბეპრაზოლის ხსნადობის პროფილი ტაბლეტებიდან pH-ით 1,2 და 6,8-ს შემთხვევაში. დადგენილია, რომ აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტი (აფი) თითქმის 100%-ით რეზისტენტულია მჟავა არის მიმართ: მჟავა არეში 2 სთ-ის განმავლობაში გამოთავისუფლებული აფის რაოდენობა უმნიშვნელოა და მერყეობს 3%-ის ფარგლებში. აფი სრულად გამოთავისუფლდება 30 წთ-ის განმავლობაში pH 6,8-ის დროს.

ლიტერატურა:

1. Assaad, S., Chaaban, R., Tannous, F. *et al.* Dietary habits and *Helicobacter pylori* infection: a cross sectional study at a Lebanese hospital. *BMC Gastroenterol* 18, 48 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0775-1>
2. Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk Factors and Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:481365. doi: 10.1155/2014/481365.
3. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Helicobacter pylori eradication therapy. *Future Microbiol.* 2010 Apr;5(4):639-48. doi: 10.2217/fmb.10.25. PMID: 20353303.
4. Tsay FW, Hsu PI. H. pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci.* 2018 Aug 29;25(1):65.
5. Jorge Morcillo Muñoz, William Otero Regino, Martín Gómez Zuleta, How can Helicobacter pylori eradication therapies be improved? *Rev Col Gastroenterol* vol. 33 n o.4 Bogotá Oct./ Dec. 2018
6. Enzo Lerardi, Giuseppe Losurdo, Rosa Federica La Fortezza, Mariabeatrice Principi, Michele Barone, Alfredo Di Leo //Optimizing proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* treatment: Old and new tricks to improve effectiveness. *World J Gastroenterol.* 2019 Sep 14;25(34):5097-5104.
7. Yi Hu, Yin Zhu* and Nong-Hua Lu* // Novel and Effective Therapeutic Regimens for *Helicobacter pylori* in an Era of Increasing Antibiotic Resistance, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 05 May 2017 .
8. Verma A, Dubey J, Hegde RR, Rastogi V, Pandit JK. Helicobacter pylori: past, current and future treatment strategies with gastroretentive drug delivery systems. *J Drug Target.* 2016 Dec; 24(10):897-915. doi: 10.3109/1061186X.2016.1171326.
9. Veerapandian Chandrasekar, John Swamy Gabriela, K. Kannan and A. Sangamithra. Effect of foaming agent concentration and drying temperature on physicochemical and antimicrobial properties of foam mat dried powder. *Asian J. Dairy & Food Res.*, 34 (1) 2015: 39-43
10. Zazadze R., Bakuridze L., Chavelashvili L., Gongadze N., Bakuridze A. DEVELOPMENT OF FORMULATION AND TECHNOLOGY OF FOAMING AGENT FROM MASTIC (PISTACIA LENTISCUS L.) GUM. *Georgian Medical News.* 2022.
11. REVAZ ZAZADZE, LASHA BAKURIDZE, DALI BERASHVILI, ALIOSHA BAKURIDZE. DETERMINATION OF STOMACH SOLUBLE AND FOAMING RABEPRAZOLE AND METRONIDAZOLE TABLETS FORMULATION. *Experimental & Clinical Medicine.* 2022.

12. რევაზ ზაზაძე. „Helicobacter Pylori-ის ერადიკაციის „ოქროსსტანდარტისა“ და დანამასტაკის გუმფისისაგან მიზანმიმართული მიწოდების და ქაფწარმომქმნელი ტაბლეტების შემუშავება“. დისერტაცია ფარმაციის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი 2022 წელი 194გვ.

Formulation and technology of Enteric and Foam-forming Rabeprazole tablets.

Revaz Zazadze¹, Gulnara Mikaia¹, Lasha Bakuridze¹, Dimitri Lagazidze²,

Manana Orjonikidze², Ia Tsursumia¹, Aliosha Bakuridze¹

¹Pharmaceutical Technology Department at Tbilisi State Medical University

²TSMU Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry

Abstract

Helicobacter pylori (H. pylori) is considered the main cause of gastroduodenal diseases. For the eradication of Helicobacter, triple therapy is actively used, the so-called "Gold standard", which combines antibiotics and proton pump inhibitors.

Among the innovative delivery systems for the gastroenterological drug formulations foams appear to be of particular interest. Foams are light systems. Unlike solid medication forms, they are not simply deposited in the gastrointestinal mucosa, on the contrary, they grow in volume, have a large contact surface, completely cover the mucous membrane, and penetrate it. Targeted delivery, enteric-soluble and foam-forming tablets have been developed from the "Gold standard" ingredients with a significant amount of antacids.

The study aimed to determine the composition of enteric-coated and foam-forming rabeprazole sodium tablets and process their technology.

Based on biopharmaceutical research, the optimal composition of foam-forming powder has been formulated as an auxiliary substance for the preparation of foam-forming tablets, with the following composition: sodium lauryl sulfate, lecithin, and METHOCEL™ E6 PLV (0.75:1.25:5) 7%, Xanthan, and guar gum in a ratio of 1:1 - 2%, Isomalt 10%.

Based on biopharmaceutical studies, the formulations of enteric-soluble and foam-forming core, tablet coating composition, and manufacturing technology of rabeprazole have been drawn up.

The physical, chemical, and technological properties of foam-forming and enteric-coated rabeprazole tablets have been studied. And, we have ascertained that the technology applied for their manufacturing meets the quality requirements of this medication: its appearance, dosing accuracy, mechanical strength, solubility, foaming, stability, etc.

The dissolution profile of rabeprazole tablets, generated at pH 1.2 and 6.8, has been studied. We have ascertained that Active Pharmaceutical Ingredient (API) is almost 100% resistant to the acidic environment: the amount of API released during 2 hours in the acid area is insignificant and varies within 3%. The API of the tablet is completely released within 30 min at pH 6.

კოლხეთის დაბლობის გვარი *Sphagnum* სახეობის *S. austinii* –ის და *S. Papillosum* შედარებითი ანატომიური აღწერა

ნათელა ტეტემაძე¹, იზოლდა მაჭუტაძე²

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ფიტოკაბათლოგიისა და ბიომრავალფეროვნების ინსტიტუტის კოლხეთის ტორფნარებისა და წყლის ეკოსისტემების კონსერვაციის განყოფილების მეცნიერ თანამშრომელი¹, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ფიტოკაბათლოგიისა და ბიომრავალფეროვნების ინსტიტუტის კოლხეთის ტორფნარებისა და წყლის ეკოსისტემების კონსერვაციის განყოფილების განყოფილების უფროსი, მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი²

აბსტრაქტი

კოლხეთის დაბლობზე გავრცელებული ცოცხალი სფაგნუმის ტორფნარების ედიფიკატორია გვარი *Sphagnum*-ი. კოლხეთის ცოცხალი სფაგნუმის ტორფნარების გუმბათის წარმომქმნელი ერთ-ერთი სახეობაა ევროპაში გაიშვიათებული - *Sph. austinii* Sull., რომელსაც IUCN წითელი ნუსხით მინიჭებული აქვს კატეგორია - გადაშენების საფრთხესთან ახლოს (NT) [12]. კოლხეთის ტორფნარებში გუმბათის ფორმირებაში მონაწილეობს ასევე სახეობა - *Sph. Papillosum* Lindb., რომელიც ზოგ შემთხვევაში მორფოლოგიურად ძალიან ემსგავსება *Sph. austinii* Sull., და მისი გარჩევა სავსე პირობებში ლუპის დახმარებით თითქმის შეუძლებელია. სახეობების მიკროსკოპული (OMAX-DC5V) დათვალიერებისას ავლწერეთ და დავაფიქსირეთ ანატომიური მახასიათებლები.

საკვანძო სიტყვები: გადაშენების საფრთხე, ედიფიკატორი, თეთრი ხავსი, ტორფნარი.

შესავალი

კოლხეთი განსაკუთრებული რეგიონია მსოფლიოში ომბროტროფული ტორფნარების არსებობისათვის. კოლხეთის დაბლობის სფაგნუმის ტორფნარები ესაა ცოცხალი სფაგნუმის ტორფნარები, სადაც ტორფის დაგროვების პროცესი დღესაც მიმდინარეობს [6,9,10] კოლხეთის დაბლობის ცოცხალი სფაგნუმის ტორფნარის - ისპანი 2 სფაგნუმის სახეობის ქიმიური ანალიზისას დადგინდა, რომ ისინი შეიცავს 16 ბიოლოგიურად აქტიურ

ნივთიერებას [11].

კოლხეთის დაბლობზე გავრცელებულია გვარი *Sphagnum*-ის 9 სახეობა, რომელიც ჯგუფდება

4 სექციად:

სექცია *Sphagnum*

სახეობა - *Sphagnum austinii* Sull. (*Sphagnum imbricatum* ssp. *Austinii*)

Sph. Magellanicum Brid.,

Sph. Palustre L.

Sph. Papillosum Lindb.

სექცია *Acutifolia*

სახეობა - *Sph. Capillifolium* (Ehrh.) Hedw.,

Sph. Rubellum Wilson.

სექცია *Cuspidata*

სახეობა *Sph. Cuspidatum* Ehrh. ex Hoffm.

Sph. Fallax H. Klinggr.

სექცია *Subsecunda*

სახეობა - *Sph. Denticulatum* Brid.

კოლხეთის დაბლობის ტორფნარებში სფაგნუმის სახეობების გავრცელება ასეთია:

ა. სფაგნუმი, რომელიც მონაწილეობს გუმბათის წარმოქმნაში, ესენია:

Sphagnum imbricatum, *Sphagnum papillosum*, *Sphagnum rubelum*.

ბ. სფაგნუმი, რომელიც არ მონაწილეობს გუმბათის წარმოქმნაში, გვხვდება ტორფნარის ბუფერულ ზონაში - ესაა:

Sph. palustre, *Sph. cuspidatum*.

Sph. austinii Sull. და *Sph. Papillosum* Lindb. ტორფის წარმომქნელი ძირითადი სახეობაა, *Sphagnum austinii* Sull. გარემოს გაჭუჭყიანებისადმი ყველაზე მგრძობიარე თეთრი ხავსია, რომელიც მთელს მსოფლიოში გაიშვიათებულია [3,7]. შემცირების მიზეზია: კლიმატის ცვლილება, დრენაჟი, ხანძრები, საქონლის ძოვება, ეუტროფიკაცია [1,2,8].

სეზონურად, აბიოტური ფაქტორების ცვლილება იწვევს სფაგნუმის სახეობებში შემდეგი სახის ცვლილებებს: დამახასიათებელი შეფერილობის ცვლილებას, ღეროს ზრდის შენელებას

და განივი განშტოებებს შორის მანძილის ცვლილებას. შესაბამისად ზოგიერთი სახეობა განსაკუთრებით ის სახეობები რომლებიც გუმბათის შექმნაში ღებულობენ მონაწილეობას *Sph.imbricatum* და *Sph.papillosum* ძალიან ემსგავსებიან ერთმანეთს [4,5]. მხოლოდ ლუპის საშუალებით მათი იდენტიფიცირება გაძნელებულია. საჭიროებს მის დათვალიერებას მიკროსკოპის გამოყენებით, რათა დადგინდეს ისეთი სახეობრივი ნიშნები როგორიცაა ფოთლის ფორმა, ზომა და ჰიალინური უჯრედების ფიბრილების შეფერვის ინტენსივობა.

მასალა და მეთოდი:

საკვლევ ობიექტებზე დაკვირვება ხდებოდა საქართველოს დასავლეთით, სამხრეთ კოლხეთის დაბლობის ცოცხალ სფაგნუმიან ტორფნარის, კერძოდ ისპანი 2- ის გუმბათის წარმომქმნელ გვარი სფაგნუმის ორი სიმილარულ სახეობაზე *Sph. austinii* –ის და *Sph. papillosum*. ამ ობიექტების საკვლევად ლაბორატორიის პირობებში გამოვიყენეთ ტრინოკულარი მიკროსკოპი OMAX-DC5V. მიკროსკოპის საშუალებით ავღწერეთ და გადავიღეთ სახეობებისთვის დამახასიათებელი ნიშნები.

შედეგები

Sphagnum austinii –ის და *Sph. Papillosum* შდარებითი ანატომიური აღწერა.

საველე ექსპედიციებისას, სახეობების ერთმანეთისგან გარჩევა ძირითადად ხდება

მორფოლოგიური დათვალიერებით. ეს ორი სახეობა *Sph.Papillosum* და *Sphagnum austinii* ჩვეულებრივ პირობებში მკვეთრად განსხვავდება მორფოლოგიური ნიშნებით (სურ.1).



სურ.1. *Sph. austinii* Sull (მარცხნივ) და

Sph. papillosum (მარჯვნივ) ჰაბიტუსი.

სფაგნუმის სახეობების მორფოლოგიური ნიშნების დასათვალიერებლად საველე მუშაობისას ვიყენებთ ლუპას. თუმცა, არსებობს გამონაკლისი შემთხვევები, როცა სხვადასხვა სახეობა ერთმანეთს მორფოლოგიურად ემსგავსება და მათი გარჩევა შესაძლებელი ხდება ანატომიური თავისებურებებით. *Sph.Papillosum* დაბალი ტემპერატურისა და ნაკლები წყლის პირობებში

მორფოლოგიურად ძალიან ემსგავსება *Sph. austinii*-ს (სურ. 2,3.), რის გამოც ძალიან ჭირს ამ ორი სახეობის ერთმანეთისგან გარჩევა.



სურ.2 *Sph. austinii* Sull



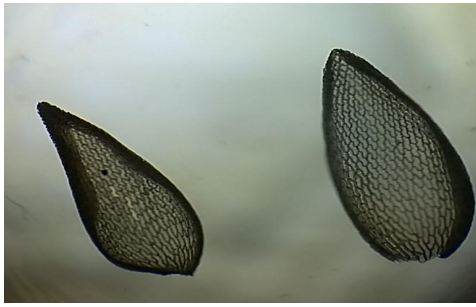
სურ.3 *Sph. papillosum* Lindb

განსხვავების დაფიქსირება შესაძლებელია მხოლოდ მიკროსკოპული დათვალიერებისას, განშტოების ფოთლების ჰიალინური უჯრედების ფიბრილები უფრო ინტენსიურია *Sph. austinii* ვიდრე, *Sph. papillosum* –ში. განსხვავებაა ასევე, ფიბრილების სიმაღლესა და ზომაშია. *Sph. austinii* - ის ქლოროფილიანი უჯრედები უფრო ინტენსიურადაა შფერილი, ფიბრილები უფრო მკვეთრი და არათანაბარი სიგრძისაა, ხოლო *Sph.papillosum*-ის ქლოროფილიანი უჯრედები უფრო ღია შფერილობისაა და ფიბრილები კვეთს მთელს ჰიალინურ უჯრედს – თანაბარსიგრძიანია. *Sphagnum austinii* განივი განშტოების ფოთლების ფორმა ლანცეტისებურია, აპექსისკენ შემოდრეკილია, აპექსი მკვეთრად წამახვილებულია, აპექსი ბოლოვდება ულვაშისებური უჯრედული წანაზარდებით, რაც *Sph.papillosum* – ის არ გააჩნია (სურ.4). *Sph.papillosum* განშტოების ფოთლის ფორმა ქვევრისებურია (სურ.5), ფოთლის ბაზალური ნაწილი უფრო განიერია, აპექსისკენ ვიწროვდება და შემოდრეკილია ფუძიდან წვერომდე.



სურ.4. *Sph. austinii* Sull განივი განშტოების ფოთლი; სურ. 5. *Sph.papillosum* განივი განშტოების ფოთლი;

თუ, ამ ორი სახეობის განშტოების ფოთოლს ერთდროულად მოვათავსებთ სასაგნე მინაზე და დავაკვირდებით კარგად დავინახავთ , რომ ისინი განსხვავდებიან არა მარტო ფორმით, არამედ ზომითაც (სურ.6).



სურ.6. *Sph. austinii Sull* და *Sph.papillosum*

განივი განშტოების ფოთლები;

დასკვნა

მიუხედავად იმისა, თეთრი ხავსის სახეობები შეფერილობით, აპექსის ფორმით, განივი განშტოების ზომით ერთმანეთისგან განსხვავდება, ზოგიერთ აბიოტურ პირობებში *Sph. austinii Sull* და *Sph.papillosum* ჰაბიტუსით ისე ემსგავსება ერთმანეთს, რომ სავსე პირობებში იდენტიფიცირება გართულებულია. ამიტომ, სწორი იდენტიფიცირებისათვის საჭიროა მიკროსკოპის გამოყენებით შევადაროთ ფოთლის ზომა, ფორმა და ჰიალინური უჯრედების ფიბრილების შეფერვის ინტენსივობა.

ლიტერატურა:

1. კოლხეთის ეროვნული პარკისა და კაცობურის ალკვეთილის მენეჯმენტის გეგმა, 2017;
2. მაჭუტაძე ი., 2009, კოლხეთის დაბლობის ტორფნარების მცენარეულობა, სადოქტორო შრომა;
3. Доктуровский, В.С. (1936) Материалы по изучению торфяников Кавказа;
4. Andrus, R.E. 1987: Nomenclatural Changes in *Sphagnum imbricatum* sensu lato. – The Bryologist 90:217–220.
5. Allard D. Rare and Uncommon Bryophytes of Vermont. Vermont Natural Heritage Inventory. A Network Connecting Science with Conservation 476-0127 2017Vermont;
6. Grootjans A, Krebs M, Matchutadze and Joosten H, (2016)., Percolation bogs in the Kolkheti lowlands (Georgia) in need of better protection.www. IMCG Newsletter
7. Kaffke, A, J.Couwenberg, H., Joosten, I.Matchutadze, & J Schulz, .2000. Ispani II: the world's firstpercolation bog. In: Quèbec 2000 Millennium Wetland Event, Program with Abstracts, p. 487;
8. M.Krebs, I. Matchutadze, A. Bakuradze, T, R. Kaizer, European mire book Mires of Georgia, Mires of Georgias, Science Publisher.

9. I. Matchutadze, H. Joosten, M.Tsinaridze. 2015,WORLDS UNIQUE KOLKHETI MIREs:GLOBAL AND REGIONAL CLIMATE REGULATION., 2015, International Conference "APPLIED ECOLOGY: PROBLEMS, INNOVATIONS", Tbilisi;
10. I. Matchutadze, Tetemadze N.,Tsertsvadze A., Tsinaridze M., Memarne Q., Abuladze I.,Colchis –longterm development plan, Conference week"Renewable Resources from Wet and Rewetted Peat lands"abstracts book.
11. Natela Tetemadze, Alyosha Bakuridze, Malkhaz Jokhadze, Izolda Machutadze, Peculiarities of the composition of acids in Sphagnum species of the percolation bog of the Kolkheti lowland , Annals of Agrarian Science
12. <https://www.iucnredlist.org/>

Comparative description of *Sphagnum austinii* and *S. Papillosum* of the genus *Sphagnum* species of Kolkheti plain

Natela Tetemadze¹, Izolda Matchutadze²

Scientific employee of Kolkheti Peatlands and Water Ecosystems Conservation Department, Institute of Phytopathology and Biodiversity of Batumi Shota Rustaveli State University¹, Chief Scientific Employee, Head of Department of Kolkheti Peatland and Water Ecosystems Conservation Department, Institute of Phytopathology and Biodiversity of Shota Rustaveli State University of Batumi²

Abstract

The genus *Sphagnum* is the edifier of living sphagnum peatlands spread on the plain of Kolkheti. One of the dome-forming species of living sphagnum peatlands of Kolkheti is *Sphagnum austinii* Sull., which is rare in Europe and has been assigned the category of Near Threatened (NT) by the IUCN Red List (<https://www.iucnredlist.org/>). In the peatlands of Kolkheti, the species - *Sph. Papillosum* Lindb., which in some cases is morphologically very similar to *Sphagnum austinii* Sull., and is almost impossible to distinguish in the field with a magnifying glass. We described and recorded the anatomical features of the species under the microscope (OMAX-DC5V).

Key words: *danger of extinction, edificator, white moss, peatland*

ანტიბიოტიკების გამოყენების ზოგიერთი სოციალური ასპექტი საქართველოში

ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ მეტად აქტუალური პრობლემას ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია წარმოადგენს. რაც გარკვეულ წილად ანტიბიოტიკების არამიზნობრივმა გამოყენებამ განაპირობა.

რეზისტენტობის პრობლემამ მთელს მსოფლიოში გლობალური ხასიათი მიიღო და 21-ე საუკუნის მედიცინის ჯერ კიდევ დაუძლეველი სირთულე არის. მსოფლიოს საერთაშორისო ორგანიზაციების მიერ მიღებული არის დეკლარაციები, რომელიც ავალდებულებს ქვეყნებს შეიმუშავონ სახელმწიფო სტრატეგიები ამ საკითხების მართვის ოპტიმიზაციისათვის/1,2,3/

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანტიბიოტიკების გამოყენების სოციალური ასპექტების შესწავლა საქართველოში.

ანტიბაქტერიული მედიკამენტების გამოყენების სოციალური ასპექტების შესწავლისთვის ჩვენს მიერ გამოყენებული იყო ნახევრადსტრუქტურული ღია კითხვარი, რომლის საშუალებით შესაძლებელი გახდა რესპოდენტებთან დიალოგის რეჟიმში გამოკითხვის წარმართვა. კვლევის ეს მოდელი შემუშავებული და რეკომენდირებული არის მსოფლიოს ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის მიერ/4/.

კვლევაში მონაწილე ყველა პირი იყო ზრდასრული, საქართველოს დედაქალაქში მცხოვრები, უმაღლესი განათლებით, მათ შორის 25 პაციენტი / 6 ფინანსისტი, 4 მასწავლებელი, 5 მარკეტოლოგი, 3 ბუღალტერი, 2 ეკონომისტი, 5 დიასახლისი/, 25 ოჯახის ექიმი და 25 ფარმაცევტი.

რესპოდენტების შერჩევა მოხდა ქ თბილისში, ე.წ კონვინიენს -არაალბათური შერჩევის მეთოდით, შეირჩა აფთიაქები და გამოკითხული იყო მასში დასაქმებული ფარმაცევტები, პაციენტების შერჩევა მოხდა ცენტრალურ ქუჩაზე. ოჯახის ექიმების შერჩევა მოხდა პირველადი ჯანდაცვის ცენტრში. ყველა შემთხვევაში ინტერვიუ წარიმართა მშვიდ გარემოში და თითოეულ მათგანთან მიმდინარეობდა დაახლოებით 60 წუთი. გამოკითხვის პროცესში გამოყენებული იყო ხმის ჩამწერი მოწყობილობა. გამოკითხვა იყო ანონიმური,

რესპოდენტების არცერთი პიროვნების მაიდენტიფიცირებელი მონაცემები არ იქნა აღრიცხული.

მიღებული პასუხების დაყოფა მოხდა შემდეგ კატეგორიებად: როგორ მოხდა დაავადების დიაგნოსტიკა, როგორ მოხდა ანტიბიოტიკის შერჩევა, სად და როგორ მოხდა ანტიბიოტიკის შეძენა, ანტიბიოტიკების მიღების, გამოყენების შესახებ დამოკიდებულება და გათვითცნობიერება, სამომავლო რეკომენდაციები და სურვილები, გაიდლაინის და პროტოკოლის გამოყენება (მხოლოდ ოჯახის ექიმების და ფარმაცევტების შემთხვევაში)

დაავადების სიმპტომები იყო შემდეგ: თავის ტკივილი, მაღალი ცხელება, ყელის ტკივილი, ადინამია, რის გამოც 14 შემთხვევაში/56%/ მიმართეს ოჯახის ექიმს, ოჯახის ექიმმა ჩაატარა ანამნეზური, კლინიკური და ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული კვლევები და დასვა ზედა სასუნთქი გზების ინფექციის დიაგნოზი.

ოჯახის ექიმმა ანტიბიოტიკი შეარჩია კლინიკური, ლაბორატორიული და ობიექტური კვლევის შედეგად და პაციენტს მიეცა სრული ინსტრუქცია და განმარტება ანტიბიოტიკის გამოყენების შესახებ. ასევე, ექიმმა იკითხა ბოლო პერიოდში თუ ქონდა ანტიბიოტიკი მიღებული პაციენტს და რომელი. ექიმმა გამოწერა იმ ჯგუფის ანტიბიოტიკი, რომელიც უკვე ჰქონდა მიღებული პაციენტს.

პაციენტმა ანტიბიოტიკი შეიძინა ექიმის რეცეპტით აფთიაქში. კონკრეტული აფთიაქი შეარჩია იმიტომ, რომ იქ მედიკამენტები შედარებით იაფია, შეძენის დროს ფარმაცევტმა მოითხოვა რეცეპტი, გამოთვალა ჯამური ფასი და აცნობა პაციენტს, შემდეგ შესთავაზა ფასდაკლების ბარათის გახსნა. 6 შემთხვევაში პაციენტმა მიმართა კონკრეტულ აფთიაქს, ვინაიდან ჰქონდა ამ აფთიაქის დაგროვების ბარათი და ყველა შენაძენი ქულების სახით გროვდებოდა ბარათზე

18/72%/ შემთხვევაში ბინაზე ანტიბიოტიკის მიღების შემდეგ პაციენტი გახდა უკეთ, მომდევნო დღეებში ჩვილების ინტენსივობა შემცირდა და მდგომარეობა გაუმჯობესდა. 7/28%/ შემთხვევაში კი-ანტიბიოტიკის მიღებიდან 3 დღის შემდეგ პაციენტს დაეწყო ნაწლავთა გახშირებული მოქმედება, რის გამოც კვლავ მიმართა ოჯახის ექიმს მან გამოუწერა პრობიოტიკი. მომდევნო დღეებში მდგომარეობა გაუმჯობესდა.

12/85,7%/ შემთხვევაში/ექიმს მიმართა სულ 14 პაციენტმა/ პაციენტები კმაყოფილი დარჩნენ ექიმის კონსულტაციით და გამოწერილი ანტიბიოტიკის ეფექტურობით. გამოჯანმრთელდნენ დროულად და გართულებების გარეშე. ანტიბიოტიკის შეძენის დროს აფთიაქში არ შეჭმნიათ პრობლემები.

რაც შეეხება ცოდნის დონეს, პაციენტებს აქვთ ცოდნა ანტიბიოტიკების შესახებ. მათ იციან, რომ ანტიბიოტიკები არის მედიკამენტები, რომელიც გამოიყენება ინფექციების სამკურნალოდ. ასევე იციან, რომ ანტიბიოტიკების არამიზნობრივი გამოყენება არის საზიანო ჯანმრთელობისთვის და აუცილებელია ექიმის კონსულტაციით მათი მიღება.

სამომავლო რეკომენდაციებთან დაკავშირებით გამოვლინდა შემდგომი სიტუაცია: პაციენტები თვლიან, რომ ჯანდაცვის სამინისტრომ უნდა გააძლიეროს კონტროლი ანტიბიოტიკების ურეცეპტოდ გაცემაზე. დააწესოს ჯარიმა, რაც უფრო სოლიდური იქნება ჯარიმა მით უფრო შემცირდება არამიზნობრივი გამოყენება.

ასევე, პაციენტები თვლიან, რომ მოსახლეობის ცოდნის დონის ამაღლება ანტიბიოტიკების შესახებ, შეამცირებს არამიზნობრივ გამოყენებას. ასევე, ეროვნული ჯანდაცვის სერვისები საკმარისად არ არის ხელმისაწვდომი, რის გამოც მათ უწევთ ანტიბიოტიკების ურეცეპტოდ შეძენა. პაციენტების აზრით, ერთჯერადად ანტიბიოტიკის ურეცეპტოდ მიღება არ მიაყენებს ზიანს მათ ჯანმრთელობას, ამიტომ თვითნებურად იღებენ მას.

ფარმაცევტების გამოკითხვისას, დამატებით, დაისვა შეკითხვები მკურნალობის გაიდლაინის და პროტოკოლის შესახებ.

ფარმაცევტები ადასტურებენ, რომ პაციენტმა მიმართა ზედა სასუნთქი გზების ინფექციებისთვის დამახასიათებელი ჩივილებით. ცხელება, ხველა, რინორეა, ყელის ტკივილი და ჭირდებოდათ ანტიბიოტიკი. იმ 9/36%/ შემთხვევაში, როდესაც არ ჰქონდათ ექიმის დანიშნულება, სიმპტომების მიხედვით შეურჩიეს ანტიბიოტიკი.

შერჩეული ანტიბიოტიკის კომერციული ფორმა ეკუთვნოდა დისტრიბუტორ ფირმას, რომლის მიმართაც არსებობდა დაინტერესება. ასევე, ფარმაცევტმა პაციენტის თხოვნით გაითვალისწინა მედიკამენტის ფასი და შეარჩია შედარებით დაბალი ღირებულების მედიკამენტი. მათი აზრით პაციენტს ნამდვილად ესაჭიროებოდა ანტიბიოტიკის მიღება, კლინიკური ნიშნების გათვალისწინებით.

ფარმაცევტებმა დაადასტურეს, რომ აქვთ ინფორმაცია ანტიბიოტიკების მნიშვნელობის შესახებ, მათ აქვთ შესაბამისი ცოდნა და უნარები, დანიშნონ ან რეკომენდაცია გაუწიონ ანტიბიოტიკებს კლინიკური და ანამნეზური მონაცემების საფუძველზე.

ფარმაცევტების აზრით, ანტიბიოტიკების გამოყენების გაუმჯობესების მიზნით, საჭიროა სავალდებულო გახდეს ანტიბიოტიკის რეცეპტური მექანიზმით გამოყენება და აუცილებლად მოხდეს მონიტორინგი. ასევე, აღნიშნეს, რომ ქვეყანაში არსებობს ანტიბიოტიკების გამოყენების ნაციონალური გაიდლაინი და პროტოკოლი, თუმცა ეს განკუთვნილია მხოლოდ ექიმებისთვის. ისინი გამოთქვავენ წუხილს იმის თაობაზე, რომ ფარმაცევტული დაწესებულებები არ ზრუნავენ სათანადოდ ფარმაცევტის განათლებაზე და არ აქვთ მკაცრად განსაზღვრული რეკომენდაცია, ანტიბიოტიკების გაცემის და შერჩევის შესახებ. ეს ნეგატიურად აისახება სამომავლოდ ფარმაცევტის განათლებასა და გათვითცნობიერებაზე.

ოჯახის ექიმების გამოკითხვის შედეგების მიხედვით დადგინდა, რომ ექიმებმა 14/56%/ შემთხვევაში დიაგნოზის დასმის დროს, კარგად, გამოიკითხეს პაციენტის კლინიკური და ანამნეზური მონაცემები. შემდეგ ჩაატარეს ობიექტური და ინსტრუმენტული გამოკვლევა,

ლაბორატორიული კვლევები და ამის შედეგად დასვეს ზედა სასუნთქი გზები ინფექციის დიაგნოზი, ექიმებმა ანტიბიოტიკის შერჩევის დროს იხელმძღვანელეს კლინიკური და ანამნეზური მონაცემებით. კერძოდ, მაღალი ტემპერატურა 5 დღეზე მეტი ხანგრძლივობით, ყელის და ყურის ტკივილი, ადინამია, ზოგადი სისუსტე, ხველა. პაციენტი არ ჩარეულა ანტიბიოტიკის შერჩევის პროცესში. კონკრეტული ბრენდის შერჩევა არ მომხდარა კომერციული დაინტერესების მიხედვით. პაციენტს მიაწოდეს დეტალური ინფორმაცია მიღების წესების და დოზირების შესახებ. 12/85,7%/ პაციენტი დარჩა კმაყოფილი ჩატარებული ანტიბიოტიკოთერაპიით. მეორე დღესვე თავი იგრძნო უკეთესად. 7 დღის შემდეგ მიმართა ოჯახის ექიმს პროფილაქტიკური გასინჯვისთვის.

ოჯახის ექიმები თვლიან, რომ მათ აქვთ შესაბამისი ცოდნა ანტიბიოტიკების გამოყენების, გვერდითი ეფექტების და ანტიბიოტიკორეზისტენტობის შესახებ, ასევე აქვთ ინფორმაცია ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევის შესახებ, რომელიც საჭიროა ინფექციური პროცესების დიაგნოსტიკისთვის

ოჯახის ექიმების აზრით, ანტიბიოტიკების შეტანა რეცეპტორული მექანიზმით გასაცემ მედიკამენტების ნუსხაში, არის ფუნდამენტური გადაწყვეილება და აუცილებელია ამ პროცესის მკაცრი გაკონტროლება. ასევე, ოჯახის ექიმები თვლიან, რომ ქვეყანაში მაღალია კომერციული ფარმაცევტული ფირმების აქტივობა, რაც მონიტორინგის გაძლიერებას მოითხოვს სახელმწიფო სტრუქტურების მიერ.

ოჯახის ექიმები დადებითად აფასებენ ინფექციური დაავადებების მკურნალობის გაიდლაინების და პროტოკოლების არსებობას საქართველოში და ისურვებდნენ, რომ ხშირად მოხდეს მათი გადახედვა და განახლება.

ამრიგად, საქართველოში ანტიბიოტიკოთერაპიაზე გავლენას ახდენს რიგი სოციალური ასპექტი. მათგან გამოვლინდა შემდეგი ტრენდები: რიგ შემთხვევებში პაციენტები თვითმკურნალობას ანტიბიოტიკით იწყებენ, რადგან ჩივილების მიხედვით თავად აფასებენ ანტიბიოტიკის აუცილებლობას, არ მიმართავენ ექიმს დროის და ფინანსური რესურსების დაზოგვის გამო. კონკრეტული აფთიაქების შერჩევა ხდება ფასდაკლების ბარათების მიხედვით.

ფარმაცევტები თვლიან, რომ აქვთ სათანადო ცოდნა შეარჩიონ ანტიბიოტიკი მხოლოდ ჩივილების მიხედვით. ხელმძღვანელი პირებისგან კონკრეტული ანტიბიოტიკების გაყიდვის მიზნით ზოგჯერ ღებულობენ რეკომენდაციებს.

ოჯახის ექიმები თვლიან, რომ აქვთ შესაბამისი ცოდნა ჩატარონ სრულყოფილი გამოკვლევა და შეარჩიონ ანტიბიოტიკი, იყენებენ გაიდლაინებს, თუმცა ისურვებდნენ მის განახლებას.

1. Studio FD. საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო [Internet]. MOH. [cited 2023 May 27]. Available from: <https://www.moh.gov.ge>.
2. WHO/Europe | Home [Internet]. www.who.int. [cited 2023 May 27]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/147734/wd14E.
3. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/147734/wd14E_AntibioticResistance_111380.pdf p4.
4. Susanne Kaae et al. The antibiotic knowledge, attitudes and behaviors of patients, doctors and pharmacists in the WHO Eastern European region – a qualitative, comparative analysis of the culture of antibiotic use in Armenia, Georgia, Kazakhstan, Moldova, Russia and Tajikistan/Research in Social and Administrative Pharmacy Volume 16, Issue 2, February 2020, Pages 238-248

Some Social Aspects of Antibiotic Use in Georgia

Irine Korinteli, Irma Korinteli

Child and Adolescence Medicine Department, Tbilisi State Medical University Tbilisi, Georgia

ABSTRACT

Background: One of the most urgent problems of modern medicine is the tendency of increasing resistance to antibiotics. Which to a certain extent was caused by inappropriate use of antibiotics.

Objectives: The aim of the study was to study the social aspects of antibiotic use in Georgia.

Methods: To study the social aspects of the use of antibacterial drugs, we used a semi-structured open questionnaire, which made it possible to conduct a survey with the respondents in a dialogue mode.

All persons participating in the study were adults, living in the capital of Georgia, with higher education, including 25 patients / 6 financiers, 4 teachers, 5 marketers, 3 accountants, 2 economists, 5 housewives/, 25 family doctors and 25 pharmacists.

Conclusions: Antibiotic therapy in Georgia is influenced by a number of social aspects. The following trends were revealed: in some cases, patients start self-medication with antibiotics, because they assess the need for antibiotics based on their complaints, they do not consult a doctor to save time and financial resources. Specific pharmacies are selected according to discount cards.

Pharmacists believe that they have the proper knowledge to select an antibiotic based on complaints alone. Recommendations are sometimes received from executives to sell specific antibiotics.

Family physicians believe that they have the appropriate knowledge to perform a complete examination and select an antibiotic, they use the guidelines, but they would like to update it.

COVID 19 -თან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური შეზღუდვების გავლენა ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე

ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი, ანა დარსაძე

ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

კორონავირუსული ინფექცია 2019 წლიდან მსოფლიოს თითქმის ყველა ქვეყანაში გავრცელდა და გლობალურად უარყოფითად აისახა მოსახლეობის, მათ შორის ბავშვთა, ჯანმრთელობაზე(1,3).

საქართველოსა და დანარჩენ მსოფლიოში COVID 19 პრევენციის კუთხით უდიდესი როლი მიენიჭა მობილობის შეზღუდვას და ვაქცინაციას. როგორც ცნობილია, ამ ეტაპზე, ბავშვთა ასაკის მასობრივი ვაქცინაცია ჯანმოს რეკომენდაციით არ ხორციელდება და ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით, მობილობის შემცირება აქტუალურია(2,4).

ჩვენს ქვეყანაში, COVID 19 პანდემიის პირობებში, განათლების სფეროში დაწესებული შეზღუდვებს შორის, განხორციელდა მეცადინეობების ე.წ ონლაინ ფორმატში გადატანა. 2019-2022 სასწავლო წლების განმავლობაში მეცადინეობები მიმდინარეობდა ძირითადად ამ რეჟიმში. სკოლის მოსწავლეებს სწავლება მოუწიათ საკლასო ოთახების მიღმა, რამაც შეამცირა მობილობა და უზრუნველყო სწავლების პროცესის უწყვეტობა. მეცადინეობის ამ ფორმატმა შეამცირა ბავშვების რუტინული აქტივობა და ისინი გადავიდნენ ადინამიურ რეჟიმზე.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნულმა ერთის მხრივ, ეპიდემიოლოგიური კუთხით მოგვცა დადებითი ეფექტი, მეორეს მხრივ-კი გავლენა იქონია ბავშვთა ჯანმრთელობაზე, რაც შესაძლოა შემდგომში გახდეს სომატური დაავადებების პროვოცირების მიზეზი.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, საქართველოში, COVID 19 ის პანდემიის დროს საჯარო სკოლებში on line სწავლების გავლენის დადგენა ბავშვების ჯანმრთელობაზე.

კვლევის მეთოდები და მასალები: ჩვენს მიერ ჩატარებულ იქნა პროსპექტული კვლევა. დახურული კითხვარის გამოყენებით, კითხვარი მოიცავდა 15 დახურულ კითხვას. კვლევაში ჩართულები იყვნენ საჯარო სკოლის მოსწავლეები და მშობლები. მათი შერჩევა მოხდა ე.წ თოვლის გუნდის პრინციპით. კვლევაში სულ მონაწილეობდა 134 ობიექტი: 52 მოსწავლე/38,8%/ და 82 მშობელი/61,1%/. გამოკითხვა ჩატარდა ანონიმურად, პიროვნების მაიდენტიფიცირებელი არცერთი მონაცემი არ იყო აღრიცხული. შედეგების დამუშავება და ანალიზი განხორციელდა Microsoft Excel-ის პაკეტით.

კითხვარის საშუალებით მიღებული ინფორმაცია შეჯერდა შემდეგი ძირითადი 7 მიმართულებებით:

1. აისახა თუ არა შეზღუდვები ბავშვთა ზოგადად ჯანმრთელობაზე
2. რომელ სომატურ დაავადებებზე იქონია დადებითი გავლენა შეზღუდვებმა
3. რომელ სომატურ დაავადებებზე იქონია უარყოფითი გავლენა შეზღუდვებმა
4. იმოქმედა თუ არა შეზღუდვებმა ფსიქო-ემოციურ სფეროზე
5. გამოიწვია თუ არა შეზღუდვებმა ქცევითი დარღვევები
6. მოახდინა თუ არა გავლენა შეზღუდვებმა ქრონიკული დაავადებების მქონე პირების ჯანმრთელობაზე.
7. გახდა თუ არა საჭირო შეზღუდვების პირობებში დამატებითი ექიმის კონსულტაცია.

კვლევის შედეგები: ჩვენი მასალის ანალიზის შედეგად გამოიხატა შემდგომი ასპექტები:

- გამოკითხულთა 17,9% /24 ობიექტი/ თვლის, რომ შეზღუდვებს არ მოუხდენია გავლენა ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე.

- გამოკითხულთა 80,0% /110 ობიექტი/ თვლის, რომ შეზღუდვებმა ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე მოუხდენია გავლენა კერძოდ,

- მხოლოდ დადებითი-30/22,3%/
- მხოლოდ უარყოფითი-45/33,5%/
- დადებითი და უარყოფითი-35/26,1%/

ცალკე გაანალიზდა შეზღუდვების დადებითი და უარყოფით გავლენა შემდგომ ორგანოთა სისტემებზე /დაავადებების განვითარების კუთხით/, კერძოდ,

- შემცირდა
 - სასუნთქი სისტემა- 34/25,3%/
 - კუჭ-ნაწლავის სისტემა- 36/26,8%/
 - ძვალ-სახსროვანი სისტემა- 27/20,1%/
 - კანის და ალერგიული დაავადებები-26/19,4%/
 - ენდოკრინული სისტემა-15/11,1%/
 - მხედველობა, ფსიქო-ემოციური სფერო-13/29,8%/
 - გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები -23/17,1%/
- გაიზარდა
 - სასუნთქი სისტემა - 12/9,7%
 - კუჭ-ნაწლავის სისტემა-15/11,1%/
 - ძვალ-სახსროვანი სისტემა-54/40,2%/
 - კანის და ალერგიული დაავადებები 13
 - ენდოკრინული სისტემა-69/51,4%/
 - მხედველობა, ფსიქო-ემოციური სფერო 74/55,2%/
 - გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები-18/13,4%/

ჩვენი კვლევის მონაცემების მიხედვით, COVID 19 ის პანდემიის პირობებში არსებულმა შეზღუდვებმა მოახდინა ზეგავლენა ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. იდენტიფიცირებულ იქნა ე.წ ონლაინ სწავლების დადებითი და უარყოფითი შედეგები.

კერძოდ, შემცირდა დერმატოლოგიური ჩივილები (განსაკუთრებით გამონაყარი), ასევე, შემცირდა სასუნთქი სისტემისა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჩივილები. რაც შეეხება ენდოკრინულ, ფსიქო-ემოციური სფეროს და მხედველობას. გაიზარდა მხედველობის გაუარესებასთან დაკავშირებული ჩივილები. ასევე, მოიმატა სიმსუქნის, უძილობის, კრუნჩხვის, თავბრუსხვევის, თავის ტკივილის შემთხვევებმა. ძვალ-სახსროვანი სისტემის ჩივილების მხრივ კი გაიზარდა სკოლიოზის შემთხვევები.

ამრიგად, COVID 19 -თან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური შეზღუდვები გავლენას ახდენს ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, როგორც დადებითი ასევე, უარყოფითი კუთხით. გარდაუვალი აუცილებლობით გამოწვეულ ონლაინ მეცადინეობის რეჟიმის დროს მიზანშეწონილი არის ოჯახის ექიმის ე.წ.ონლაინ კონსულტაციები კონკრეტულ პრობლემასთან დაკავშირებით და ცხოვრების ჯანსაღის წესის დანერგვის მხარდაჭერა.

ლიტერატურა:

1. Ali, Wahab (2020). Online and Remote Learning in Higher Education Institutes: A Necessity in Light of COVID-19 Pandemic Higher Education Studies, v10 n3 p16-25
2. Bao, W. (2020). COVID-19 and online teaching in higher education : A case study of Peking University. March, 113–115.
3. Coronavirus (COVID-19) vaccine statistics data, Our World In Date <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=GEO>
4. Fetters, M. D., and J. F. Molina-Azorin. 2020. "Call for Papers for a Special Issue on COVID-19 and Novel Mixed Methods Methodological Approaches During Catastrophic Social Changes." Journal of Mixed Methods Research 14 (3): 281–287.

Impact of epidemiological restrictions related to COVID 19 on children's health status

Irine Korinteli, Irma Korinteli, Ana Darsadze

Child and Adolescence Medicine Department, Tbilisi State Medical University Tbilisi, Georgia

ABSTRACT

Background: In terms of prevention of COVID 19 In Georgia as well as in the World, mobility restriction and vaccination have been given the greatest role. As is known, at this stage, mass vaccination of children is not carried out according to the WHO recommendation, and from the epidemiological point of view, the reduction of mobility is relevant.

Objectives: Aim of our research was to determine the impact of online teaching in public schools on the health of children during the COVID 19 pandemic in Georgia.

Methods: A prospective study was conducted with closed questionnaire which included 15 closed-questions. Public school pupils and parents were involved in the research. They were selected according to the principle of the so-called snow team. A total of 134 person was participated in the study: 52 pupil /38.8%/ and 82 parents/61.1%/. The survey was conducted anonymously, no personally identifiable information was recorded. Processing and analysis of the results was carried out with the Microsoft Excel package.

Conclusions: Restrictions in the context of the COVID 19 pandemic have affected the health status of children. The positive and negative results of the so-called online education were identified. Dermatological complaints (especially rashes) decreased, as well as respiratory system and gastrointestinal tract complaints. As for the endocrine, psycho-emotional sphere and vision. Complaints related to visual impairment have increased. Also, cases of obesity, insomnia, convulsions, dizziness, headaches have increased. In terms of bone-joint system complaints, scoliosis cases have increased.

იდეალური აირის მდგომარეობის განტოლების შესწავლის გზები

(მეთოდური მასალა)

მაგდა მეცხვარიშვილი¹; იამზე კალანდაძე²; კახა გორგაძე³; მანანა ბერიძე⁴

¹საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ფიზიკა-მათემატიკის მეცნიერებათა კანდიდატი, სსიპ ქ. თბილისის 21-ე საჯარო სკოლა; m.metskhvarishvili@gtu.ge, <https://orcid.org/0000-0002-1318-529X>

²სსიპ ქ. თბილისის 21-ე საჯარო სკოლა; ³საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, პედაგოგიკის მეცნიერებათა აკადემიური დოქტორი, i.kalandadze@gtu.ge

³საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, ფიზიკის მეცნიერებათა აკადემიური დოქტორი, k.gorgadze@gtu.ge

⁴საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, სსიპ ქ. თბილისის 35-ე საჯარო სკოლა, ფიზიკის მეცნიერებათა აკადემიური დოქტორი, m.beridze@gtu.ge

აბსტრაქტი

სტატიაში წარმოდგენილია მენდელეევ-კლაპეირონის განტოლების მიღების ხერხები. თერმოდინამიკა მაკროსისტემას განიხილავს როგორც მთლიანს და აღწერს მის თვისებებს არა ნივთიერების მიკროსტრუქტურის საფუძველზე, არამედ ექსპერიმენტზე დაყრდნობით ამყარებს კავშირს ნივთიერების მაკროსკოპულ პარამეტრებს შორის. ეს მეთოდი გამოირჩევა სიმარტივით, მაგრამ მას აქვს ნაკლი, რომელიც იმაში მდგომარეობს, რომ მოვლენათა თერმოდინამიკურ განხილვაში არ ხდება მისი შინაგანი მექანიზმის ახსნა. მაგალითად, ექსპერიმენტულად შეიძლება მივიღოთ კავშირი იდეალური აირის წნევისა და მოცულობას შორის მუდმივი ტემპერატურის დროს $pV = const$, მაგრამ თუ რატომ არის ეს ასე, ამის ახსნა შეიძლება მხოლოდ მოლეკულური ფიზიკის მეთოდებით.

საკვანძო სიტყვები: იდეალური აირი, წნევა, მოცულობა, ტემპერატურა.

აირები ადვილად იკუმშება და ფართოვდება. ამის დასადასტურებლად შევადაროთ ცხრილში წარმოდგენილი ზოგიერთი მყარი, თხევადი და აირადი ნივთიერებების თერმული გაფართოება [1]. აირებს აქვთ გაფართოების ყველაზე დიდი კოეფიციენტი. ეს იმას ნიშნავს, რომ ტემპერატურის ცვლილებით აირები ადვილად იკუმშებიან და ფართოვდებიან. აირების უმეტესობა ერთიდაიგივე სიჩქარით ფართოვდება ან აქვთ ერთნაირი β . ჩნდება კითხვა: რატომ იქცევიან აირები ერთნაირად, მაშინ, როდესაც სითხეებს და მყარ სხეულებს აქვთ ერთმანეთისგან შესამჩნევად განსხვავებული გაფართოების სიჩქარე. ამის მიზეზი აირის ატომებს და მოლეკულებს შორის დიდი მანძილია, რის გამოც მათ შორის ურთიერთქმედების ძალა შესაძლებელია უგულებელვყოთ, გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც ისინი ერთმანეთს ეჯახებიან. აირის ატომები და მოლეკულები ძალიან სწრაფად მოძრაობენ და გაფართოება დიდი სიჩქარით მიმდინარეობს, ამიტომ ისინი იკავებენ არსებულ მოცულობას სრულად. ამის საპირისპიროდ სითხეებსა და მყარ სხეულებში ატომები და მოლეკულები ერთმანეთთან მჭიდროდ არიან განლაგებულები და მათ შორის მიზიდულობის ძალებიც საგრძნობლად დიდია. მყარ მდგომარეობაში ნივთიერება ინარჩუნებს ზომას და ფორმას, რადგან მისი შემადგენელი ნაწილაკები მკაცრად განსაზღვრულ ადგილებზეა განლაგებულნი, ისინი ირხევიან წონასწორობის მახლობლად და იშვიათ შემთხვევაში ტოვებენ ამ მდგომარეობას. თხევად მდგომარეობაში მყოფი ნივთიერება ფორმას ვერ ინარჩუნებს, მაგრამ ინარჩუნებს მოცულობას - სითხეები პრაქტიკულად უკუმშვადია. სითხეში მოლეკულა თავისუფლად ვერ გადაადგილდება. ის მეზობელი მოლეკულების მიზიდულობით ერთ ადგილას არის „ჩაჭერილი“ და ამ მდებარეობის მახლობლად ირხევა. თუმცა, სითხის ატომს შეუძლია დატოვოს საკუთარი ადგილმდებარეობა და სხვა მდებარეობაში გადახტეს (მის ადგილს სხვა ატომი დაიკავებს), სადაც ის კვლავ მეზობელი ატომების გარემოცვაში აღმოჩნდება. თუ სითხე უძრავია გადახტომა ყველა მიმართულებით ერთნაირი სიხშირით მიმდინარეობს. გადახტომათა რიცხვი 1 წმ-ში დაახლოებით 10^{12} -ია. თუ სითხეზე გარე ძალები მოქმედებენ, მაშინ გადახტომა უპირატესად მისი მოქმედების მიმართულებით ხდება, რაც გავლენას თითქმის არ ახდენს გადახტომათა რიცხვზე. ამ გადახტომების გამო სითხეს ახასიათებს დენადობა და ის ვერ ინარჩუნებს ფორმას და იღებს იმ ჭურჭლის ფორმას, რომელშიცაა მოთავსებული [2].

აირი ადვილად კუმშვადია, ღებულობს ჭურჭლის ფორმას - სრულად ავსებს ჭურჭლის მოცულობას. აირზე შესრულებული ნებისმიერი ზემოქმედება მკაფიოდ დაიმზირება და ადვილად შეისწავლება. აირი იდეალურია მდგომარეობის ცვლილების შესასწავლად. სწავლის პროცესი გაადვილდება თუ შევისწავლით ჯერ იდეალურ აირს, ხოლო შემდეგ რეალური აირის მდგომარეობას.

ნივთიერება	წირითი გაფართოების კოეფიციენტი α (1/°C) $\times 10^{-6}$	მოცულობითი გაფართოების კოეფიციენტი β (1/°C) $\times 10^{-6}$
მყარი ნივთიერება		
ალუმინი	25	75
თითბერი	19	56
სპილენძი	17	51
ოქრო	14	42
რკინა ან ფოლადი	12	35
ინვარი (ნიკელის და რკინის შენადნობი)	0.9	2.7
ტყვია	29	87
ვერცხლი	18	54
შუშა (ჩვეულებრივი)	9	27
შუშა (Pyrex)	3	9
კვარცი	0.4	1
ბეტონი, აგური	~12	~36
მარმარილო (საშუალო)	2.5	7.5
სითხეები		
ეთერი		1650
ეთილის სპირტი		1100
ბენზინი		950
გლიცერინი		500
ვერცხლისწყალი		180
წყალი		210
აირები		
ჰაერი და სხვა აირების უმეტესობა ატმოსფერულ წნევაზე		3400

აირის მოლეკულებს შორის ურთიერთქმედების ძალები მეტად მცირეა. ასევე შეიძლება ითქვას, რომ მოლეკულის მოცულობა საერთო მოცულობასთან (რომელიც განისაზღვრება იმ ჭურჭლის მოცულობით, რომელშიც იმყოფება აირი) შედარებით ძალზე მცირეა. იდეალურ აირს უახლოვდება ინერტული აირები (ჰელიუმი, არგონი, ნეონი და სხვ.) დაბალი წნევის პირობებში. აირს, რომლის მოლეკულების საკუთარი მოცულობა და ურთიერთქმედების ძალები უგულებელყოფილია (გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც მოლეკულები ერთმანეთს ეჯახება და მათ შორის განზიდვის ძალები აღიმგრება) იდეალური აირი ეწოდება. აირი მით უფრო ახლოსაა იდეალურთან, რაც უფრო გაიშვიათებულია ის [3].

ფიზიკურ სიდიდეს, რომელიც ახასიათებს სისტემის მდგომარეობას პარამეტრი ეწოდება. აირი ხასიათდება ერთი მექანიკური (მასა m) და სამი თერმოდინამიკული პარამეტრით, ესენია: P წნევა, V მოცულობა, T ტემპერატურა. ამ პარამეტრებს შორის კავშირი მენდელეევ-კლაპეირონის ფორმულით (1) მყარდება და იდეალური აირის მდგომარეობის განტოლება ეწოდება.

$$\frac{PV}{T} = const, \quad \text{თუ } m = const \quad (1)$$

შესაძლებელია ამ განტოლების ორი, ერთმანეთისგან მკვეთრად განსხვავებული და საერთოს არ მქონე გზით მიღება, ხოლო სუფთა ექსპერიმენტული ვითარება მეტად არწმუნებს მკითხველს მის ჭეშმარიტებაში [4].

განვიხილოთ მენდელეევ-კლაპეირონის განტოლების მიღების პირველი მეთოდი, რომელსაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. აირისათვის P წნევა ასე ვთქვათ ყველაზე პირადი პარამეტრია, დანარჩენ ორს T ტემპერატურას და V მოცულობას ჩვენ ვმართავთ. ვათბობთ იმ ტემპერატურამდე, რომელიც ჩვენ გვსურს, ვკუმშავთ იმ მოცულობამდე, რომელშიც გვსურს მისი მოთავსება. ხოლო, აირის წნევა განისაზღვრება მისი მოლეკულების ჭურჭლის კედლებთან შეჯახებათა რიცხვით:

$$p = nkT \quad (2)$$

n მოლეკულების კონცენტრაციაა, k – ბოლცმანის მუდმივაა.

ეს ფორმულა მკაფიოდ გვიჩვენებს, რომ აირის წნევა აირის მოლეკულების კონცენტრაციისა და ტემპერატურის ფუნქცია, მაგრამ, პრაქტიკული თვალსაზრისით, ის აბსოლუტურად გამოუსადეგარია. ვერ შევძლებთ ვერც წნევის და ვერც ტემპერატურის განსაზღვრას, რადგან მასში შედის მოლეკულების კონცენტრაცია, რომლის განსაზღვრაც შეუძლებელია ლაბორატორიულ პირობებში.

კონცენტრაცია გამოვსახოთ აირის მოლეკულების N საერთო რიცხვის ფარდობით მის მიერ დაკავებულ V მოცულობასთან

$$n = \frac{N}{V} \quad (3)$$

თუმცა აქაც არ გვაქვს დიდი შეღავათი, რადგან არც N -ის განსაზღვრაა შესაძლებელი. ერთმანეთს გავუტოლოთ ν ნივთიერების რაოდენობის გამომსახველი ორი ფორმულა:

$$\nu = \frac{m}{M} \quad \text{და} \quad \nu = \frac{N}{N_A}$$

სადაც, m და M შესაბამისად არის აირის მასა და მოლური მასა, ხოლო N_A - ავოგადროს რიცხვი. განვსაზღვროთ N .

$$\frac{N}{N_A} = \frac{m}{M}, \quad N = N_A \frac{m}{M}$$

ჩავსვათ (3)-ში მივიღებთ:

$$n = N_A \frac{m}{MV}$$

მიღებული გამოსახულება ჩავსვათ (2)-ში:

$$p = N_A \frac{mkT}{MV}$$

გავითვალისწინოთ, რომ $N_A k = R = 8.31$ არის აირის უნივერსალური მუდმივა, მივიღებთ მენდელეევი-კლაპეირონის განტოლებას:

$$pV = \frac{m}{M} RT = \nu RT \quad (4)$$

ეს განტოლება აღწერს იდეალური აირის ერთ მდგომარეობას განსაზღვრული მასის, წნევის, მოცულობის და ტემპერატურის პირობებში.

აქ სანტერესო და პრაქტიკულად გამოსაყენებელია თერმოდინამიკულ პარამეტრებს შორის კავშირის დამყარება აირის ერთი მდგომარეობიდან მეორეში გადასვლისას მუდმივი მასის პირობებში:

პირველი მდგომარეობა:

$$p_1 V_1 = \frac{m}{M} RT_1$$

მეორე მდგომარეობა:

$$p_2 V_2 = \frac{m}{M} RT_2$$

გავყოთ ეს განტოლებები ერთმანეთზე, მივიღებთ:

$$\frac{p_1 V_1}{p_2 V_2} = \frac{T_1}{T_2}$$

ან

$$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2}$$

ანუ

$$\frac{pV}{T} = const \quad (5)$$

ეს განტოლება ამ სახით მიიღო კლაპეირონი.

იგივე განტოლება გამოვიყვანოთ მეორე გზით კლაპეირონის მიერ ჩატარებული ცდის მიხედვით. ცდისეულად სამივე პარამეტრის ერთდროული ცვლილება შეუძლებელი აღმოჩნდა და კლაპეირონი იძულებული გახდა აირის ერთი მდგომარეობიდან მეორეში გადაყვანა განეხორციელებინა შუალედური მდგომარეობის გამოყენებით. ამას დასჭირდა ორი იზოპროცესის გამოყენება. ჯერ აირი გადაიყვანა შუალედურ მდგომარეობაში მუდმივი წნევის პირობებში (იზობარული პროცესი), ამასთან, აირი მან გააცხელა საბოლოო ტემპერატურამდე.

ამგვარად, შუალედურ მდგომარეობაში აირს გააჩნია საწყისი p_1 წნევა, საბოლოო T_2 ტემპერატურა და რაღაც შუალედური V' მოცულობა. ეს გადასვლა აღიწერება განტოლებით:

$$\frac{V_1}{T_1} = \frac{V'}{T_2} \quad (p = const). \quad (6)$$

შუალედურიდან საბოლოო მდგომარეობაში აირი კლაპეირონმა გადაიყვანა იზოთერმული პროცესით, მუდმივი ტემპერატურის პირობებში (რაღვან აირი უკვე საბოლოო ტემპერატურამდე იყო გაცხელებული)

$$p_1 V' = p_2 V_2, \quad (T = const). \quad (7)$$

(6)-დან გამოვსახოთ V' და ჩავსვათ (7)-ში

$$p_1 \frac{V_1 T_2}{T_1} = p_2 V_2,$$

საიდანაც საბოლოოდ მივიღებთ:

$$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2}$$

მივიღეთ (5) განტოლება.

კლაპეირონის განტოლების მიღება სქემატურად ასე შეიძლება გამოვსახოთ:

მენდელეევენმა (5) განტოლება გამოსახა ნივთიერების რაოდენობით, როგორც ეს (4)-შია ნაჩვენები.

$$p_1, V_1, T_1 \xrightarrow{p=const} p_1, V', T_2 \xrightarrow{T=const} p_2, V_2, T_2$$

დიდმა ჰოლანდიელმა მეცნიერმა ვან-დერ-ვაალსმა განავრცო კლაპეირონის და მენდელეევის განტოლება რეალურ აირებზე და შეიტანა ორი უმნიშვნელოვანესი შესწორება.

რეალური აირი კლაპეირონის განტოლებას ექვემდებარება მხოლოდ მისი სიმკვრივის ძალიან მცირე მნიშვნელობების დროს. სიმკვრივის მატებით მისი ქცევა მკვეთრად იცვლება. მაღალ წნევაზე აირის მოლეკულების საერთო მოცულობა უკვე მნიშვნელოვანი ხდება და მისი უგულუბელყოფა აღარ შეიძლება. გარდა ამისა, მაღალ წნევაზე მოლეკულები უახლოვდებიან ერთმანეთს და მათ შორის ურთიერთქმედება აღარ არის უმნიშვნელო.

შესწორება წნევაზე: აირის მოლეკულა აირის სიღრმეში განიცდის ყოველმხრივ მიზიდვას სხვა მოლეკულებისაგან და მასზე მოქმედი ძალთა ტოლქმედი ნულის ტოლია. ჭურჭლის კედლებთან ახლოს მყოფ მოლეკულაზე მოქმედებს აირისკენ მიმართული მიზიდვის ტოლქმედი ძალა. ამის გამო, განსაზღვრული წნევა არსებულ წნევაზე ნაკლები იქნება. შესწორება წნევაზე p^* დამოკიდებულია მოლეკულების კედელთან შეჯახების რიცხვზე და მოლეკულების კონცენტრაციაზე - ანუ, ზოგადად მის სიმკვრივეზე. $p^* = a/V^2$, a - მუდმივაა, V - აირის მოცულობა.

მაშასადამე ჭეშმარიტი წნევა იქნება

$$p + p^* = p + a/V^2,$$

სადაც p განსაზღვრული წნევაა.

შესწორება მოცულობაზე: ის გარემოება, რომ მოლეკულებს სასრული ზომა გააჩნია, მიუთითებს იმაზე, რომ მოლეკულების სამომრათ სივრცე ნაკლებია, ვიდრე ჭურჭლის

მოცულობა. მოლეკულას გააჩნია ზემოქმედების სივრცე მის გარშემო და ამის გამო შესწორება მოცულობაზე b უნდა იყოს მოლეკულების საერთო მოცულობაზე დაახლოებით 4-ჯერ მეტი.

მაშასადამე აირის ჭეშმარიტი მოცულობა იქნება

$$V - b$$

რეალური აირის მდგომარეობის განტოლება - ვან-დერ-ვაალსის განტოლება ასეთი სახით ჩაიწერება:

$$\left(p + \frac{a}{V^2}\right)(V - b) = \frac{m}{M}RT.$$

ლიტერატურა:

1. <https://courses.lumenlearning.com/suny-physics/chapter/13-2-thermal-expansion-of-solids-and-liquids/>
2. ქ. ტატიშვილი. ფიზიკა. მე-11 კლასი. მოსწავლის წიგნი. გამომცემლობა დიოგენე. 2012, 191 გვ.
3. თ. ბჟალავა, თ. ფაღავა, მ. მეცხვარიშვილი. ზოგადი ფიზიკის მოკლე კურსი. საგამომცემლო სახლი „ტექნიკური უნივერსიტეტი“. 2016, 142 გვ.
4. ა. გიგინეიშვილი, გ. კუკულაძე. ზოგადი ფიზიკა. I ტომი. საგამომცემლო სახლი „ტექნიკური უნივერსიტეტი“. 2011, 372 გვ.

Ways of learning of ideal gas state equation (methodological material)

Magda Metskhvarishvili¹; Iamze kalandadze²; Kakha Gorgadze³; Manana Beridze⁴

¹Georgian Technical University, PhD, Candidate of Physical and Mathematical Sciences.

<https://orcid.org/0000-0002-1318-529X>

²Georgian Technical University, PhD, Pedagogical Sciences

³Georgian Technical University PhD, Science of Physics

⁴Georgian Technical University PhD, Science of Physics

Abstract

The article presents methods of obtaining the Mendeleev-Clapeyron equation. Thermodynamics considers the macrosystem as a whole and describes its properties not on the basis of the microstructure of the substance, but on the basis of the experiment establishes a connection between the macroscopic parameters of the substance. This method is distinguished by its simplicity, but it has a drawback, which is that its internal mechanism is not explained in the thermodynamic discussion of events. For example, one can experimentally obtain a relationship between the pressure and volume of an ideal gas at constant temperature $pV=\text{const}$, but why this is so can only be explained by the methods of molecular physics.

Key words: ideal gas, pressure, volume, temperature.

ექსტრაცელულური მატრიქსი და ანგიოგენეზი მოპროლიფერაცია, მცირე ზომის ლეიომიომებში რეპროდუქციულ პერიოდში ასაკობრივ ასპექტში

ი.მეგრელიშვილი, მ.ფაილოძე, ა.გოგბერიძე, ნ.კვესიტაძე, მ.არაბული-ჭლიკაძე, ს.კანდელაკი, ე.ასათიანი, ც.ხომერიკი, ლ.ალადაშვილი

საშვილოსნოს ლეიომიომა, კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში და შეადგენს შემთხვევათა 20%-ს, რომელიც სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში (2.9.8.). ამასთან მეცნიერების ვარაუდით ლეიომიომის კვანძებში ვლინდება უფრო მეტი ესტროგენრეცეპტორი ვიდრე მიომეტრიუმში (5.10.).

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება (1.7.6.).

ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადაწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას (3). ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი (4)

ზემოხსენებულიდან გამომდინარე ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი წარმოადგენს აქტიური განხილვის საგანს. მიუხედავად ამისა ლეიომიომა წარმოადგენს საკმაოდ რთულ პათოლოგიას გამომდინარე თავის ეტიო-პათოგენეზიდან, განიცდის გაახალგაზრდავებას, მკურნალობის ყველაზე აქტიური მეთოდი დღემდე რჩება ოპერაციული ჩარევა - ჰისტერექტომია, არ არსებობს კონსერვატიული მკურნალობის და პროფილაქტიკური საიმედო მეთოდოლოგია.

კვლევის მიზანი:

ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს ლეიომიომების ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, ასაკობრივ ასპექტში

კვლევის საგანი:

შესწავლილია 42 პაციენტი.

ასაკის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: I- ჯგუფი 40წ-მდე ასაკის 19 პაციენტი (45%), II-ჯგუფი 41-49წწ. 23 პაციენტი (55%).

ამოცანები:

მოპროლიფერაცია, მცირე ზომის (1სმ-მდე, 2სმ-მდე,3სმ-მდე და 4სმ-მდე) კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკის გათვალისწინებით გამოვლინდეს

- 1.ფიბროზის ხარისხი
- 2.სისხლძარღვების რაოდენობა
- 3.ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირის დადგენა
4. მიღებული შედეგები დამუშავდა მათემატიკური სტატისტიკის კომპიუტერულ პროგრამათა პაკეტით – SPSS-21.სანდოობის შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის χ^2

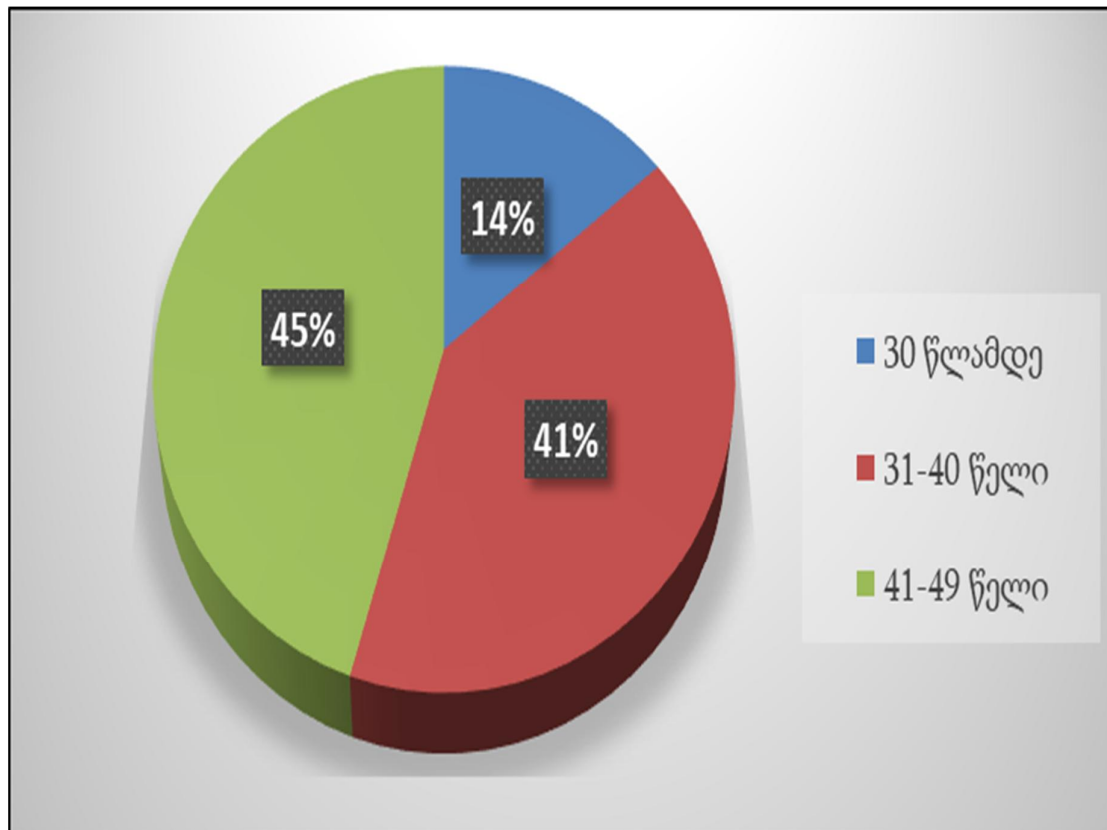
მეთოდოლოგია:

ჰემატოქსილინი და ეოზინი, მასონის ტრიქრომი

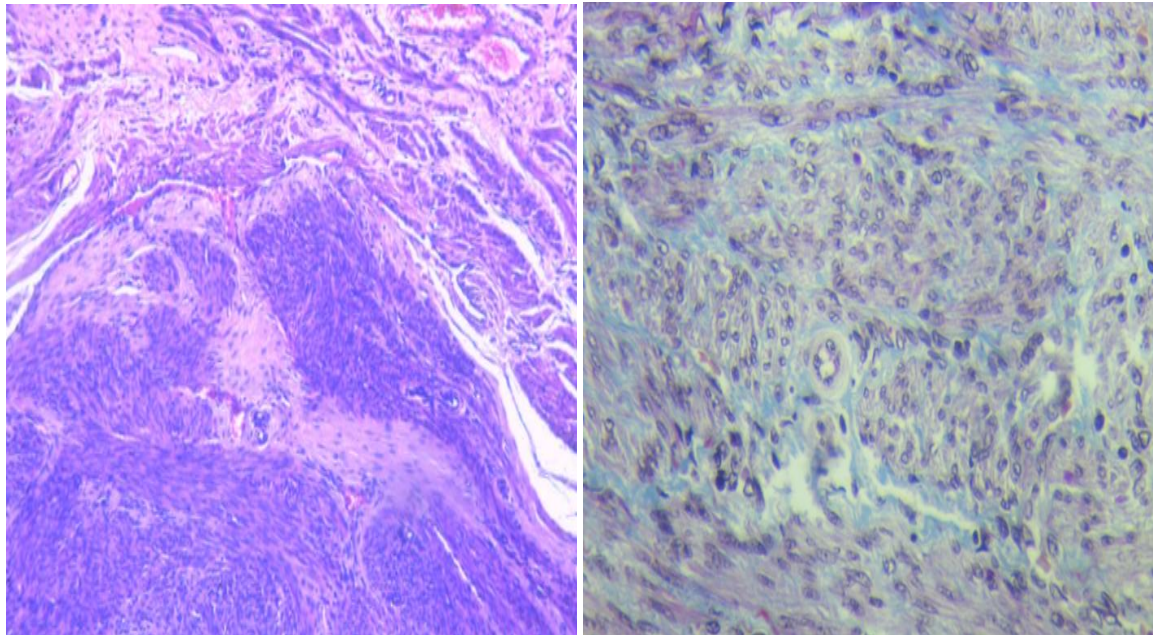
შედეგების განსჯა:

შევისწავლეთ 49 წლამდე ასაკის რეპროდუქციული პერიოდის, საშვილოსნოს ლეიომიომის დიაგნოზით 42 პაციენტის ოპერაციული მასალა. ასაკის მიხედვით გამოიყო ორი ჯგუფი: I ჯგუფი 40წ-მდე 23 შემთხვევა (54,8%), მათ შორის 30 წ-მდე 6(14,3%) და 31–40წწ 17 (40,5%), II ჯგუფი 41–49წწ 19(45,2%) შემთხვევა. დიაგრამა 1.

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში.(დიაგრამა.1.)

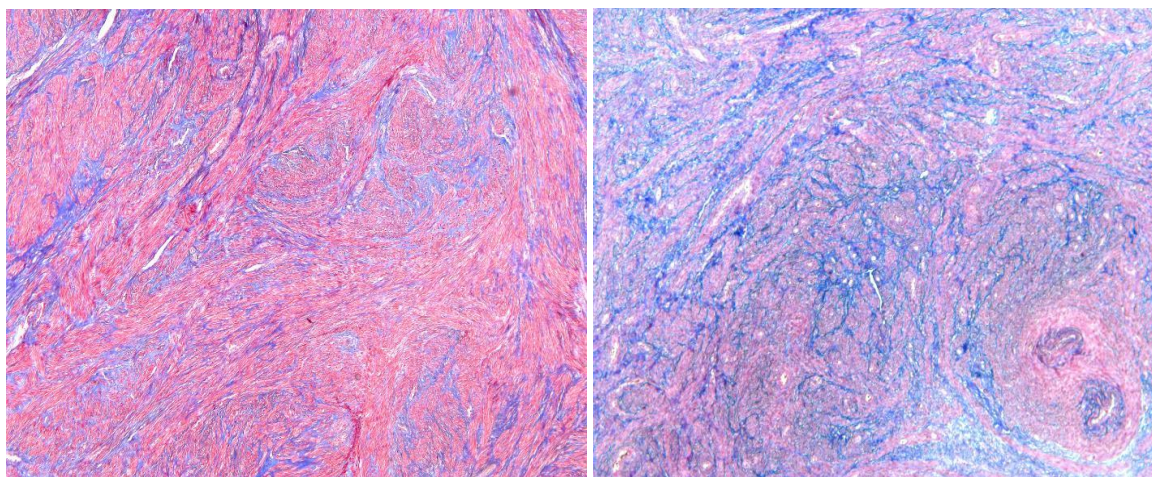


ლეიომიომის მცირე ზომის კვანძი (3მმ) მკაფიოდ გამოჩნული კუნთოვანისგან, ლეიომიოციტების აქტიური პროლიფერაცია, ვლინდება ფიბროზი, ვასკულარიზაცია ვლინდება ფოკალურად, ირგვლივმდებარე კუნთოვანი ზომიერად ვასკულარიზებული. (ფოტო.1.2.)



ფოტო.1.2. ჰემატოქსილინი და ეოზინი და მასონის ტრიქრომი. 3მმ. კვანძი. Leika 1000 Led. foto MC170HD, x0,25 x 0.65

ჩვენს მიერ გამოვლენილი იქნა ფიბროზის და ანგიოგენეზის ხარისხი მოპროლიფერაციე მცირე ზომის ლეიომიომებში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში(ფოტო 3.4.).

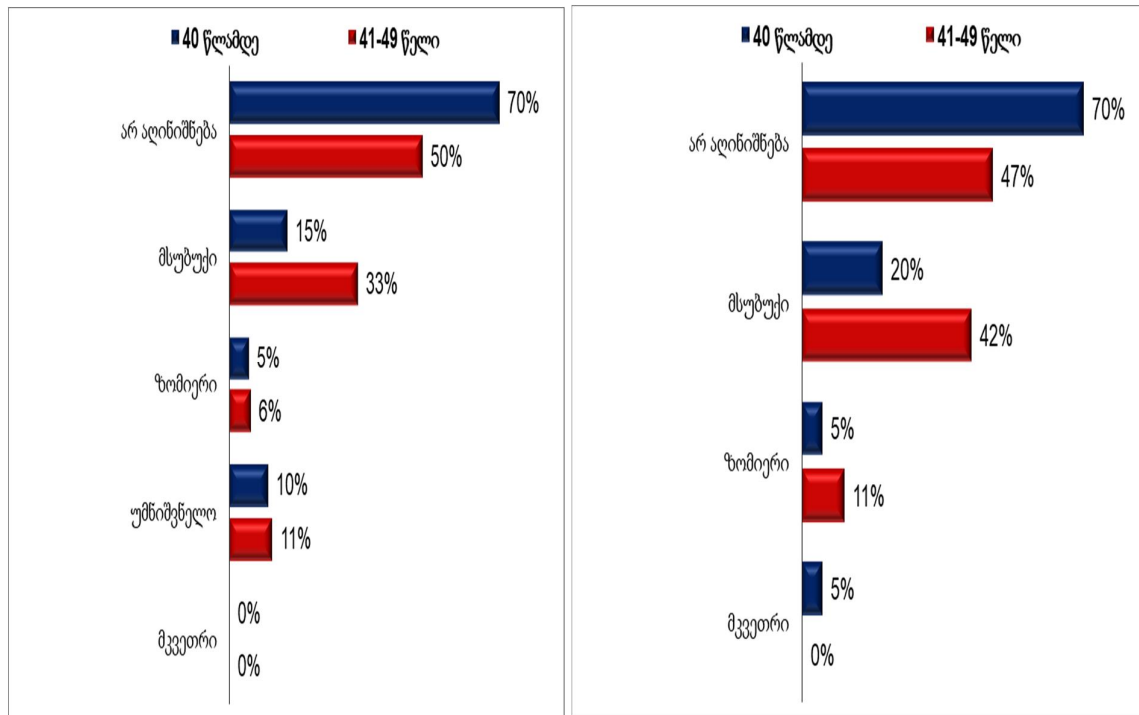


ფოტო 3.4. მცირე მზარდი კვანძი- პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილი. Mikroskopი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

1სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 70%-ში, 41-49წ კი 50%-ში; უმნიშვნელო ფიბროზი აღინიშნება 40წ-მდე 10%-ში და 41-49წ-ში 11%-ში, მსუბუქი ფიბროზი 15%-ში და 33%-ში, ზომიერი ფიბროზი კი ვლინდება 40წ-

მდე 5%-ში და 41-49წ-მდე 6%-ში; ხოლო ლეიომიომების ცენტრში 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 70%-ში, 41-49წ კი 47%-ში; მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება 20%-ში და 42%-ში, ზომიერი ფიბროზი ვლინდება 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წ-მდე 11%-ში, მკვეთრი ფიბროზი კი ვლინდება მხოლოდ 40წ-მდე 5%-ში. დიაგრამა.2.

ფიბროზის ხარისხი ასაკის მიხედვით მცირე მზარდ ლეიომიომებში ასაკობრივ ასპექტში. დიაგრამა.2.

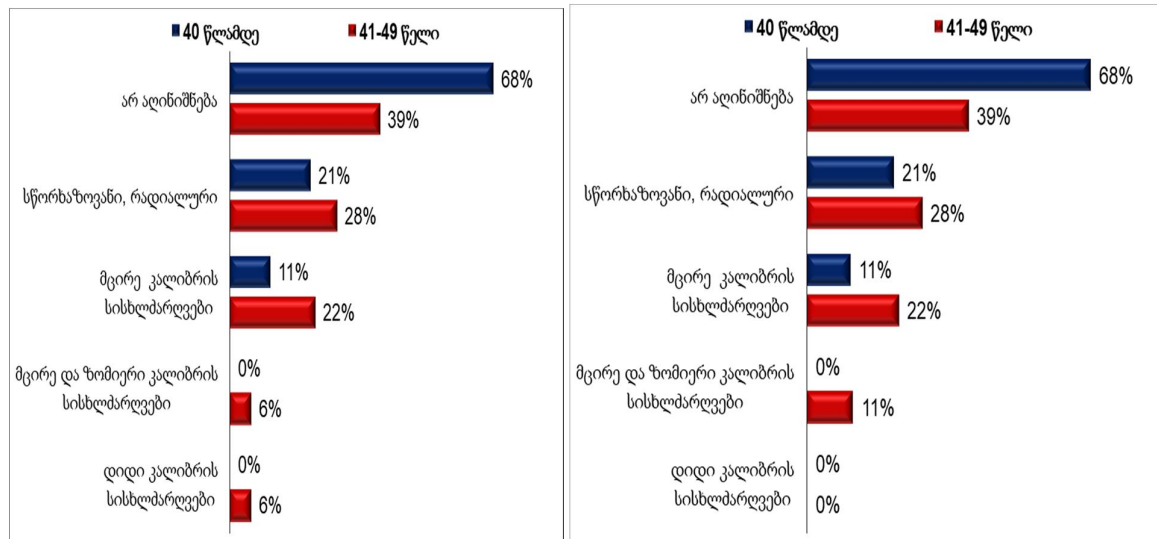


1სმ-მდე მოპრფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმისვნური ქსოვილი ვლინდება 68%-ში, 41-49წ კი 39%-ში, ხოლო სისხლძარღვების შემცველი სიმისვნური ქსოვილი 30%-ში და 50%-ში; გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 21%-ში და 41-49წ-ში 28%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 11%-ში და 22%-ში, მცირე და ზომიერი და დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება მხოლოდ 41-49წ -მდე ქალებში, თანაბარი (6%) სიხშირით.

კვანძების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმისვნური ქსოვილი ვლინდება 68%-ში, 41-49წ კი 39%-ში, ხოლო სისხლძარღვების შემცველი 30%-ში და 53%-ში. გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 21%-ში და 41-49წ-ში 28%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 11%-ში და 22%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის არტერიები ვლინდება მხოლოდ 41-49წ -მდე ქალებში და შეადგენს 11%-ს, დიდი კალიბრის არტერიები არ ვლინდება.

მოპროლიფერაცია მცირე ზომის ლეიომიომების ანგიოგენეზი კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ქალის ასაკის გათვალისწინებით

დიაგრამა 3.



დასკვნები.

1. გამოვლინდა, რომ ფიბროზი პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ქალის ასაკთან, რაც უფრო ახალგაზრდა პაციენტი, დაბალია კვანძის ფიბროზის ხარისხი, ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს მისი ხარისხი, როგორც კვანძის პერიფერიაზე ისე ცენტრალურ ნაწილში ამ უკანასკნელის უპირატესობით.

2. 1სმ-მდე კვანძების ანგიოგენეზს არ აქვს კავშირი ქალის ასაკთან, გამოირჩევიან მკვეთრი ჰიპოქსიურობით, რაც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს სიმსივნის განვითარებაში, აღნიშნულს სასარგებლოდ მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ მიომეტრიუმის უჯრედები ტრანსფორმირდებიან ლეიომიომის უჯრედებად მხოლოდ ჰიპოქსიის პირობებში. თუმცა არსებობს საპირისპირო მოსაზრება, რომლის ქსოვილი ნაკლებად რეაგირებს ჰიპოქსიაზე კვანძებში მასთან დაკავშირებული გენების არ არსებობის გამო.

1. ლეიომიომის ზრდის პროცესს, ლეიომიოციტების პროდუქციასთან ერთად, განსაზღვრავს ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტივაცია, რომელიც კავშირშია პაციენტის ასაკთან, 40წ-მდე ქალებში მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად კვანძებში ფიბროზის ხარისხის მატებით. ექსტრაცელულური მატრიქსის პროდუქცია მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ ლეიომიომის ზრდის თვალსაზრისით, არამედ იგი არის იმ ფაქტორთა შორის, რომელიც ზღუდავს სიმსივნური პროლიფერატის თავისუფალ უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებს მალიგნიზაციის რისკებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Arici A, Sozen I. Transforming growth factor- β 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil Steril* 2000;5:1006–1011.
2. Crum CP. Body of uterus and endometrium. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1089–90.
3. Folkman J. Angiogenesis. *Annu Rev Med* 2006;57:1 – 18.
4. Fraser HM, Duncan WC. SRB reproduction, fertility and development award lecture 2008. Regulation and manipulation of angiogenesis in the ovary and endometrium. *Reprod Fertil Dev* 2009;21:377 – 392.
5. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Factors associated with endometrial thickness and uterine size in a random sample of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:386–91.
6. Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil Steril* 2009;5 Suppl:2177–2184.
7. Norian JM, Malik M, Parker CY, Joseph D, Leppert PC, Segars JH, Catherino WH. Transforming growth factor β 3 regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. *Reprod Sci* 2009;12:1153–1164.
8. Rosai J, editor. 9th ed. Vol. 2. Missouri: Elsevier; 2004. Female reproductive system. In: *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*; pp. 1603–8.
9. Silverberg SG, Tabbara SO. The uterine corpus. In: Silverberg SG, Delellis RA, Frable WJ, editors. *Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. 3rd ed. Vol. 3. New York: Churchill Livingstone; 1997. pp. 2459–516.
10. Witherspoon TJ. The interrelationship between ovarian follicle cysts, hyperplasia of the endometrium and fibromyomata. *Surg Gynecol Obstet*. 1933;56:1026–35.

**კორელაციური კავშირი ექსტრაცელულურ მატრიქსსა და ანგიოგენეზს შორის
მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის (2სმ-მდე და 4სმ-მდე) ლეიომიომებს შორის
რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტებში ასაკის გათვალისწინებით**

**ი.მეგრელიშვილი, მ.ფაილოძე, ა.გოგიბერიძე, ნ.კვესიტაძე, ნ.ვაჩაძე, ე.შვანგირაძე, ნ.ნიკურაძე, მ.
ხარაბაძე**

საშვილოსნოს ლეიომიომა, კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში და შეადგენს შემთხვევათა 20%-ს, რომელიც სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში (2.8.9.). ამასთან მეცნიერების ვარაუდით ლეიომიომის კვანძებში ვლინდება უფრო მეტი ესტროგენრეცეპტორი ვიდრე მიომეტრიუმში (5.10.).

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება (1.7.6.)

ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადაძწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას (3.). ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი (4.)

ზემოხსენებულიდან გამომდინარე ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი წარმოადგენს აქტიური განხილვის საგანს. მიუხედავად ამისა, ლეიომიომა წარმოადგენს საკმაოდ რთულ პათოლოგიას გამომდინარე თავის ეტიო-პათოგენეზიდან, განიცდის გაახალგაზრდავებას, მკურნალობის ყველაზე აქტიური მეთოდი დღემდე რჩება ოპერაციული ჩარევა - ჰისტერექტომია, არ არსებობს კონსერვატიული მკურნალობის და პროფილაქტიკური საიმედო მეთოდოლოგია.

კვლევის მიზანი:

ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს ლეიომიომის ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, ასაკობრივ ასპექტში.

კვლევის საგანი:

შესწავლილია 42 პაციენტი.

ასაკის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: I- ჯგუფი 40წ-მდე ასაკის 19 პაციენტი (45%), II-ჯგუფი 41-49წწ. 23 პაციენტი (55%).

ამოცანები:

მოპროლიფერაცია, მცირე ზომის (2სმ-მდე და 4სმ-მდე) კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკის გათვალისწინებით გამოვლინდეს

1.ფიბროზის ხარისხი

2.სისხლძარღვების რაოდენობა

3.ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი

მეთოდოლოგია:

ჰემატოქსილინი და ეოზინი, მასონის ტრიქრომი

შედეგების განსჯა:

ჩვენ მიერ გამოვლენილი იქნა ფიბროზის და ანგიოგენეზის ხარისხი მოპროლიფერაცია მცირე ზომის ლეიომიომებში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში.

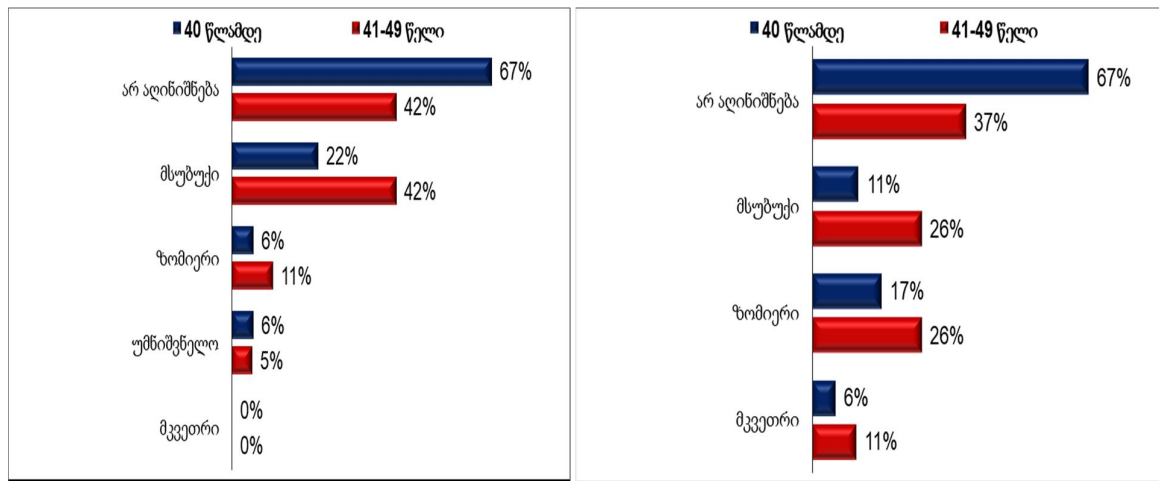
2სმ-მდე მოპროლიფერაცია ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 67%-ში, 41-49წწ კი 42%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 33%-ში, 41-49წწ-ში კი 58%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე დაფიბროზებული კერებიდან უმნიშვნელო ფიბროზი აღინიშნება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ-ში 5%-ში, მსუბუქი ფიბროზი 22%-ში და 42%-ში, ზომიერი ფიბროზი კი ვლინდება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ-მდე 11%-ში;

2სმ-მდე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 67%-ში, 41-49წწ კი 37%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 33%-ში და 41-49წწ-ში 63%-ში.

კვანძების ცენტრალურ ნაწილში დაფიბროზებული კერებიდან მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება 11%-ში და 26%-ში, ზომიერი ფიბროზი ვლინდება 40წ-მდე 17%-ში და 41-49 წწ-მდე 26%-ში, მკვეთრი ფიბროზი კი ვლინდება მხოლოდ 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ 11%-ში. დიაგრამა 1. 2.

ფიბროზის ხარისხი 2 სმ-მდე მოპროლიფერაცია ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.1.



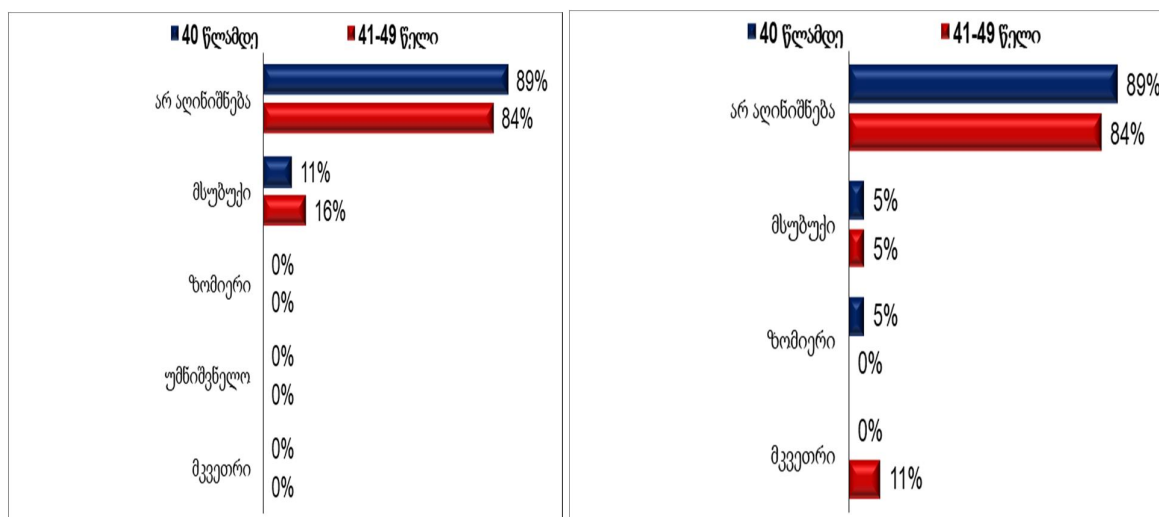
4 სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 89%-ში, 41-49წ კი 84%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 11%-ში, 41-49წ-ში კი 16%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე დაფიბროზებული კერებიდან უმნიშვნელო ფიბროზი აღინიშნება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წ-ში 5%-ში, მსუბუქი ფიბროზი 11%-ში და 16%-ში, ზომიერი და მკვეთრი ფიბროზი არ ვლინდება.

4სმ-მდე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 89%-ში, 41-49წ კი 84%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 11%-ში და 41-49წ-ში 16%-ში.

კვანძების ცენტრალურ ნაწილში დაფიბროზებული კერებიდან მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება თანაბარი სიხშირით ორივე ასაკობრივ ჯგუფში და შეადგენს 5%-ს, ზომიერი ფიბროზი ვლინდება მხოლოდ 40წ-მდე 5%-ში, მკვეთრი ფიბროზი კი 41-49წ 11%-ში. დიაგრამა.2.

ფიბროზის ხარისხი 4სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.2.

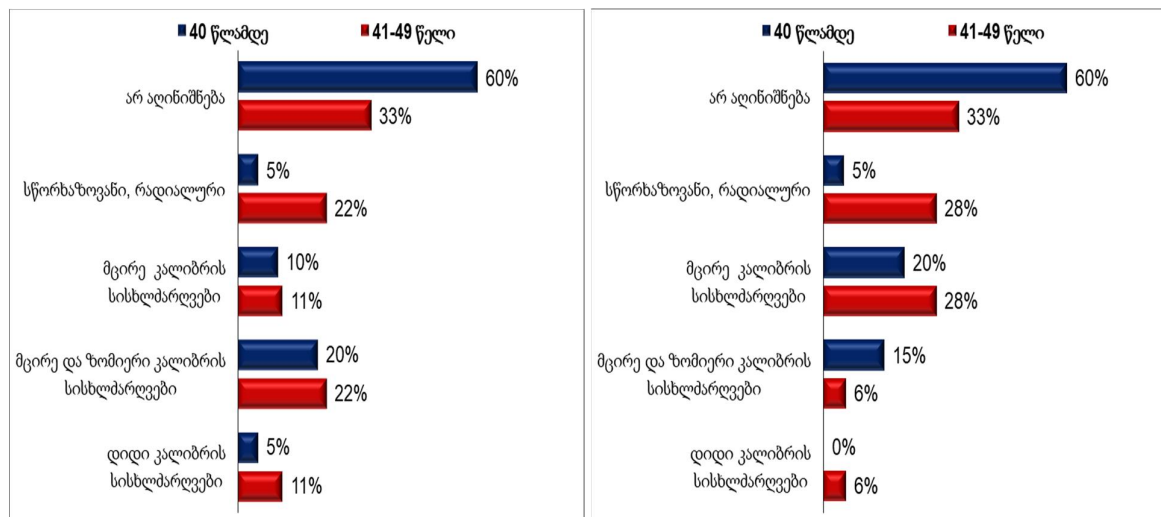


ჩვენ შევისწავლეთ ანგიოგენეზის ხასიათი 2სმ-მდე და 4სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკის გათვალისწინებით.

2სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება 60%-ში, 41-49წ კი 33%-ში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვლები კი შესაბამისად 40%-ში და 67%-ში. სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წ-ში 22%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 10%-ში და 41-49წ-ში 11%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 20%-ში და 22%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წ-მდე 11%-ში.

2სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება 60%-ში, 41-49წ კი 33%-ში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები კი შესაბამისად 40%-ში და 67%-ში. სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნურ ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წ-ში 28%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 20%-ში და 41-49წ-ში 28%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 15%-ში და 6%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება 41-49წ-მდე 6%-ში.

2სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომის ანგიოგენეზი კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.3.



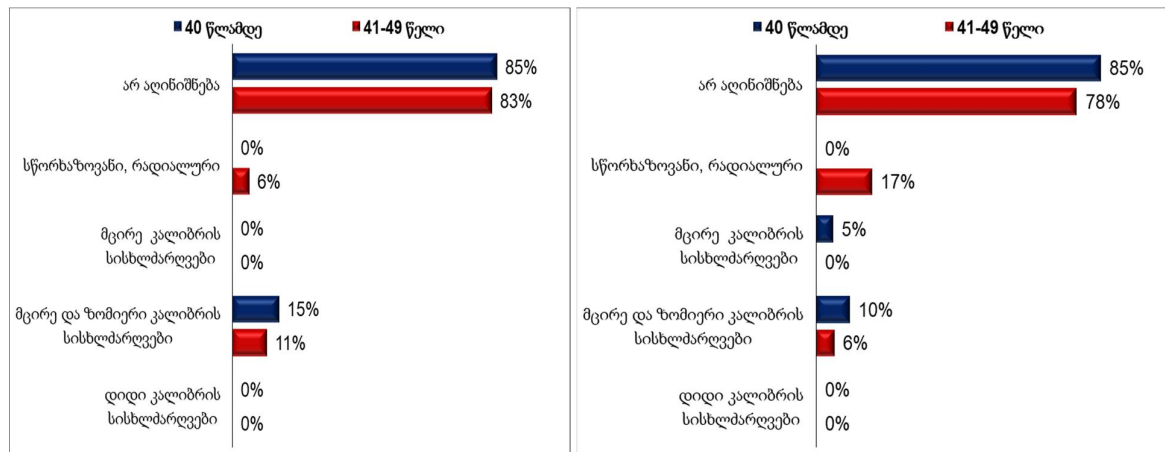
4სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ორივე ასაკობრივ ჯგუფში, სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება თანაბარი სიშორით და 40წ-მდე შეადგებს 85%-ს, 41-49წ კი პერიფერიაზე 83%-ს და ცენტრალურ მიდამოში 78%-ს, შესაბამისად სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები ვლინდება 15%-ში და 17%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება მხოლოდ 41-49წ ქალბში 6%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები

არ ვლინდება, მცირე და ზომიერი კალიბრის 15%-ში და 11%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები არ აღინიშნება.

4სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება მხოლოდ 41-49წწ-ის ქალებში 17%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 5%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 10%-ში და 6%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება არცერთ ასაკობრივ ჯგუფში.

4სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომის ანგიოგენეზი კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.4.



დასკვნები:

რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტების მცირე მზარდი 2სმ-მდე და 4სმ-მდე კვანძების შესაწავლის საფუძველზე ასაკის გათვალისწინებით გამოვლინდა ლეიომიომის განვითარებაში მრავალფაქტორული ეტაპობრივი დინამიკა:

1. პროცესი იწყება დამახინჯებული სისხლძარღვებისგან სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ჩამოყალიბებით, რომელიც წარმოადგენს იდეალურ გარემოს ლეიომიოციტების აქტიური პროლიფერაციისთვის, 2-3მმ-მდე ზომის სიმსივნურ ნაყარში ფიბროზის და კოლაგენიზაციის გამოხატვით და უჯრედგარე მატრიქსის ჩამოყალიბებით.
2. ექსტრაცელულური მატრიქსის მართვაში მონაწილე ზრდის ფაქტორები, ციტოკინები და გესტაგენები პირდაპირ თუ ირიბად მონაწილეობას იღებენ ანგიოგენეზში, აღნიშნული პროცესი წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მექანიზმებში მნიშვნელოვან ფაქტორს. იწყება ლეიომიოციტების აქტიური პროლიფერაცია.

3. მოპროლიფერაციე 2სმ-მდე კვანძებში ფიბროზის და ანგიოგენეზის მაღალი მაჩვენებელი 4სმ-მდე კვანძებში განიცდის მკვეთრ შემცირებას როგორც კვანძების პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრში.

აღნიშნული ფაქტი გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, არსებული გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამოწურვას წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების შეჩერების საფუძველს კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით და რემისიის დადგომით.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Arici A, Sozen I. Transforming growth factor- β 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil Steril* 2000;5:1006–1011.
2. Crum CP. Body of uterus and endometrium. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1089–90.
3. Folkman J. Angiogenesis. *Annu Rev Med* 2006;57:1 – 18.
4. Fraser HM, Duncan WC. SRB reproduction, fertility and development award lecture 2008. Regulation and manipulation of angiogenesis in the ovary and endometrium. *Reprod Fertil Dev* 2009;21:377 – 392.
5. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Factors associated with endometrial thickness and uterine size in a random sample of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:386–91. [PubMed] [Google Scholar]
6. Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil Steril* 2009;5 Suppl:2177–2184.
7. Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil Steril* 2009;5 Suppl:2177–2184.
8. Norian JM, Malik M, Parker CY, Joseph D, Leppert PC, Segars JH, Catherino WH. Transforming growth factor β 3 regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. *Reprod Sci* 2009;12:1153–1164.
9. Rosai J, editor. 9th ed. Vol. 2. Missouri: Elsevier; 2004. Female reproductive system. In: *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*; pp. 1603–8.
10. Silverberg SG, Tabbara SO. The uterine corpus. In: Silverberg SG, Delellis RA, Frible WJ, editors. *Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. 3rd ed. Vol. 3. New York: Churchill Livingstone; 1997. pp. 2459–516.
11. Witherspoon TJ. The interrelationship between ovarian follicle cysts, hyperplasia of the endometrium and fibromyomata. *Surg Gynecol Obstet*. 1933;56:1026–35.

იაპონური ფაციადან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების დადგენა

ზურაბ ქემოკლიძე

ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი
მეცნიერ თანამშრომელი, საქართველო, თბილისი

აბსტრაქტი

ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგენილია საქართველოში კულტივირებული *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne et Planch.- იაპონური ფაცია ფოთლებიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის ექსტრაქციის პროცესის ოპტიმალური რეჟიმი: ნედლეულიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვა უნდა მოხდეს 80% ეთილის სპირტით 2 სთ განმავლობაში, ტემპერატურული რეჟიმი 75-80°C, მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობისას (1:5), ნედლეულის ნაწილაკების ზომა 0,5-7,0 მმ.

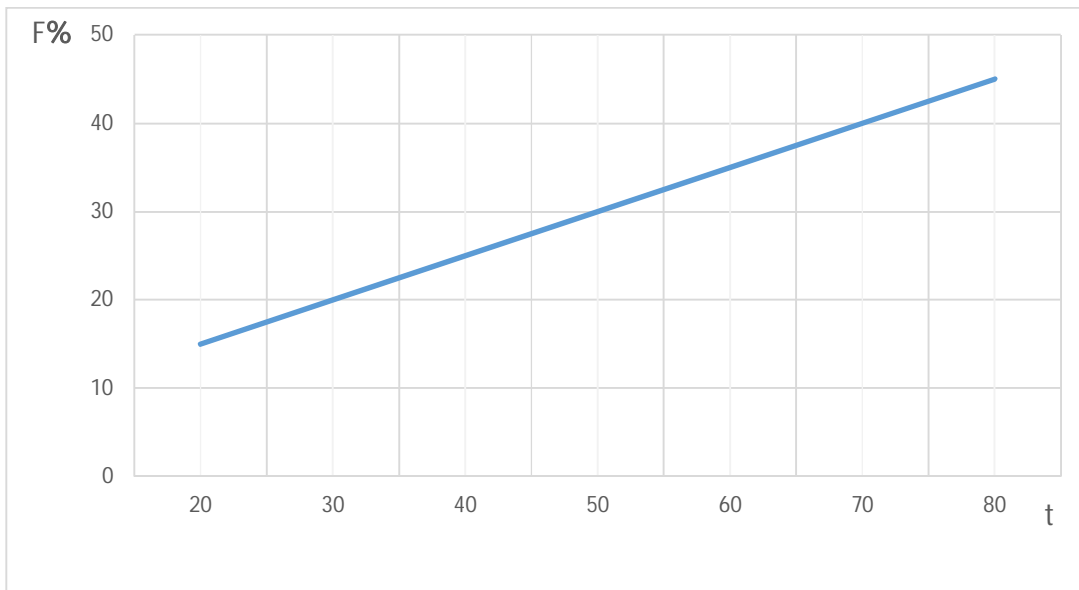
საკვანძო სიტყვები: იაპონური ფაცია, ტრიტერპენული გლიკოზიდები, ექსტრაქციის პროცესი.

შესავალი. საქართველოში კულტივირებული *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne et Planch.- იაპონური ფაცია ფოთლებიდან მიღებულ ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამს ახასიათებს ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიექსუდაციური, ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედება და იგი წარმოადგენს გასუფთავებულ სუბსტანციას პრეპარატ „ფაციფლოგინის“ მისაღებად. პრეპარატი „ფაციფლოგინი“, საქართველოს ჯანდაცვის ფარმაცოლოგიური კომიტეტის მიერ დამტკიცებული ინსტრუქციის თანახმად, გამოიყენება რევმატიული ართრიტის, ოსტეოართრიტის, რევმატიზმის, ოსტეოქონდროზის, პოდაგრის, ხერხემლის ტკივილების, მიალგიის, რბილი ქსოვილებისა და საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის ტრავმული ანთებითი ტკივილების დროს [1,2,3,4].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში კულტივირებული *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne et Planch.- იაპონური ფაცია ფოთლებიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების მაქსიმალური სისუფთავისა და რაოდენობის ჯამის მისაღებად ექსტრაქციის ოპტიმალური ხერხის შემუშავება. ამ მიზნით შესწავლილ იქნა რიგი პარამეტრების გავლენა ნედლეულიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის გამოწვლილვის ხარისხზე.

მასალა და მეთოდისა. იაპონური ფაცის ფოთლებიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის მისაღებად, თავდაპირველად კვლევები ჩატარდა ექსტრაგენტის შესარჩევად. გამოყენებული იყო სხვადასხვა კონცენტრაციის ეთილისა და მეთილის სპირტები, წყალი, გამხსნელთა სისტემა: ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3). ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის გამოსავალი განსაზღვრული იყო წონითი მეთოდით პროცენტებში. ექსტრაქციის პროცესზე ტემპერატურული ფაქტორის გავლენის შესწავლისას გამოყენებულ იქნა ტემპერატურის დიაპაზონი 20-90°C. გამოკვლეულ იყო მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობა, ექსტრაქციის ოპტიმალური დრო და პროცესის კინეტიკა.

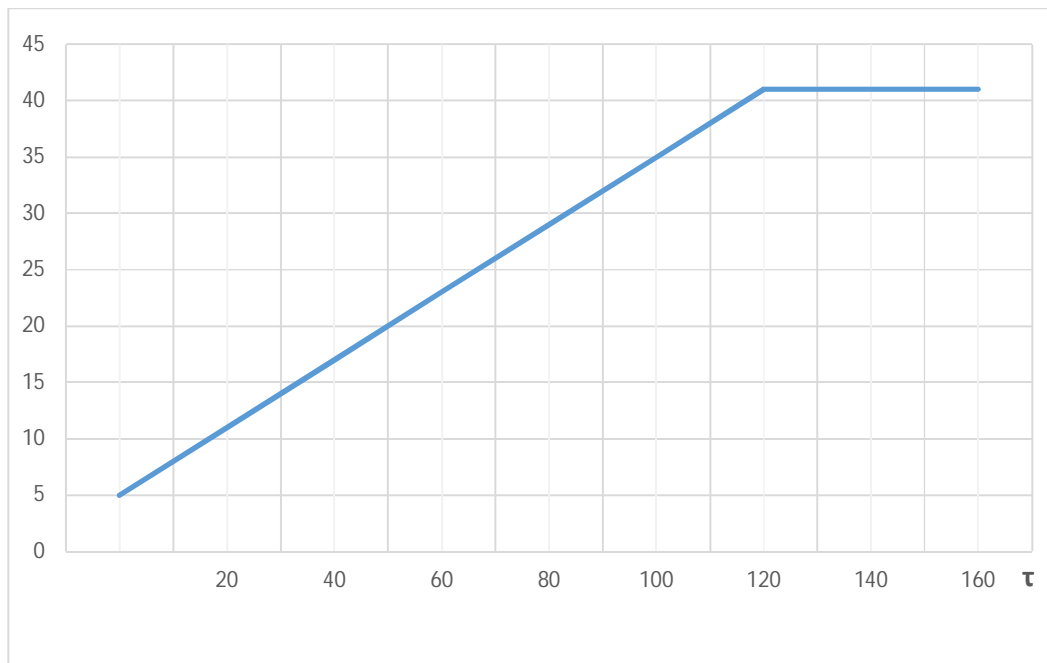
კვლევის შედეგი. ნედლეულიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ექსტრაქციის პროცესზე ტემპერატურული ფაქტორის გავლენის შესწავლისას გამოყენებული იყო ტემპერატურული ინტერვალი 20-90°C-მდე, ფაზათა თანაფარდობა მყარი/თხევადი (1:5) და ექსტრაქციის დრო 2 სთ. მიღებული შედეგები მოცემულია ნახ.1



ნახ.1. ტემპერატურული რეჟიმის გავლენა ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვის ხარისხზე.

როგორც მიღებული შედეგებიდან ჩანს (ნახ.1), მიზანშეწონილია ექსტრაქციის ჩატარება 80°C ტემპერატურაზე, ამ დროს გამოწვლილვის ხარისხი აღწევს 45-47%-ს. ამასთანავე, პროცესის ქრომატოგრაფიული კონტროლის მონაცემებით დადგინდა, რომ ექსტრაქციის დროს არ ხდება დომინანტური ტრიტერპენული გლიკოზიდების დესტრუქცია.

პროცესის კინეტიკური კვლევის შედეგად გამოიკვეთა, რომ წონასწორული მდგომარეობა მყარდება 2 სთ-ის განმავლობაში (ნახ.2).



ნახ. 2. ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვის პროცესის კინეტიკა

F, %-გამოწვლილვის ხარისხი, τ-დრო, წთ

ნედლეულის დისპერსულობის გავლენის შესწავლამ ექსტრაქციის პროცესის მსვლელობაზე გვიჩვენა, რომ ნაწილაკების სიდიდის ცვლილება 0,5-7,0 მმ ფაქტიურად არ ახდენს გავლენას ექსტრაქციის პროცესზე (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ნედლეულის დისპერსულობის ხარისხის გავლენა ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვის ხარისხზე (F, %).

ნაწილაკების ზომა, მმ	F, %
0,5-მდე	42,0
0,5-1,0	44,0
1,0-3,0	46,0
3,0-7,0	48,0

ჰიდროდინამიკური რეჟიმის გავლენის შესწავლამ საბოლოო პროდუქტის გამოწვლილვის ხარისხზე გვიჩვენა, რომ რეჟიმის ცვლილება დაყოვნებიდან 120 ბრ/წთ პრაქტიკულად არ ახდენს გავლენას საბოლოო პროდუქტის გამოსავალზე (ცხრილი 2.).

ცხრილი 2. ჰიდროდინამიკური რეჟიმის გავლენა

შემრევის ბრუნვათა რიცხვი	F,%
0 (დაყოვნება)	46,0
100 ბრ/წთ	47,2
120 ბრ/წთ	48,3

ექსტრაქციის პროცესზე მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობის დამოკიდებულების შესწავლით დადგენილია, რომ (1:2)-(1:5) ფარგლებში თანაფარდობის გაზრდა იწვევს ტრიტერპენული ჯამის გამოსავლის გაზრდას, ხოლო მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობაზე შემდგომი გაზრდა არ ახდენს გავლენას საბოლოო პროდუქტის გამოსავალზე (ცხრილი 3).

ცხრილი 3. მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობის გავლენა ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვის ხარისხზე (F, %).

მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობა	F,%
1:2	25,2
1:3	36,4
1:5	48,0
1:8	47,8
1:10	47,7

ნედლეულის გამოწვლილვის ჯერადობის გამოკვლევამ გამოავლინა, რომ ხუთჯერადი ექსტრაქცია იძლევა საშუალებას ნედლეულიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების 88-90% იყოს გამოწვლილული (ცხრილი 4).

ცხრილი 4. ნედლეულის გამოწვლილვის ჯერადობის გავლენა ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვის ხარისხზე (F,%).

ექსტრაქციის N	F,%
1	48,0,
2	22,1
3	10,3
4	8,2
5	2,4
სულ	88,1

ზემოთ მოყვანილი შედეგებიდან გამომდინარე, შემუშავებულ იქნა ექსტრაქციის პროცესის ოპტიმალური რეჟიმი: ექსტრაქციის დრო-2 სთ, ტემპერატურა 80°C, ნედლეულის დისპერსულობა 3,0-7,0 მმ, შემრევის ბრუნვათა რიცხვი 120 ბრ/წთ, ფაზათა თანაფარდობა მყარი/თხევადი (1:5).

დასკვნა

ამრიგად, ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგენილია საქართველოში კულტივირებული *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne et Planch.- იაპონური ფაციას ფოთლებიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების ჯამის ექსტრაქციის პროცესის ოპტიმალური რეჟიმი: ნედლეულიდან ტრიტერპენული გლიკოზიდების გამოწვლილვა უნდა მოხდეს 80% ეთილის სპირტით 2 სთ განმავლობაში, ტემპერატურული რეჟიმი 75-80°C, მყარი/თხევადი ფაზათა თანაფარდობისას (1:5), ნედლეულის ნაწილაკების ზომა 0,5-7,0 მმ.

ლიტერატურა:

- 1.Ye X, Yu S, Lian XY, Zhang Z.(2014); Quantitative determination of triterpenoid glycosides in *Fatsia japonica* Decne. & Planch. using high performance liquid chromatography. J Pharm Biomed Anal. 88: 472-476. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.09.017.
2. Wagner H. „Search for new Constituents with Potential Antiphlogistic and Antialergic Activity” Review *Planta medica* vol 55 June 1989 pp 235-41.
- 3.Z. Kemoklidze, G.Dekanosidze, E.Kemertelidze. (2018). Biologically Active Triterpenoid Glycosides From *Fatsia Japonica* (Thunb.)Decne Et Planch) Cultivated In Georgia. Scientific-practical journal "Issues of biological,medical and pharmaceutical chemistry",10,15-18.

4. Tsiklauri, L., Drafí, F., Poništ, S., Slovák, L., Chrastina, M., Švík, K., Kemoklidze, Z., Kemertelidze, E., & Bauerová K. (2019). Study of anti-inflammatory activity of Fatsiphloginum (*Fatsia japonica*) and a new purified triterpene-rich extract of saponins (PS-551) in experimental model of arthritis. *Physiological research*, 68 (1), S75–S85.

Determination optimal conditions of extraction of sum of triterpene glycosides from *Fatsia japonica*

Zurab Kemoklidze

Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi
State Medical University

Abstract

Thus, as a result of the conducted studies, the optimal mode of extraction of total triterpene glycosides from the leaves of *Fatsia japonica* (Thunb.) Dacne et Planch., cultivated in Georgia, has been established: extraction of triterpene glycosides from raw materials should be done with 80% ethyl alcohol for 2 hours, temperature regime 75-80° C, at the ratio of solid/liquid phases (1:5), the size of the raw material particles is 0.5-7.0 mm.

Keywords: *Fatsia japonica*, triterpene glycosides, extraction process.

COVID 19 - უმაღლესი სამედიცინო განათლების თანამედროვე გამოწვევა

ირმა კორინთელი, ირინე კორინთელი, ანა დარსაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

COVID 19 პანდემიამ პრობლემები შეუქმნა მოსახლეობას არა მხოლოდ ჯანმრთელობის, არამედ განათლების კუთხითაც, განსაკუთრებით სამედიცინო განათლების სფეროში/1,2,3,4/. ჩვენს ქვეყანაში ვირუსის გავრცელების პრევენციისთვის მიღებული იყო მთელი რიგი რეგულაციები, მათ შორის ე.წ. on line სწავლების რეჟიმი/მობილობის შეზღუდვის მიზნით/.

უკანასკნელ წლებში, დისტანციური სწავლების მეთოდი არ წარმოადგენს სიახლეს, თუმცა მედიცინის სფეროში სწავლების ეს რეჟიმი გარკვეულ სირთულეებთან არის დაკავშირებული/1,3/.

როგორც ცნობილია, სამედიცინო განათლება ძირითადად დაფუძნებული არის პრაქტიკულ-ლაბორატორიული მიმართულებებზე, ონაღინ მეცადინეობების დროს კლინიკური მიმართულებით სწავლების პროცესში წარმოიშვება ხარვეზები. კერძოდ, სტუდენტებისთვის პაციენტთან მუშაობის კლინიკური უნარების სწავლება და შეფასება სრულყოფილად ვერ ხორციელდება/1,4/. დღის წესრიგში დგება შემდეგი საკითხები, კერძოდ, რამდენად შეძლებს სტუდენტი შეაფასოს პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა, შეიმუშოს მართვის სავარაუდო გეგმა და შეძლებს თუ არა ე.წ.on line გამოკითხვის პროცესში მაქსიმალურად გამოავლინოს შეძენილი ცოდნა.

სამედიცინო განათლების სფეროში ე.წ.on line სწავლების როლის სამეცნიერო შეფასება მნიშვნელოვანი არის, რათა სწავლების ამ მეთოდს მიეცეს რეკომენდაცია ეკიდ უსაფრთხო მიზნით.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა COVID 19 - პანდემიის პირობებში სამედიცინო განათლების სფეროში ე.წ. on line სწავლების როლის სამეცნიერო შეფასება.

კვლევის დიზაინი: კვლევა იყო პროპექტული, ე.წ თოვლის გუნდის პრინციპით. კითხვარის საშუალებით. სამედიცინო საგნების დისტანციური სწავლების თავისებურებების დადგენის მიზნით ჩატარდა მხოლოდ სტუდენტების გამოკითხვა.

კვლევის შედეგების შეჯერებისათვის გამოყოფილი იქნა შემდგომი ასპექტები:

1. კლინიკური უნარ-ჩვევების შესწავლა რამდენად არის შესაძლებელი ე.წ. on line ფორმატით

2. კლინიკურ დისციპლინაში ე.წ. on line გამოკითხვის ფორმატით რამდენად არის შესაძლებელი მაქსიმალურად გამოავლინოს სტუდენტმა შეძენილი ცოდნა.

სტუდენტებისთვის განკუთვნილი კითხვარი მოიცავდა 25 დახურულ კითხვას. კითხვების შინაარსი იყო ქცევითი, განწყობის გასაზომი და ცოდნის შესაფასებელი.

კვლევაში ჩართულ იქნა 102 რესპოდენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მე-6 კურსის სტუდენტები. ყველა მათგანი ჩართული იყო დისტანციური სწავლების პროცესში და მათი გამოკითხვა მოხდა სატელეფონო ფორმატით.

კითხვარის შედეგად მიღებული შედეგების შეჯერებით და ანალიზით გამოიხატა ასეთი სურათი:

- 45/44,1%/სტუდენტი თვლის, რომ on line ფორმატით სწავლება გამართლებულია კლინიკური საგნებისთვის.
- დისტანციური სწავლება არ ყოფილა დაკავშირებული დამატებით ფინანსურ ხარჯებთან 82/80,3%/.
- 62/60,7%/ სტუდენტი თვლის, რომ დისტანციური სწავლება საჭიროებს იგივე რაოდენობის საკონტაქტო საათებს, რასაც ე.წ. of line ფორმატი.
- 57/55,8%/სტუდენტი თვლის, რომ სასწავლო მასალები ხელმისაწვდომია და გასაგები.
- 58/56,8% სტუდენტი ადასტურებს, რომ სწავლების პროცესში ლექტორი განიხილავს კლინიკურ შემთხვევებს და ეს მეთოდები გამართლებულად მიაჩნია.
- 51 /50%/ სტუდენტი თვლის, რომ პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის სრულყოფილი შეფასება შეიძლება დისტანციური მეცადინეობის რეჟიმში.
- 67 /65,6%/ სტუდენტი ხელსაყრელად მიიჩნევს on line მეთოდით ცოდნის მაქსიმალურად წარმოჩენის შესაძლებლობას.
- 61/59,8%/სტუდენტი მომხრეა on line ფორმატით გაგრძელდეს სწავლება

ეპიდემიის შემდეგასაც.

ჩვენი კვლევის შედეგების შეჯამების შედეგად აღმოჩნდა, რომ პანდემიის პირობებში სრულყოფილი სამედიცინო განათლების უზრუნველყოფა on line ფორმატით რთულია. ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკითხვის შედეგების მიხედვით, სტუდენტების 44,1% ონლაინ მეცადინეობის ფორმატს გამართლებულად მიიჩნევს კლინიკურ დისციპლინებში. ასევე, სტუდენტების უმრავლესობას /65,6%/ მიაჩნია, რომ ე.წ. on line რეჟიმში ცოდნის მაქსიმუმის გამოავლენა შესაძლებელია.

ამრიგად, ეპიდემიის პირობებში ე.წ. on line სწავლება წარმოადგენს უალტერნატივო მეთოდს და უზრუნველყოფს სწავლების პროცესის უწყვეტობას. ამასთანავე, დისტანციური სწავლებას აქვს მრავალი დადებითი მხარე/მაგალითად ტრასპორტირებისას ფინანსური და დროის დანაზოგი/, რაც შეიძლება გამოყენებული იყოს ეპიდემიის დასრულების შემდეგაც.

ლიტერატურა:

1. Ahmed H, Allaf M, Elghazaly H. COVID-19 and medical education. Epub 2020 Mar 23.. Lancet Infect Dis. 20(7):777-778. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30226-7.
2. COVID 19 Coronavirus Pandemic. Last Updated October 26, 2020. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Khan S, Mian A. Br J Surg. Medical education: COVID-19 and surgery. Epub 2020 Jun 3. BJS Society. 107(8):e269. doi: 10.1002/bjs.11740..
4. Kogan M, Klein SE, Hannon CP, Nolte MT . Orthopaedic Education During the COVID-19 Pandemic. 2020 Jun, J Am Acad Orthop Surg. 1;28(11):e456-e464. doi: 10.5435/JAAOS-D-20-00292.

COVID 19 - the modern challenge of higher medical education

Irma Korinteli, Irine Korinteli, Ana Darsadze

Tbilisi State Medical University Tbilisi, Georgia, Child and Adolescence Medicine Department

ABSTRACT

Background: The COVID 19 pandemic created problems for the population not only in terms of health, also in terms of education, especially in the field of medical education. In order to prevent the spread of the virus in our country, regulations were adopted, including the so-called online teaching mode.

The method of online learning is not new in the World, although this method of teaching in the field of medicine is associated with certain difficulties.

Objectives: The aim of our study was In the conditions of the COVID 19 pandemic, in the field of medical education, the so-called Scientific evaluation of the role of online teaching.

Methods: The research was prospective, based on the principle of the so-called snow team. through a questionnaire. In order to determine the peculiarities of distance learning of medical subjects, only a survey of students was conducted. In order to compare the results of the research, the following aspects were distinguished: To what extent is it possible to study the clinical skills of the so-called online format and In the clinical discipline, with the so-called on-line survey format, how much is it possible for the student to demonstrate the acquired knowledge as much as possible.

The questionnaire intended for students included 25 closed questions. The content of the questions was behavioral, measuring mood and assessing knowledge.

102 respondents, 6th year students of Tbilisi State Medical University, were included in the research. All of them were involved in the distance learning process and they were interviewed in a telephone format.

Conclusions: As a result of summarizing the results of our research, it was found that it is difficult to provide complete medical education in an online format under the conditions of a pandemic. According to the results of our survey, 44.1% of students consider online learning format justified in clinical disciplines. Also, the majority of students /65.6%/ believe that It is possible to reveal the maximum of knowledge in online mode.

In the conditions of the epidemic, Online teaching is an alternative method and ensures the continuity of the teaching process. In addition, distance learning has many positive aspects (for example, financial and time savings during transportation), which can be used even after the end of the epidemic.

A review of new technologies in Anatomy teaching methods

Giorgi Durglishvili, MD, Ph.D.¹, Nato Durglishvili, MD, Ph.D.¹, Maia Gogashvili, MD, Ph.D.¹ Veriko Berulava MD, PhD(c)¹, Manana Machitidze MD, Ph.D. (c)¹, Sopio Saparidze, MD¹, Inga Ozelashvili, MD¹.

¹The University of Georgia, Tbilisi, Georgia

In the 21st century, medicine is progressing very rapidly. This advancement has been further accelerated during the period of the pandemic. We should be aware that during this era, technology is becoming more accessible and versatile, greatly influencing the development of teaching methodologies.

The human body is an intricate and meticulously organized entity composed of specialized cells. Its cohesive functioning is paramount for the sustenance of life. The human anatomy exhibits a hierarchical organization, spanning from the fundamental level of atoms to the more elaborate structures such as organs and organ systems. (2)

Anatomy and physiology are fundamental subjects within medical and healthcare science programs. Moreover, these disciplines are often regarded as inherently intricate, posing notable challenges for students regarding comprehension and assimilation. In the present era, studying and understanding human anatomy in medical and other healthcare science schools is undergoing a critical and transformative period. Over the past few years, in line with the advent of the digital age, the integration of technologies has brought about significant changes regarding how the morphology of the human body is taught to students. This transformation can shape future approaches in its comprehension and exploration. (3) Estai's and Bunt's 2016 critical analysis of literature explores dissection, projection, plastination, anatomical informatics, visualization, and the continued relevance of anatomy in education. These discussions delve into inquiries, integrated pedagogical approaches, and innovative methods within the field. (4)

The revisiting of cadaveric dissection remains a main method in studying human anatomy. Hands-on training and learning, rooted in practical education, have stood the test of time as the primary instrument of anatomical instruction throughout the ages. Using real anatomical specimens (cadavers) is considered essential and foundational for studying anatomy. It serves as the gold standard and provides a fundamental framework for anatomical education's regional, systemic, surgical,

neuroanatomical, forensic, and anthropological aspects. The field of anatomical research encompasses creating and exploring various visualizations, including anatomical models, learning methods, and diverse forms of illustration. However, when applying these new models, there are distinct considerations regarding their suitability for comprehensive dissection, particularly in preparing materials for interdisciplinary university education. (4)

In the twenty-first century, technological advancements have led to the reconstruction of anatomical teaching methods, as there has been a prioritization of learning based on 2D or 3D models. (5) As previously mentioned, significant changes have occurred in anatomical education and students' learning experience in recent years. Anatomical lecturers have moved away from traditional pedagogical approaches and responded to the evolving needs of the curriculum, the influence of technology, and the demands of healthcare professions. When discussing the new methods in anatomical education, we refer to technologies such as virtual reality (VR) and augmented reality (AR). These technologies provide an immersive and enhanced reality experience. (6)

The study of anatomy is greatly enhanced by using three-dimensional (3D) visual models, which provide a more comprehensive understanding. It should be noted that interactive multimedia models and virtual visualization programs have become readily accessible to students, assisting them in creating informative representations and facilitating significant memory retention. These tools enable students to engage in the generation of knowledge actively and also contribute to the extended storage of information. (1) Additionally, it provides students with more motivation and interest.

The study of anatomy and physiology, available through virtual dissection, enhances the quality of structural detailing. In addition, we have incorporated interactive software called 'ANATOMAGE' into the learning method, which allows for exploring anatomical structures and diagnostic information on a high-resolution screen.

Students can actively manipulate the dissected structure and explore different anatomical components in detail compared to anatomical illustrations while working with the anatomical table. They can change the dissection plane and examine various anatomical structures from different perspectives, learning specific aspects. The acquired information will assist students in applying their knowledge for demonstration purposes and collaborative, interactive work with the lecturer to accomplish group tasks.

The table includes four cadaver 3D graphics with fundamental human parameters. The advantage of the model is that it allows for the manipulation of the montage plane, meaning it is possible to change the model's viewpoint. In the anatomical table, 1250 cases of clinical anatomy and 500 histological slides are uploaded for normal and pathological clinical correlation. Additionally, high-quality CT and MRI scans are available for radiological anatomy. It is also beneficial for embryology studies to enhance visual learning of angiography for students. Animal models are also uploaded, which helps to compare them with human structures for comparative anatomy.

Indeed, all of this facilitates a more realistic simulation of working on actual human anatomy and greatly aids students in understanding regional, systemic, pathological, radiological, and clinical anatomy in more depth. Therefore, the anatomical model serves as a versatile multidisciplinary tool. Moreover, the chosen model stands out among the available options because it incorporates precise digital photorealistic data and an extensive digital library.

In line with standard practices, integrating emerging technologies is crucial in enhancing the study and understanding of various structures in the human body, promoting effective learning and comprehension. (7) It is important to note that changes should not be implemented solely for the sake of change, but rather, emphasis should be placed on evaluating the impact of these changes on learning. In terms of research, quantitative and qualitative analyses demonstrate the necessity of effective evaluation methods that accurately assess the students' knowledge levels, particularly concerning clinical anatomical concepts. These evaluations should also account for the variations in spatial abilities. The assessment format should be carefully designed to align with instructional methods and facilitate the application of knowledge in clinical practice (8).

The table includes four cadaver 3D graphics with fundamental human parameters. The advantage of the model is that it allows for the manipulation of the montage plane, meaning it is possible to change the model's viewpoint. In the anatomical table, 1250 cases of clinical anatomy and 500 histological slides are uploaded for normal and pathological clinical correlation. Additionally, high-quality CT and MRI scans are available for radiological anatomy. It is also beneficial for embryology studies to enhance visual learning of angiography for students. Animal models are also uploaded, which helps to compare them with human structures for comparative anatomy. The goal of anatomy courses in medical and healthcare education programs is to provide students with a comprehensive understanding of the human body's main structural and functional aspects. Due to the ongoing COVID-19 pandemic, the team of anatomy lecturers has already adapted as pedagogical innovators, demonstrating the best practices in online learning and assessments. According to Florence University statute (1388), no one can be considered a competent physician or adequately trained if unfamiliar with human anatomy. (9)

References

1. Periya, S. N., & Moro, C. (2019). Applied Learning of Anatomy and Physiology: Virtual Dissectiontables Within Medical and Health Sciences Education. *The Bangkok Medical Journal*, 15(1), 121–127. <https://doi.org/10.31524/bkkmedj.2019.02.021>
2. Freeman, Scott; Jon C. Herron, *Evolutionary Analysis* (4th ed.) Pearson Education, Inc., 2007. ISBN 0-13-227584-8 pages 757–761.

3. Dharmasaroja, P. (2019). Do we not really need cadavers anymore to learn anatomy in undergraduate medicine? *Medical Teacher*, 41(8), 965–966.
<https://doi.org/10.1080/0142159x.2018.1548760>
4. Estai, M., & Bunt, S. (2016). Best teaching practices in anatomy education: A critical review. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 208, 151–157.
<https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.02.010>
5. Triepels, C. P., Smeets, C. F., Notten, K. J., Kruitwagen, R. F., Futterer, J. J., Vergeldt, T. F., & Van Kuijk, S. M. (2019). Does three-dimensional anatomy improve student understanding? *Clinical Anatomy*, 33(1), 25–33. <https://doi.org/10.1002/ca.23405>
6. Huang, K.-T., Ball, C., Francis, J., Ratan, R., Boumis, J., & Fordham, J. (2019). Augmented versus virtual reality in education: An exploratory study examining science knowledge retention when using augmented reality/virtual reality mobile applications. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 22(2), 105–110. <https://doi.org/10.1089/cyber.2018.0150>
7. Collins, J. P. (2008). Modern approaches to teaching and learning anatomy. *BMJ*, 337(sep09 1).
<https://doi.org/10.1136/bmj.a1310>
8. Fournier, D. E., & Groh, A. M. (2020). A pilot study of a physical therapy cadaveric anatomy course: Assessing the impact of examination format on the learning environment. *Anatomical Sciences Education*, 14(3), 352–360. <https://doi.org/10.1002/ase.2011>
9. Park, K. (1994). The criminal and the saintly body: Autopsy and dissection in Renaissance Italy*. *Renaissance Quarterly*, 47(1), 1–33. <https://doi.org/10.2307/2863109>

The permeability and efflux of Vinca alkaloids in a Caco-2 cell model

Lia Tsiklauri¹*, Valentina Vachnadze¹, Andreas Bernkop-Schnurch²

¹I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, TSMU, Tbilisi, Georgia.

²Institute of Pharmacy, University of Innsbruck, Innsbruck, Austria.

*Corresponding author e-mail: l.tsiklauri@tsmu.edu; 577418414; ORCID 0000-0002-7808-5329

Andreas Bernkop-Schnurch ORCID 0000-0003-4187-8277

ABSTRACT

Vinca alkaloids are used extensively in the treatment of various diseases and despite their usefulness, drug resistance, attributed to a number of mechanisms associated with the multidrug-resistance phenotype including overexpression of P-glycoprotein (P-gp), remains a serious clinical problem. To identify the possible role of P-gp on the intestinal permeability of anti-arrhythmic crude alkaloids (Vingerbine) from *Vinca herbacea*, Caco-2 cells were used in this study. The four Vingerbine constituent alkaloids were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC). Transport parameters, permeability coefficients and percent transports were calculated. Vingerbine constituent alkaloids displayed the identical tendency but with dissimilar degree of modulation in absorptive transport direction. Vincarine and Herbadine demonstrated higher-level intestinal transcellular efflux; the co-presence of verapamil, the absorptive transport of alkaloids increased, while the secretory decreased. No asymmetric permeation was observed for Herbamine and Vincamajine. The study suggests the involvement for multidrug resistance-associated proteins (MRPs) in the intestinal transcellular efflux of Vincarine and Herbadine. The further studies will be focused upon the screening appropriate nanomedicine-based strategies to combat MDR and thus improve intestinal absorption of anti-arrhythmic alkaloids.

KEYWORDS: Vinca alkaloids, Indoline alkaloids, Vingerbine, Caco-2, P-glycoprotein (P-gp).

Introduction

Vinca alkaloids (periwinkle plant, *Catharanthus roseus*) are an important group of natural products widely used as medicinal agents. Despite of various therapeutical efficacies such as antiarrhythmic, hypotensive, antitumor, these compounds are facing problems with less oral bioavailability and interpatient variability (1).

It was found out that the responsible for a low oral bioavailability of alkaloids are the ATP-binding cassette (ABC) transporters such as P-glycoprotein (P-gp, MDR1), by pumping a variety of drugs out cells at the expense of ATP hydrolysis (2). In comparison to most other transport proteins that recognize specific chemical substrates, P-gp is unusual since it pumps out a variety of lipophilic and cationic compounds including vinca alkaloids (3). The molecular mechanisms underlying broad substrate specificity of this transporter are generally unknown. Different attempts have been made to find a common set of structural and functional features required for a substrate to interact with P-glycoprotein. It has thus been suggested that common property of P-glycoprotein substrates is their relative hydrophobic nature and the minimum set of structural features includes a basic nitrogen atom and planar aromatic domains (4-5).

Vinca herbacea Waldst et Kit, the least investigated among the *Vinca* species, is widely distributed in Georgia. The detailed chemical investigation of this plant has been performed in the laboratory of alkaloids of I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry TSMU and novel natural anti-arrhythmic component – Vingerbine, has been isolated from its aerial part (6-8). Vingerbine is composed by four indoline alkaloids of ajmaline series; the pharmacological studies confirmed that its therapeutic efficacy is generated by specific activity of each compounds (9-12). Thus, high intracellular accumulation of these alkaloids will provide maximal therapeutic effect for Vingerbine.

Since *Vinca* alkaloids are known to be pumped out by P-gp, the transport of Vingerbine constituent alkaloids was investigated in this study through the Caco-2 cells, which can imitate the transport in vitro. P-gp is known to be located in the apical (brush-border) membrane of Caco-2 cells and presents a major barrier to the oral delivery of many structurally diverse drugs and drugs candidates (13-14).

Materials and Methods

Materials. DMSO (Dimethyl sulfoxide) was purchased from Acros organics (USA). Sodium chloride (NaCl), Potassium chloride (KCl) and Glucose were purchased from Fluka chemical and all other reagents and solvents were obtained from Sigma (St. Louis, MO, Austria). The chemicals were of analytical grade and solvents used in high-performance liquid chromatography (HPLC) were of HPLC grade. Vingerbine (Fig. 1), sum of indoline alkaloids was obtained according to the procedures in a previous report (10, 15).

Vingerbine is represented by 4 indoline alkaloids of ajmaline series:

Vincarine (1) [C₂₁H₂₄N₂O₃ (353.3), m.p. 264 - 265°C, [α]_D + 13.75 ± 0.80 (ethanol)];

Vincamajine (3) [C₂₂H₂₆ N₂O₃ (366), m.p. 226- 227°C, [α]_D - 21 ± 0.1° (chloroform)];

Herbadine (2) [C₂₁H₂₄N₂O₄ (368), m.p. 203- 206°C, (acetone)];

Herbamine (4) [C₂₂H₂₆ N₂O₄ (382), m.p. 174-176°C, (acetone)] (16).

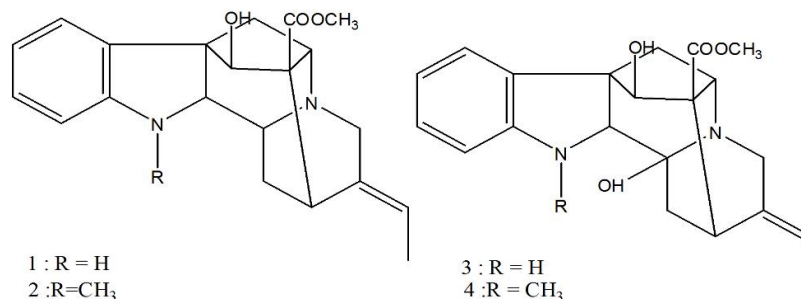


Fig.1. Structures of Vingerbine constituent alkaloids.

In-vitro transport studies across Caco-2 cell monolayers. Caco-2 cell monolayer (passage number 85) was grown onto 12 well Transwell polycarbonate membranes (Transwell®, Costar, 0.4 μm pore size, 12 mm diameter) according to the protocol as described by Sattler S. et al. (1997). The cells were cultured in Minimum Essential Medium Eagle (MEM) medium supplemented with 20% fetal calf serum (FCS). The culture medium was exchanged every other day and the cells were stored in a 5% CO₂-incubator at 37°C. To evaluate the integrity of Caco-2 cell monolayers, transepithelial electrical resistance (TEER) was measured with EVOM instrument (World Precision Instrument, Sarasota, FL). Cell monolayers with TEER values in the range of 500 to 600 Ω cm² were included in the in-vitro transport studies only.

On the day of experiment, the cell monolayers were rinsed with phosphate buffer saline (pH 6.8). Afterwards 1 mL of HEPES buffer was added to the apical and 1.5 mL to the basal sides of the Transwell insert and after a 30 min equilibration period in 5% CO₂ incubator, TEER was measured to ensure integrity of the Caco-2 cell monolayers. Vingerbine stock solution in a final concentration of 0.02 % (w/v) was added to the apical side for absorptive (AP to BL) transport. Respectively the same concentration of DMSO was made in basolateral side. 200 μL samples were withdrawn from the acceptor sides every 60 min over a time period of 3 h and immediately replaced by 2 % DMSO solution in incubation medium equilibrated at 37°C. The final concentration of DMSO was less than 2% in all experiments, which did not have any detectable effect on the cell monolayers.

Inhibition of transport. Inhibition of Vinca alkaloids transport was tested with known P-gp inhibitor Verapamil (100 μM), which was freshly prepared by dissolving in incubation medium and applied in either the apical or basolateral side. Unidirectional and net flux of Vingerbine was measured in the presence and absence of Verapamil. After 30 min equilibration the drug stock solution was added giving a final concentration of 0.02 % (w/v) to the apical side for absorptive (AP to BL) / or basolateral for secretory (BL to AP) transport. Then the experiment was performed as

described above. TEER was measured every hour. The amount of transported Vinca alkaloids were analyzed as described below.

After completion of the permeation studies, transport medium was removed carefully and Caco-2 cell monolayers were rinsed with phosphate buffer saline (pH 6.8) and the culture medium was applied on the monolayers. The Caco-2 cell monolayers were allowed to regenerate for 24 h in the CO₂-incubator.

Chromatographic conditions. The quantitative analysis of samples that permeated through the monolayers was measured by reversed-phase HPLC (Merck Hitachi ELITE LaChrom, Autosampler L-2200, Pump L-2130). To determine the corresponding alkaloids, the samples were centrifuged at 15000 g for 5 min at room temperature and 50 µL of supernatant was subjected to HPLC. The amount of permeated Vinca alkaloids were measured by HPLC in accordance with the previously reported analytical method (15). The column used was an Agilent Zorbax Eclipse XDB-C8 reversed-phase column (150 x 4.6mm i.d.; 5µm) operated at 25°C and eluted with 0.1% triethylamine (solvent A) and methanol (solvent B) according to the following protocol: 0–40 min, linear gradient from 50:50 (A:B) to 30:70; 40–50 min, isocratic elution with 10:90; and 50–60 min, isocratic elution with 50:50 for column equilibration. The flow rate was 0.8 mL/min and absorbance of the alkaloids was detected at 280 nm. No interference from any Caco-2 monolayers substances was observed during the elution. Compounds were identified according to peak retention times and MS (Fig. 2) (18).

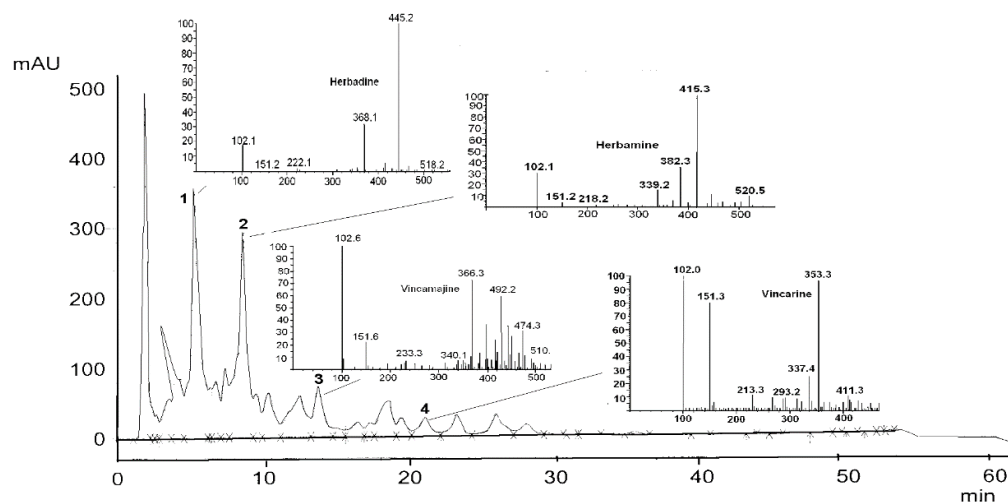


Fig 2. Retention time and identification of Vingerbine alkaloids: Herbadine (1), Herbamine (2), Vincamajine (3), Vincarine (4)

Data analysis. The Permeability coefficient was calculated from:

$$P_{app} = \frac{dQ}{dt} \cdot \frac{1}{A}$$

Where dQ/dt is the permeability rate ($\mu\text{g/s}$), C_0 is the initial concentration in the donor chamber ($\mu\text{g/mL}$), and A is the membrane surface area (cm^2).

Efflux ratios (P_{ratio}) were calculated from Papp values by $P_{\text{efflux}} = \text{secretory Papp/absorptive Papp}$.

Percent transport (%T) was calculated as the ratio of permeated alkaloids in the receiver side to the initial concentration in the donor side $\times 100$. Transport was monitored for a period of 3 h.

Statistical analysis. All the experiments were conducted in triplicate and the data are expressed as mean \pm SEM. The statistical significance of difference was analyzed using student's t-test. Values of $P < 0.05$ were considered

Results and discussion

The present study was undertaken to determine the bioavailability and intestinal transport of the Vingerbine compounding vinca alkaloids: Vincarine, Herbadine, Vincamajine and Herbamine (Fig. 1) using Caco-2 cell monolayer. The two transport parameters, Permeability coefficient (Papp) and percent transport (%T) for these compounds were determined in the apical to basolateral (absorptive), as well as in the basolateral to apical (secretive) direction of the monolayer. Transport was monitored for a period of 3 h. The cumulative amount transported with respect to time is shown in Fig. 3; the percent of transported compounds and compared degree of AP-to-BL and BL-to-AP fluxes are listed in Table.

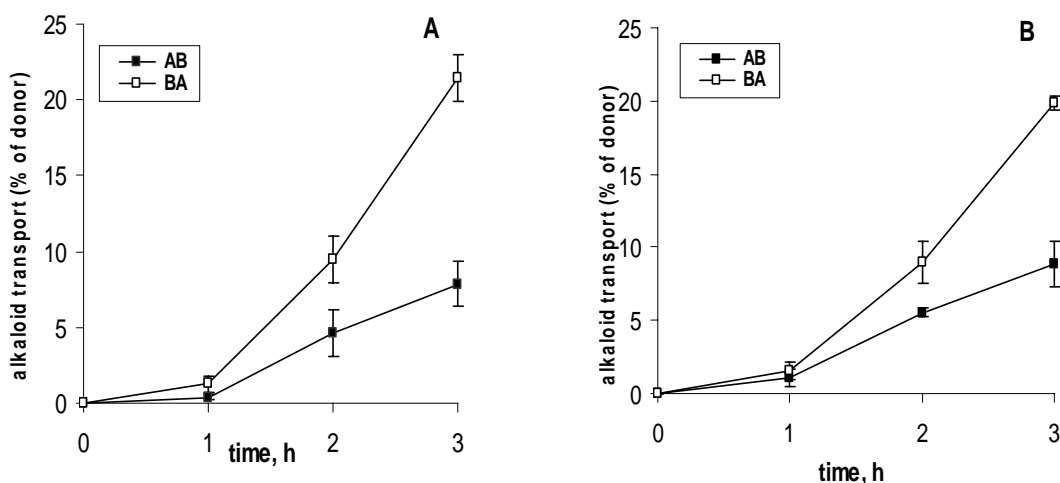


Fig. 3. Transepithelial transport across Caco-2 cells of Vincarine (A) and Herbadine (B). Each value represents the mean \pm SD of at least 3 trials.

Table Transport of Vingerbine Alkaloids across Caco-2 Monolayer (means \pm SD; n = 3-5)

compounds	Absorptive (AP to BL)		Secretory (BL to AP)		P _{ratio}
	P _{app} (cm/s) $\times 10^{-5}$	%T	P _{app} (cm/s) $\times 10^{-5}$	%T	
Vincarine	0.65 \pm 0.12	7.82 \pm 1.48	1.78 \pm 0.13	21.48 \pm 1.54	2.74
Herbadine	0.73 \pm 0.12	8.85 \pm 1,50	1.64 \pm 0.04	19.83 \pm 0.49	2.27

As illustrated in Fig. 3, two Vingerbine alkaloids demonstrated bidirectional transport; BL-to-AP flux for Vincarine and Herbadine was found to be significantly higher than AP-to-BL; the mean apparent permeability coefficients (P_{app}) of Vincarine and Herbadine in the absorptive direction were accordingly 2.74 and 2.27- fold higher than those in the secretory direction (Table). P-gp efflux resulted in higher BL to AP transport than AP to BL transport (21). This assay, where P ratio was compared with a value of 1, was regarded as the standard for identified P-gp substrates. Involvement of a p-gp mediated efflux mechanisms was indicated if the P_{ratio} > 2. The %T for these alkaloids in the mixture vary from 7.8 - 8.85% for absorptive and 19.83 - 21.5% for secretory directions. The results suggest that specific efflux systems such as P-gp may be involved in the permeation of these alkaloids.

This directional difference in transport was not observed with Vincamajine and Herbamine; for them fluxes were approximately equal in both directions. After one hour exposure, the rapid raise of transport was observed in both directions. This pronounced rise of influx and efflux cannot be attributed to drug-induced membrane damage, as the used concentrations of alkaloids and DMSO do not change normal mucosal cell morphology. The efflux ratio value around of 1 (0.84 \pm 0.35 and 0.72 \pm 0.14 for Vincamajine and Herbamine correspondingly) means that the permeation of these compounds in the AP-to-BL and BL-to-AP directions is identical, and is consistent with permeation by simple passive diffusion.

The functional involvement of P-gp in this process was verified by the addition of verapamil, often used at 100 μ M to selectively inhibit the P-gp-based efflux transport. Studies have suggested that verapamil competes with other substrates for binding to P-gp-associated ATPase (19). The influence of inhibitor on the Efflux ratios of Vingerbine constituent alkaloids across Caco-2 cell monolayers is shown on Fig 4. The co-presence of P-gp inhibitor substantially reduced the basolateral to apical efflux of Vincarine and Herbadine and significantly increased the AB-BL flux, thus provided supportive evidence for the involvement of an ATP-dependent active mechanism for intestinal transport of these compounds; on the other hand, the insignificant effect of verapamil on Herbamine and Vicamajine transport indicated a minor role of P-gp in the oral absorption of these alkaloids and excluded them as a substrate for P-gp. These results are compatible with the data obtained earlier from rat intestine model for Vingerbine constituent alkaloids (15).

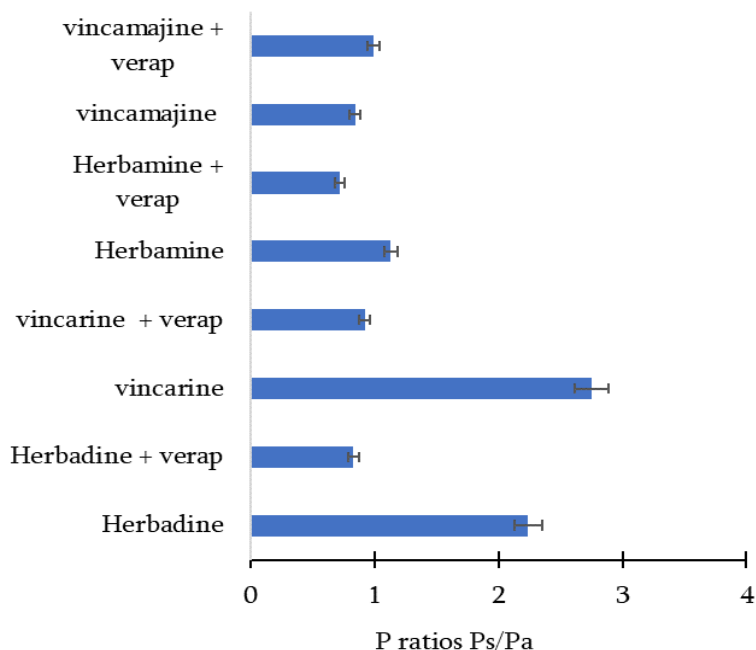


Fig. 4. Paracellular permeability dependence of Vingerbine constituent alkaloids transport across Caco-2 cell monolayers in the presence and absence of Verapamil

In conclusion, Vingerbine constituent alkaloids, having in common certain chemical and physical features, such as hydrophobicity, cationic charge, planar aromatic domain and nitrogen atom, demonstrated different permeability properties across Caco-2 cells. Vincarine and Herbadine, bearing hydrogen atom at first position (N-H), have typical P-gp-involved transport properties including preferential transport in the basolateral to apical direction; meanwhile, in the transport of Herbamine and Vincamajine, possessing methyl group (N-CH₃), PgP/MDR1 played a minor role. Strong relationship has been observed between the lipid solubility of compound and its affinity for P-gp; more hydrophobic Vincarine expressed more effectiveness for interaction with P-gp.

Due to the involvement of P-gp in Vingerbine transport, the further studies will be focused upon the screening appropriate nanomedicine-based strategies to combat MDR and thus improve intestinal absorption of anti-arrhythmic alkaloids.

Acknowledgements. This work was supported by Grant: Nord-Süd-Dialog-Stipendien programm 2005/06 (Zl.: 202-3/EZA/2005) financed out of the means of the Austrian Development Cooperation (Austrian Exchange Service Agency for International Cooperation in Education and Research ACM) to Lia TSIKLARI.

REFERENCES

1. Pham HNT, Vuong QV, Bowyer MC, Scarlett CJ. Phytochemicals Derived from *Catharanthus roseus* and Their Health Benefits. *Technologies*. 2020; 8(4):80.

2. Iqbal S, Flux C, Briggs DA, et al. Vinca alkaloid binding to P-glycoprotein occurs in a processive manner. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2022;1864(10): Iqbal S, Flux C, Briggs DA, et al. Vinca alkaloid binding to P-glycoprotein occurs in a processive manner. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2022;1864(10).
3. Mollazadeh S, Sahebkar A, Hadizadeh F, Behravan J, Arabzadeh S. Structural and functional aspects of P-glycoprotein and its inhibitors. *Life Sci.* 2018;214:118-123.
4. Mora Lagares L, Minovski N, Novič M. Multiclass Classifier for P-Glycoprotein Substrates, Inhibitors, and Non-Active Compounds. *Molecules.* 2019;24(10):2006.
5. Frezard F., Pereira-Maia E., Quidu P., Priebe W., Garnier-Suillerot A. P-Glycoprotein preferentially effluxes anthracyclines containing free basic versus charged amine. *Eur. J. Biochem.* 2001, 268:1561-1567
6. Vachnadze VYu. Vinca Alkaloids, their accumulation dynamics and formation in plants. Doctoral Dissertation. Tbilisi (Moscow), 1973: 176.
7. Chkhikvadze GV. Alkaloids of *Vinca herbacea* W. et Kit. and *Vinca pubescens* Urv. cultivated in Georgia. Ph.D Thesis. Tbilisi (Moscow), 1989: 120.
8. Dzhakeli EZ. Alkaloids from the roots of *Vinca herbacea* W. et Kit. growing and cultivated in Georgia. Ph.D Thesis. Tbilisi, 2004: 133.
9. Vachnadze VYu., Malikov VM., Mudzhiri KS and Yunusov SYu. Structure of herbadine and herbamine. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii* 1972: 341.
10. Chkhikvadze GV, Vachnadze VJ, Gambashidze NB, Gvishiani EF, Mudzhiri LS. Reception Method of anti-arrhythmic substance. Pat. N 834964 A61 K 35/78. 1981.
11. Chkhikvadze GV, Gambashidze NB, Gvishiani EF, Vachnadze VJ, Giorgadze NI. Chemical and pharmacological investigation of *Vinca herbacea* W. et Kit. All-Union conference "Development, investigation and complex use of preparations applicable for cardio-vascular diseases". Tbilisi, 1982:28-29
12. Novicova JN, Gociredze IA, Abuladze GV. Comparative investigation of pharmacological activity of individual alkaloids and their sum isolated from *Vinca herbacea* W. et Kit. *Pnoc. A.S. GSSR; Biol.* 1984, 10 (1):54-56
13. Van Breemen RB, Li Y. Caco-2 cell permeability assays to measure drug absorption. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2005;1(2):175-185.
14. Artursson P, Magnusson C. Epithelial transport of drugs in cell culture. II: Effect of extracellular calcium concentration on the paracellular transport of drugs of different lipophilicities across monolayers of intestinal epithelial (Caco-2) cells. *J Pharm Sci.* 1990;79(7):595-600.
15. Tsiklauri, L. K., Hoyer, H., Chkhikvadze, G. V., Vachnadze, V. Y., Tsagareishvili, G. V., Bakuridze, A. G., & Bernkop-Schnurch, A. Role of P-glycoproteins in the transepithelial transport of indoline alkaloids isolated from *Vinca herbacea*. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2008; 42(12):693–695.
16. Ognyanov I, Dalev P., Dutschevska H., Mollov M. Neue Alkaloids aus *Vinca herbacea* W. et Kit. *C.R. Acad. Bulg. Sci.* 1964; 17: 153-156.
17. Sattler S., Schäfer U., Schneider W., Hölzl J., Lehr C. Binding uptake and transport of hypericin by Caco-2 monolayers. *J. Pharm. Sci.* 1997; 86(10): 1120-1126.

18. Zhou H., Tai Y., Sun C., Pan Y. Rapid identification of Vinca alkaloids by direct-injection electrospray ionisation tandem mass spectrometry and confirmation by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Pytochem Anal.* 2005;16:328-333.
19. Gottesman MM, Pastan I. Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrug transporter. *Annu Rev Biochem.* 1993; 62:385-427.

ვინკას ალკალოიდების Caco-2 უჯრედებში შეღწევადობა და ემანაცია

ლია წიკლაური^{1*}, ვალენტინა ვაჩნაძე¹, ანდრეას ბერნკოპ-შნურხი²

¹ი. ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი, თსსუ, თბილისი, საქართველო.

²ფარმაციის ინსტიტუტი, ინსბრუკის უნივერსიტეტი, ინსბრუკი, ავსტრია

აბსტრაქტი

ვინკას ალკალოიდები ფართოდ გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების სამკურნალოდ; მიუხედავად მათი თერაპიული ეფექტურობისა და მაღალი ფარმაცოლოგიური აქტიურობისა, P-გლიკოპროტეინის (P-gp) ჭარბ ექსპრესიასთან დაკავშირებული ფარმაცოლოგიური რეზისტენტობა რჩება სერიოზულ კლინიკურ პრობლემად. ანტიარითმული ალკალოიდების ჯამის (ვინგერბინი) ნაწლავში ბიოშეღწევადობაზე P-gp-ის შესაძლო როლის დასადგენად კვლევები ჩატარდა ადენოკარცინომულ ურედებზე (Caco-2), როგორც ნაწლავის ბარიერის მოდელზე. ვინგერბინი გამოყოფილია საქართველოში მოზარდი გველის სუროდან (*Vinca herbaceae*) და აიმალინის წარმოებული ოთხი ალკალოიდის (ვინკარინი, ჰერბადინი, ჰერბამინი, ვინკამაინი) ჯამური პრეპარატს წარმოადგენს. ალკალოიდების რაოდენობრივი ანალიზი ჩატარდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით (HPLC). განისაზღვრა ტრანსპორტირების პარამეტრები, ბიოშეღწევადობის კოეფიციენტები და ტრანსპორტირების პროცენტი. ვინკარინი და ჰერბადინი ტრანსცელულარული გამოდევნის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩეოდნენ; ვერაპამილის თანაარსებობისას, ალკალოიდების აპიკალური ტრანსპორტი გაიზარდა, ხოლო ბაზოლატერული შემცირდა. ჰერბამინისა და ვინკამაინის შემთხვევაში მემბრანაში ასიმეტრიული გამტარობა არ დაფიქსირებულა. მიღებული შედეგებით ვინკარინისა და ჰერბადინისთვის დამახასიათებელია P-gp -ით განპირობებული ტიპური ტრანსპორტირების თვისებები, მათ შორის პრეფერენციული ტრანსპორტი ბაზოლატერულიდან აპიკალური მიმართულებით. ვინგერბინის ტრანსპორტირებაში P-gp-ის ჩართულობის გამო ანტიარითმული ალკალოიდების ნაწლავური შეღწევადობის გასაუმჯობესებლად შემდგომი კვლევები ფოკუსირდება ნანომედიცინაზე დაფუძნებული შესაბამისი სტრატეგიების სკრინინგზე.

საკვანძო სიტყვები: ვინკას ალკალოიდები, ვინგერბინი, Caco-2, P-გლიკოპროტეინი (P-gp).

ამინომჟავების მნიშვნელობა

ნანა წეროძე, ნინო ქარქაშაძე, ლეილა ტატიაშვილი, რუსუდან ურიდია, ნინო ქავთარაძე,
ხათუნა წეროძე*

თბილისის ივანე ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, პეტრე მელიქიშვილის სახ.
ფიზიკური და ორგანული ქიმიის ინსტიტუტი
საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი*

აბსტრაქტი

ამინომჟავები ცილების შემადგენლობაში შემავალ ორგანულ ჰეტეროფუნქციურ ნაერთებს წარმოადგენენ, რომელთა მოლეკულები შეიცავს კარბოქსილისა და ამინოჯგუფს. ბუნებაში 500-მდე ამინომჟავა გვხვდება, მათგან მხოლოდ 20 გამოიყენება ადამიანის ორგანიზმის მიერ ცილების ბიოსინთეზში. ამინომჟავები მონაწილეობენ ყველა სახის ქსოვილის ფორმირებაში, ფერმენტების, ანტისიცხეულების, ჰორმონების სინთეზში, უზრუნველყოფენ ნერვული სისტემის ფუნქციონირებას, უჯრედულ აღდგენას და სხვ. ამინომჟავების სამ ჯგუფს გამოყოფენ: შეუცვლელი, პირობითად შეუცვლელი და შეცვლადი ამინომჟავები. 20 ამინომჟავიდან 11-ის წარმოება შეუძლია ადამიანის ორგანიზმს, ხოლო დანარჩენი 9 შეუცვლელ ამინომჟავებს მიეკუთვნება და ადამიანმა საკვებთან ერთად უნდა მიიღოს.

საკვანძო სიტყვები: შეუცვლელი ამინომჟავები, პირობითად შეუცვლელი ამინომჟავები, შეცვლადი ამინომჟავები.

ამინომჟავები ჰეტეროფუნქციურ ნაერთებს წარმოადგენენ, რომელთა მოლეკულები შეიცავს კარბოქსილისა (-COOH) და ამინოჯგუფს (-NH₂). 500-მდე ამინომჟავაა ცნობილი, მათგან მხოლოდ 20 გამოიყენება ადამიანის ორგანიზმის მიერ ცილების ბიოსინთეზში. 20 ამინომჟავიდან 11-ის წარმოება შეუძლია ადამიანის ორგანიზმს, ხოლო დანარჩენი 9 შეუცვლელ ამინომჟავებს მიეკუთვნება და ადამიანმა საკვებთან ერთად უნდა მიიღოს.

ამინომჟავები ცილების მოლეკულის საშენ მასალას წარმოადგენს. ადამიანის ორგანიზმში ისინი სხვადასხვა მნიშვნელოვან ფუნქციას ასრულებენ, ახდენენ განწყობის ნორმალიზებას, კონცეტრაციას, არეგულირებენ აგრესიას, ყურადღებას, ძილს, აგრეთვე სექსუალურ აქტივობას. ორგანიზმში მოხვედრილი ცილა მაშინვე იშლება ამინომჟავებად [1].

ამინომჟავები გამოიყენება ცილების სინთეზში, რომლებიც შედიან უჯრედის, ქსოვილებისა და ორგანოების ყველა ძირითადი სტრუქტურის შემადგენლობაში, ასრულებენ

ფერმენტულ ფუნქციებს, მონაწილეობენ ნივთიერებების ტრანსპორტირებაში და სხვ. ისინი აქტიურად არიან ჩართული იმ პროცესებში, რომლებიც არეგულირებენ ორგანიზმში ამინომჟავების, ჰემის, კრეატინისა და სხვა ნაერთების ცვლას. ამინომჟავების კატაბოლიზმი ატფ-ის სინთეზისთვის ენერჯის წყაროა. ადამიანის ორგანიზმში დაახლოებით 35 გრამი თავისუფალი ამინომჟავაა. მათი უდიდესი ნაწილი ცილების შემადგენლობაშია.

ამინომჟავები შეიცავენ ორგანიზმის მთლიანი აზოტის 95%-ს. ევოლუციის პერიოდში ადამიანმა დაკარგა იმ ამინომჟავების სინთეზის უნარი, რომლებიც საჭიროებდნენ დიდი რაოდენობით ფერმენტებს. მათი მიღება აუცილებელია საკვებიდან. ამინომჟავების ძირითადი წყარო საკვებით მიღებული ცილებია (ცხ. 1) [2].

ცხრილი 1. ზოგიერთ საკვებ პროდუქტში ცილების შემცველობა

პროდუქტის დასახელება	ცილების შემცველობა, %
ხორცი	18-22
თევზი	17-20
ყველი	20-36
რძე	3.5
ბრინჯი	8.0
ბარდა	26
სოიო	35
კარტოფილი	1.5-2.0
კომბოსტო	1.1-1.6
სტაფილო	0.8-1.0
ვაშლი	0.3-0.4

შეცვლად ამინომჟავებს ორგანიზმი თავად ასინთეზირებს. შეუცვლელია ის ამინომჟავები, რომლის გამომუშავებაც ორგანიზმს თვითონ დამოუკიდებლად ვერ ახერხებს და აუცილებელია მისი საკვებიდან მიღება [3]. არსებობს ამინომჟავების მესამე ჯგუფიც. ნაწილობრივ შეუცვლელი ამინომჟავები, რომლებიც არასკმარისი რაოდენობით სინთეზირდება ორგანიზმში, ამიტომ აუცილებელია მათი დამატებით მიღება საკვების სახით. განვიხილოთ სამივე ამ ჯგუფის წარმომადგენელი ამინომჟავები.

შეცვლადი ამინომჟავები: ალანინი წარმოადგენს ენერჯის მნიშვნელოვან წყაროს კუნთების და ცენტრალური ნერვული სისტემისთვის. იგი აძლიერებს იმუნურ სისტემას და მონაწილეობს შაქრისა და სხვა ორგანული მჟავების მეტაბოლიზმში. L-არგანინი ანელებს სიმსივნური უჯრედების განვითარებას, ასუფთავებს ღვიძლს, ხელს უწყობს ზრდის ჰორმონის გამოყოფას, აძლიერებს იმუნურ სისტემას, ეხმარება სპერმის გამომუშავებას. ასპარაგინი ორგანიზმში საჭიროა დნმ-ის და რნმ-ის გამომუშავებისთვის. იგი ხელს უწყობს გლიკოგენის დამარაგებას კუნთებში [4]. გლუტამინი შაქრის დონის ნორმალიზებისათვისაა მნიშვნელოვანია, ხსნის დადლილობას, ხელს უშლის ნერვული სისტემის ფუნქციასთან დაკავშირებული დაავადებების განვითარებას (ეპილეფსია, შიზოფრენია). გლუტამინი ორგანიზმში გარდაიქმნება გლუტამინის მჟავად, რომელიც აუცილებელია ტვინის

ფუნქციისათვის. ბიოდანამატის სახით მათი მიღებისას, უნდა გავითვალისწინოთ გლუტამინისა და გლუტამინის მჟავისაგან განსხვავებული მოქმედება. გლუტამინის მჟავა თავის ტვინის ბუნებრივ „საწვავად“ ითვლება და აუმჯობესებს გონებრივ შესაძლებლობებს. გლუტამინი გამოიყენება ტვინის ქმედუნარიანობის ასამაღლებლად, იმპოტენციისა და ალკოჰოლიზმის მკურნალობისთვის [5]. გლიცინი აქტიურად მონაწილეობს ახალი უჯრედების ჩამოყალიბების პროცესის მათი ჟანგბადით უზრუნველყოფაში, ასევე მნიშვნელოვანი როლი აკისრია იმ ჰორმონების გამომუშავების პროცესში, რომლებიც პასუხისმგებლები არიან იმუნურ სისტემაზე [6]. პროლინი ხრტილებისა და სახსრების გამართული ფუნქციონირებისთვისაა აუცილებელი, იგი მონაწილეობს გულის კუნთის მუშაობასა და გაძლიერებაში. სერინი ღვიძლისა და კუნთების მიერ გლიკოგენის მარაგის შექმნაში მონაწილეობს, იმუნურ სისტემას აძლიერებს და უზრუნველყოფს მას ანტისხეულებით [7]. ტაურინი ასტაბილურებს უჯრედული მემბრანების აღზუნებადობას, ეს კი მნიშვნელოვანია ეპილეფსიური შეტევების კონტროლისთვის. ასევე დაბერების პროცესებში ახდენს მრავალი ბიოქიმიური პროცესის ცვლილების კონტროლს. იგი მონაწილეობს ორგანიზმის თავისუფალი რადიკალებისგან გათავისუფლების პროცესში [8].

პირობითად შეუცვლელი ამინომჟავები: თიროზინი მონაწილეობს ორგანიზმის მიერ ფენილალანინის ნაცვლად ცილების სინთეზის პროცესში. თიროზინს ტვინი მოიხმარს ნორეპინერფინის გამოსამუშავებლად, რომელიც ამაღლებს მენტალურ ტონუსს. მისი ბუნებრივი წყაროა რძე, ხორცი, თევზი. ცისტინი ზოგჯერ ორგანიზმში ანაცვლებს მეთიონინს. ამ ამინომჟავას შეიცავს რძე, ხორცი, თევზი, სოიო, ხორბალი, შვრია. იგი როგორც ანტიოქსიდანტი გამოიყენება კვების მრეწველობაში, მზა პროდუქტებში C ვიტამინის შესანარჩუნებლად. არგინინი ხელს უწყობს ჭრილობის შეხორცებას, ეხმარება თირკმელებს ორგანიზმიდან ნარჩენი პროდუქტების გამოყოფაში და დეზამინირებაში, ორგანიზმის იმუნური და ჰორმონების ფუნქციის შენარჩუნებას. ამ ამინომჟავის ბუნებრივ წყაროებს წარმოადგენს მარცვლეული კულტურები, თხილის სხვადასხვა სახეობები, რძის პროდუქტები და სხვ.

შეუცვლელი ამინომჟავები: ვალინი ერთ-ერთი მთავარი კომპონენტია ქსოვილების ზრდისა და სინთეზისათვის. მისი მთავარი წყარო ცხოველური პროდუქტებია. ვალინი ზრდის კუნთების კოორდინაციას და ამცირებს მგრძნობელობას ტკივილის, სიცივის და სიცხის მიმართ. ჰისტიდინი ხელს უწყობს ქსოვილების ზრდასა და აღდგენას. მას შეიცავს ჰემოგლობინი. იგი გამოიყენება რევმატიული ართრიტების, ალერგიის, წყლულის და ანემიის მკურნალობისას. ამ ამინომჟავის უკმარისობამ შეიძლება სმენის დაქვეითება გამოიწვიოს [9]. იზოლეიცინს აქვს მრავალი ფიზიოლოგიური ფუნქცია: ჭრილობების შეხორცება, აზოტის ნარჩენების დეტოქსიკაცია, იმუნური ფუნქციის სტიმულირება და სხვადასხვა ჰორმონის გამოყოფის ხელშეწყობა, იზოლეიცინი მოიპოვება ცილით მდიდარ პროდუქტებში, როგორცაა საქონლის ხორცი, რძის პროდუქტები. ლეიცინი ასტიმულირებს კუნთისთვის საჭირო ცილების სინთეზს. ლეიცინით მდიდარია პრაქტიკულად ყველა ცილის შემცველი პროდუქტი [10]. ლიზინი ერთ-ერთი მთავარი კომპონენტია კარნიტინის გამოსამუშავებლად. უზრუნველყოფს კალციუმის ათვისებას, მონაწილეობს კოლაგენის წარმოქმნაში, ასევე აქტიურად მონაწილეობს ანტისხეულების, ჰორმონების და ფერმენტების წარმოქმნაში,

ანტიჰერპესულ საშალებას მიეკუთვნება. მისი უკმარისობა გამოიხატება დადლილობით, თმის ცვენით, ანემიით, გალიზიანებადობით, თვალის სისხლძარღვების დაზიანებით, კონცენტრაციის დაქვეითებით [11]. ლიზინს შეიცავს ყველა სახეობის ყველი და თევზი. მეთიონინს მნიშვნელოვანი როლი აკისრია ცილებისა და ცხიმების მეტაბოლიზმში. გოგირდის ძირითადი მიმწოდებელია, რომელიც თავის მხრივ თმების, კანის და ფრჩხილების ფორმირებაში მონაწილეობს. ხელს უწყობს ქოლესტერინის დონის დაწევას, ამცირებს ცხიმების დონეს ღვიძლში, იცავს თირკმელებს, მონაწილეობს ორგანიზმიდან მძიმე მეტალების გამოდევნაში, დეზამინირებაში, ხელს უწყობს თმის ზრდას. მეთიონინით მდიდარია მარცვლეული და თხილეული [12]. თრეონინი არის კოლაგენის, ელასტინის და კბილის მინანქრის შემადგენელი ნაწილი. ხელს უშლის ღვიძლში ცხიმის დაგროვებას, უზრუნველყოფს საჭმლის მომნელებელი სისტემის და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ნორმალურ მოქმედებას. ტრიპტოფანი მონაწილეობს ნიაცინის (B-ვიტამინის) და სეროტონინის სინთეზში. ის ბუნებრივი ანტიდეპრესანტი, აუმჯობესებს განწყობას, ამცირებს არტერიების და გულის კუნთების სპაზმების რისკს, ამცირებს ქოლესტერინის დონეს. ფენილალანინი გამოიყენება ორგანიზმის მიერ თიროზინის და სამი სხვადასხვა ჰორმონის ეპინერფინის (ადრენალინის), ნორეპინერფინის და თიროქსინის სინთეზში. ის უზრუნველყოფს კარგ განწყობას, აქვეითებს მადას, მოქმედებს, როგორც ანტიდეპრესანტი და აუმჯობესებს მეხსიერებას.

ცოცხალი ორგანიზმების ნორმალური ცხოველქმედებისთვის მნიშვნელოვანია რომ ორგანიზმმა არ განიცადოს ამინომჟავების დეფიციტი. აქედან გამომდინარე, ამინომჟავები წარმოადგენენ ცოცხალი სისტემების არსებობისათვის მნიშვნელოვან პირობას. ამინომჟავების აგებულებისა და თვისების ცოდნის გარეშე ვერ მოხდება ცილის ვერც სტრუქტურის, ფუნქციის კანონზომიერება, ვერც ცალკეული ორგანიზმებისა და ბიოსისტემის მექანიზმების ფუნქციონირება [13].

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Karkashadze N., Uridia R., Tserodze N., Kavtaradze N., Dolidze L., Zedginidze R. Origin of twenty proteinogenic amino acids. Georgian Scientists. 2023, 5(1).
2. ნანა კოშორიძე. ბიოქიმია. 2013, თბილისი უნივერსიტეტის გამომცემლობა.
3. Nelson, David L.; Cox, Michael M. (2005), Principles of Biochemistry (4th ed.), New York: W. H. Freeman, pp. 684–85.
4. Brooker R., Widmaier E., Graham L., Stiling P., Hasenkampf C., Hunter F., Bidochka M., Riggs D. (2010). "Chapter 5: Systems Biology of Cell Organization". Biology (Canadian ed.). United States of America: McGraw-Hill Ryerson. pp. 105–106.
5. Cheng, Yongsong; Zhou, Yunjiao; Yang, Lei; Zhang, Chenglin; Xu, Qingyang; Xie, Xixian; Chen, Ning (2013-05-01). "Modification of histidine biosynthesis pathway genes and the impact on production of L-histidine in *Corynebacterium glutamicum*". Biotechnology Letters. 35 (5): 735–741.

6. Coyle JT, G Tsai (2004). "The NMDA receptor glycine modulatory site: a therapeutic target for improving cognition and reducing negative symptoms in schizophrenia". *Psychopharmacology*. 174: 32–28.
7. Tabatabaie L; Klomp LW; Berger R; de Koning TJ (March 2010). "L-Serine synthesis in the central nervous system: a review on serine deficiency disorders". *Mol Genet Metab*. 99 (3): 256–262.
8. Huang JS, Chuang LY, Guh JY, Yang YL, Hsu MS (December 2008). "Effect of taurine on advanced glycation end products-induced hypertrophy in renal tubular epithelial cells". *Toxicology and Applied Pharmacology*. 233 (2): 220–226.
9. Stepansky, A.; Leustek, T. (2006-03-01). "Histidine biosynthesis in plants". *Amino Acids*. 30 (2):127–142.
10. Lide, D. R., ed. (2002). *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (83 rd ed.). Boca Raton, FL: CRC Press.
11. Evers S, May A, Fritsche G, Kropp P, Lampl C, Limmroth V, Malzacher V, Sandor S, Straube A, Diener HC: Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne – Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. In: *Nervenheilkunde*. 27. Jahrgang, Nr. 10, 2008, S. 933–949/
12. Cavuoto P, Fenech MF (2012). "A review of methionine dependency and the role of methionine restriction in cancer growth control and life-span extension". *Cancer Treatment Reviews*. 38 (6): 726–736.
13. არზიანი ბ. "სამედიცინო ქიმია", 2010, თბილისი, გამომცემლობა ინტელექტი.

Importance of amino acids

Nana Tserodze, Nino Karkashadze, Leila Tatiashvili, Nino Kavtaradze, Rusudan Uridia, Khatuna Tserodze*

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Petre Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry
Georgian Technical University*

Abstract

Amino acids are organic compounds included in the protein structure. They contain functional groups of an amine and a carboxyl group. Approximately 500 naturally occurring amino acids are known, although only 20 are found in the human genetic code. Amino acids play an essential role in the human body. They participate in the formation of all kinds of tissues, the production of hormones, enzymes, and antibodies, the proper functioning of the nervous system, the restoration of cells, etc. Amino acids in the human body are divided into essential, conditionally essential and nonessential amino acids. 9 of the 20 amino acids present in the body are essential, those which are not produced in our body and required to be supplied from outside. The remaining 11 are non-essential amino acids that human bodies can produce even if we do not get them from the food we eat by converting other amino acids.

Key words: Essential amino acids, conditionally essential amino acids, nonessential amino acids.

Interactions of bioflavonoid robinin with efflux transporters: P-Glycoprotein and Breast cancer resistance protein

Lia Tsiklauri^{1*}, Guohua An^{2,3}, Meri Alania¹, Ether Kemertelidze¹ and Marilyn E. Morris²

¹lovel Kutateladze Pharmacochemistry Institute, Tbilisi State Medical University; Tbilisi 0159, Georgia

²Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, State University of New York, University at Buffalo, Buffalo, NY 14214, USA

³Current address: Division of Pharmaceutics and Translational Therapeutics, College of Pharmacy, University of Iowa, Iowa City, IA 52242, USA

* Correspondence: L.tsiklauri@tsmu.edu; Tel.: + 995 577 418 414

Abstract: Present study investigated the possible role of P-glycoprotein in the intracellular exposure of active substance (robinin) of natural medicine FlaroninumTM and effect of robinin on the cellular accumulation of mitoxantrone in either BCRP-overexpressing and BCRP-negative cells. Robinin - kaempferol-3-O-β-D-robinoside-7-O-α-L-rhamnopyranoside, has been obtained from over ground parts of *Astragalus falcatus* Lam., growing in Georgia. The compound possesses hypoazotemic and diuretic activities and is proposed for the complex therapy of kidney diseases. P-gp-overexpressing and P-gp-negative human breast cancer cells (MCF7) were used to examine the absorption character of kaempferol and robinin with or without of verapamil (P-gp inhibitor). Flavonoids concentrations were determined by LC/MS/MS. Robinin transport was P-gp-dependent and verapamil significantly increased the extent of uptake of robinin in cells, which is attributed in part to P-gp-inhibition by verapamil. When comparing the intracellular accumulation of aglycone with kaempferol-3-O-β-D-robinoside-7-O-α-L-rhamnopyranoside, we found that kaempferol uptake was greater than robinin. *Since some* glycosylated forms of flavonoids *have been demonstrated* to significantly suppress breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2), we hypothesized that kaempferol-3-O-β-D-robinoside-7-O-α-L-rhamnopyranoside *may* act as a BCRP-inhibitor. Mitoxantrone accumulation studies were performed in BCRP-overexpressing and BCRP-negative MCF7 cells using flow cytometric analysis. Robinin (5 and 50 μM) had no significant impacts on the BCRP-mediated mitoxantrone transport; on the contrary, the aglycone kaempferol produced increased accumulation of mitoxantrone. From these results, we suggest that the active component of natural hypoazotemic medicine FlaroninumTM, robinin, may be a *substrate* of P-gp and its efflux outside of the cells mediated P-gp may contribute to its decreased intracellular concentration.

Keywords: *Astragalus falcatus* Lam.; robinin; kaempferol; P-glycoprotein; MCF 7 cells

1. Introduction

Plasma membrane transporters, including P-glycoprotein (Pgp/MDR1) and breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2), contribute to the intracellular exposure of many drugs and thus they have been recognized as significant determinant for drug efficacy and safety [1]. Intracellular drug disposition is responsive to tissue- and cell-dependent expression of important drug transporters found in organs (like kidney and intestine) involved in the processes of absorption and secretion [2]. Therefore, examination of interaction between active substances and main transporter proteins is critical in drug development process.

Various diseases, such as renal dysfunction, have been shown to alter many pharmacokinetic parameters and cause clinically significant influence in drug disposition and corresponding response to drugs [3]. The impact of chronic renal failure (CRF) on drug transport has been investigated not so long ago. It was found out that CRF affects function and expression of membrane transporters (for instance Pgp/MDR1 and (BCRP/ABCG2) primarily involved in the movement of drugs and metabolites across cell membranes [4]. Furthermore, the studies indicated that P-gp or BCRP activity and abundance may be perturbed by renal dysfunction not only in the kidney but in the other organs as well [5-7]. Thereby, it is reasonable to use drug dosage adjustment in *patients with* kidney diseases [3, 8].

CRF has been acknowledged as a major global problem of nowadays medicine as it is associated with high health care expenditure and poor quality of life [9, 10]. However, still, effectual approaches for the restraining its progression have not been generally recognized. Discovery of novel remedies for CRF has become *a top priority for* healthcare.

Along with the conventional medication, phytotherapeutic agents (for example polyphenols) are effectively used for the symptomatic treatment of renal failure [11, 12].

Flavonoids are an important class of polyphenolic compounds universally distributed in plants in glycoside-bound or free aglycone forms. These natural products exhibit several bioactive potencies, such as antioxidant, renoprotective and anti-inflammatory effects [13-16]. There is an accumulate data that various flavonoids can interact with the principle drug transporters in the body. They can be substrates of and/or chemical modulators for particular efflux pumps (like Pgp/MDR1 and BCRP/ABCG2) that will influence the disposal of many compounds as well as flavonoids themselves [17-19]. Despite their biological importance, only fragmentary information is available regarding the interactions between flavonoids and transporters [20-21].

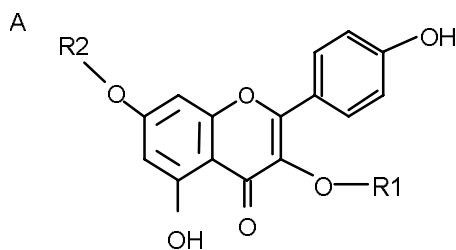
Astragalus is one of most extensively used herbs for cure renal disorders [16, 22-23]. It represents the largest genus of plants, comprising over 2000 species and found widespread in the world [24]. [25]. *Astragalus falcatus* Lam. - species of *Astragalus* genus, is broadly available in Georgia. This plant has been thoroughly studied at the I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry (IKIP), Tbilisi State Medical University (TSMU) [26-27]. The hypoazotemic flavonoid glycoside was separated from above ground parts of *Astragalus falcatus* Lam and Flaroninum™ - an original remedy for the treatment of

CRF complicated by azotemia, has been developed on its basis in the tablets form (30 mg) [28]. The preparation has passed clinical approbation and its application (1 tablet 3 times daily) in medical practice has been authorized by the Russian and Georgian Ministries of Health. Flaroninum™ increases the nitrogen elimination function of kidney, lowers blood levels of residual nitrogen, creatinine and urea, and improves renal clearance.

Kaempferol-3-O-β-D-robinoside-7-O-α-L-rhamnopyranoside, known as robinin is the active substance of this drug (Fig.1A). Robinin has been also detected in several herbaceous plants, in particular *Pueraria hirsuta* L. (Thunb) Matsun., *Vinca erecta* Regel & Schmalh., and *Astragalus* sp. [29-32]. It should be pointed out, that no intracellular drug disposition and metabolism has been investigated for Flaroninum™. Moreover, despite extensive investigations of flavonoids, there is a lack of data on robinin (an active constituent of Flaroninum™) interaction with drug-transporting proteins. Just some studies indicated, that after oral administration, kaempferol-3-O-β-D-robinoside-7-O-α-L-rhamnopyranoside is hydrolyzed to kaempferol (Fig.1A) by intestinal microbial flora [33]. Previously we found that kaempferol is not only a BCRP substrate but also can inhibit mitoxantrone efflux in BCRP-overexpressing MCF-7/MX100 cells and represents a potent BCRP inhibitor [19, 34].

Since drug transporters are determining factors for the intracellular drug exposure, we first investigated the interactions of active component of Flaroninum™ and two essential drug transporters in cells over-expressing these proteins [1]. This study tasted the possible role of the ABC-type efflux transporter P-gp in the absorption of robinin and the effect of this glycoside on transport of substrates by another ABC transporter, namely BCRP. The results were compared with those of its aglycone – kaempferol.

Drug-resistant cells, over-expressing only specific transporter, as P-gp, might be used for the identification of the efflux pump engaged in the absorption of flavonoid [35-39]. For this purpose in the experiments we used P-gp-over-expressing and P-gp-negative human breast cancer cell (MCF7) lines.



Robinin: R1 = β-D-galactopyranosyl-α-L-rhamnopyranoside;

R2=α-L-rhamnopyranosyl

Kaempferol: R1=H; R2=H

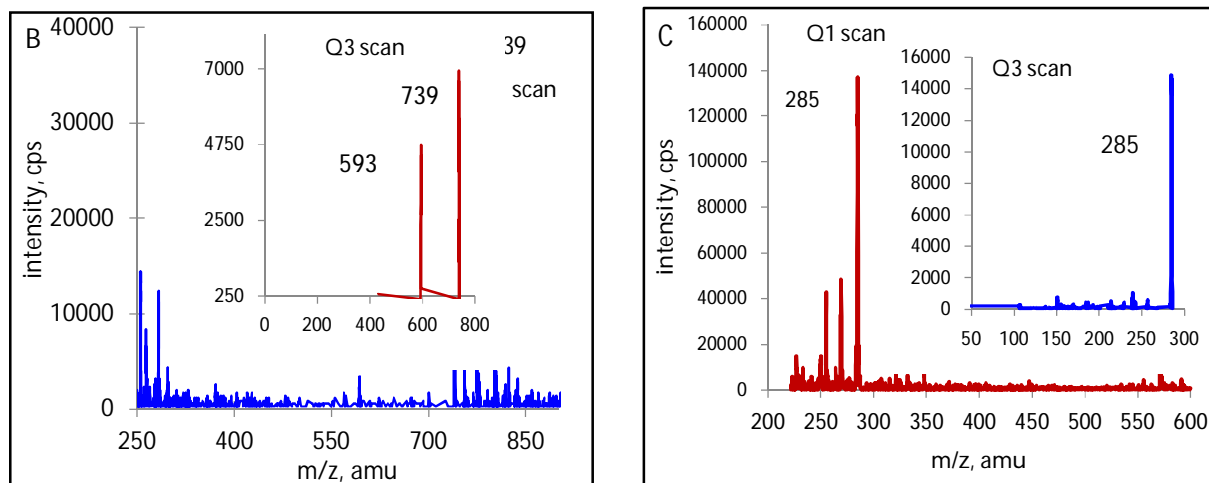


Figure 1. Structural formula of bioflavonoids robinin and kaempferol (A); Q1 and Q3 scans from LC/MS/MS analysis of robinin (B) and kaempferol (C)

2. Materials and Methods

2.1 Materials.

The bioflavonoid robinin ($\geq 95\%$), the active component of FlaroninumTM and robinin standard (99% purity) used in this experiment were isolated from areal parts of *Astragalus falcatus* Lam in the Department of Phytochemistry, IKPI, TSMU as reported previously [40]. The leaves and flowers of *Astragalus falcatus* Lam were gathered from Kartli floristic region (Georgia). The plant was authenticated in division of Pharmacobotany, Department of Phytochemistry, IKIP, TSMU by comparison with the voucher specimens (N 16354) deposited in the herbarium collection of IKPI (Herbarium Code-TBPH). Kaempferol (99% purity) and rutin were bought from Indofine (Hillsborough, NJ, USA). Human breast cancer MCF-7/Sensitive, P-gp-overexpressing MCF-7/ADR and BCRP-overexpressing MCF-7/MX100 cells and fumitremorgin C (FTC) were kindly provided by Dr. Susan E. Bates (National Cancer Institute, MD, USA). The Caco-2 cells were a gift from Dr. Amrita Kamath (Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ, USA). Mitoxantrone was bought from Sigma (St. Louis, MO). Fetal bovine serum (FBS), phosphate-buffered saline (PBS) and RPMI 1640 were obtained from Invitrogen (Carlsbad, CA). Eagle's Minimum Essential Medium (MEM) and nonessential amino acids solution were from Gibco BRL (Buffalo, NY, USA). All the other chemicals or solvents used were commercially available and of reagent grade.

2.2. Cell culture

MCF-7 (parent, MDR and mitoxantrone-selected subtypes) and Caco-2 cells were grown in 75-cm² flasks. MCF-7 cells were cultured in RPMI 1640 culture medium supplemented with 2 mM L-glutamine, 10% FBS and 1% penicillin/streptomycin. MCF-7 MX100 cell culture media also contained 100 nM of mitoxantrone. Caco-2 cells were cultured in MEM culture medium supplemented with 10% FBS, 1% penicillin/streptomycin solution and 1% nonessential amino acids. All cells were incubated at 37°C in a humidified atmosphere with 5% CO₂/95% air. Confluent cells were subcultured using 0.25% trypsin.

2.3. Western Blotting Assay

The expression of P-gp in MCF-7/ADR cells was demonstrated by Western blot analysis. Experiments used MCF-7/Sensitive and MCF-7/ADR cells with passage numbers 9-18 and Caco-2 cells with passage numbers 83-87. The cells were washed with PBS, harvested using a cell scraper and homogenized on ice in lysis buffer consisting of 50 mM Tris (pH 8.0), 150 mM NaCl, 1% of Protease Inhibitor Cocktail (1:100) and 1% Nonidet P-40. The soluble extracts were collected by centrifuging the cell lysates at 17,000 x g for 10 min. The concentrations of protein in the lysates were measured using a BCA protein assay kit (Thermo Fisher Scientific Inc. (USA)). Proteins predetermined quantities (50 µg) were electrophoresed on 8% sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gels (SDS-PAGE) and electroblotted onto nitrocellulose membranes using standard procedure (Invitrogen, Grand Island, NY). Blots were blocked overnight at 4°C in Tris-buffered saline containing 0.2% (v/v) Tween-20 and 5% (w/v) non-fat-dry milk (Bio-Rad, Hercules, CA) followed by a 2 h incubation with primary antibody and then 1 h 30 min incubation with secondary antibody at room temperature. C-219 (Abcam, Inc. Cambridge, MA) was used at 1:150 dilutions as primary antibody to detect P-gp. Anti-mouse IgG horseradish peroxidase (Amersham, Piscataway, NJ) was used as the secondary antibody at 1:1500 dilution. Membranes were washed after incubation with the antibodies, and detected with enhanced chemiluminescence detection reagent (Amersham Biosciences Inc., Piscataway, NJ). Western blot results were analyzed using 1D Image Analysis Software (Eastman Kodak, Rochester, NY). Cell lysates from Caco-2 and MCF-7/sensitive cells were used as the positive and negative control for P-gp respectively.

2.4. Cellular uptake studies

The cellular accumulation of robinin and kaempferol was evaluated in P-gp over-expressing MCF-7/ADR and P-gp negative MCF-7/Sensitive cells in the presence or absence of well characterized transporter inhibitor, verapamil, at the concentration of 100 µM based on previous studies [36].

Briefly, cells were separately seeded at density of 1.6×10^6 cells/well into six-well tissue culture plates and after reaching 80-90 % confluence the uptake studies were started. Dimethyl sulfoxide (DMSO) was used for the preparation of stock solutions of robinin and kaempferol at a concentration of 10 µM. On the day of the experiment, the cells were first washed three times with PBS. The medium containing tested compounds with or without transporter inhibitors was then added to each well. DMSO final concentration in the transport buffer was 0.1 %. Following incubation for specific time (60 min – for the concentration dependence and 30, 60 and 120 min – for the time dependence accumulation studies) at 37°C, the medium was removed, and the cells were washed with ice-cold PBS (pH 7.4) three times to stop further uptake. To lyse the cells one mL of 0.5% Triton X-100 was added to each well. The concentrations of tested compounds in cell lysates were assayed by LC/MS/MS and normalized with cellular protein content. The concentration of protein in the cell lysates was analysed by BCA Protein Assay Kit, with Bovine Serum Albumin Standard (Pierce Chemical, Rockford, IL).

2.5. Mitoxantrone Accumulation Studies

Accumulation studies were conducted by flow cytometric analysis followed the protocols reported by Minderman et al [41] with minor changes. Mitoxantrone stock solution was prepared in doubly

distilled water. Stock solutions of flavonoids were made in DMSO, and the final concentration of DMSO in the cell medium was maintained at 0.1%. In brief, the cells with around 90% confluence were treated with trypsin washed with FBS-free RPMI 1640 and re-suspended in this medium with a cell density of around 10^6 cells/ml. Intracellular accumulation of mitoxantrone was carried out by incubating 1 ml of cells with two concentrations (5 and 50 μ M) of the test compounds, the vehicle (0.1% DMSO), or a specific BCRP inhibitor FTC (10 μ M) for 15 min, at 37°C in a humidified atmosphere of 5% CO₂ in air, followed by addition of 3 μ M mitoxantrone. After incubation for another 30 min, the accumulation was stopped by adding 3 ml of ice-cold PBS and centrifuging at 17,000 x g for 5 min. The cells were then washed twice with ice-cold PBS and the measurements of cellular fluorescence of mitoxantrone was made on a FACScan flow cytometer (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, San Jose, CA) equipped with a 488-nm standard argon laser and 670 nm bandpass filter. The background fluorescence of robinin and its aglycone was examined as well and found out to be negligible under the assay conditions. Mitoxantrone accumulation was expressed as percent of the control (in the presence of the vehicle, 0.1% DMSO). All flow-cytometric data were analyzed with the WinList software program (Verity Software House, Topsham, ME).

2.6. Preparation of Sample and LC-MS/MS Analysis

The intracellular concentrations of robinin and kaempferol were quantified by liquid chromatography-tandem mass spectroscopy (LC-MS/MS) as described previously [42]. 100 μ l of methanol was added to cell samples to precipitate protein and briefly vortex-mixed. To prevent oxidation, 5 μ l of ascorbic acid was added into each sample. Following vigorous vortexing, the samples were centrifuged for 10 min with 17,000 x g at 4°C. One hundred μ l of the supernatant was transferred into a 200 μ l vial insert for LC/MS/MS assay.

LC/MS/MS was performed on an Applied Biosystem API 3000 triple-quadruple tandem mass spectrometer (Applied Biosystem, Foster City, CA) linked to a Turbo Ionspray interface and a Shimadzu Prominence liquid chromatograph. Data acquisition and processing were carried out using analyst software version 1.4.2. Chromatographic separation was performed on a XTerra MS C18 column (2.1x 100mm i.d., 3.5 μ m; Waters Corporation, Milford, MA, USA). The mobile phase consisted of 0.025% formic acid and 1 mM ammonium formate in water (A) and 0.025% formic acid in acetonitrile (B). The gradient program was as follows: initial condition 16% B; gradient 16-75% B over 4 minutes; increased to 95% B and held for 1.4 minutes and finally returned to initial conditions for a total run time of 10 minutes. The injection volume was settled as 35 μ l for each sample and the solvent flow rate was maintained at 0.2 mL/min. The retention times of robinin and kaempferol were 3.66 min and 5.51 min, respectively. The MS operating conditions were optimized as follows: an ion spray voltage was set to - 4200 V and vaporizer temperature was kept at 350°C. Nebulizer and curtain gas flow were set at 10 ml/min and 8 ml/min, accordingly. The optimized declustering potential, focusing potential and entrance potential were -70, -300 and -10V respectively. The collision cell exit potential was -15V for robinin and -8V for kaempferol. MS was conducted in the negative ion mode using the multiple reactions monitoring (MRM). Selected parent-ion/product-ion pairs were monitored for each compound: robinin 739/593, and kaempferol 285/285.

2.7. Statistical Analysis

All data are expressed as the mean \pm S.D. Statistical analyses were conducted using SPSS version 11.0; (SPSS, Inc., Chicago, IL). The differences between the mean values were analyzed for significance using a Student's t-test or one-way analysis of variance, followed by Dunnett's test. The p-values less than 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

3.1. P-gp Expression Level

To investigate P-gp involvement in the cellular uptake of robinin in MCF-7/ADR cells, first we characterized P-gp expression in the cells employed in this study using Western blot analysis. MCF-7/sensitive and Caco-2 cells were used as the negative and positive control for P-gp. As shown in Fig. 2, MCF-7/sensitive cells had no detectable P-gp expression which is in accordance with earlier observations [43]; however, P-gp is clearly detected in MCF-7/ADR cells and in the positive control Caco-2 cells, consistent with previously report [19].

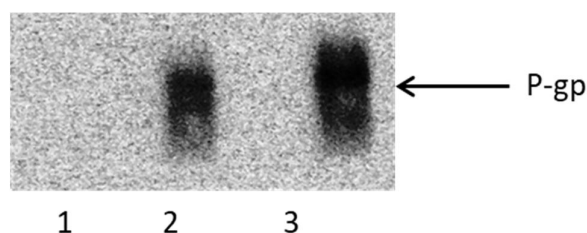


Figure 2. Western blot of the expression of P-gp in MCF7/sensitive (lane 1), Caco-2 (lane 2) and MCF7/ADR (lane 3) cells.

3.2. Cellular uptake studies

To observe the time uptake of robinin, a fixed concentration of tested compound (50 μ M) was added to inserts and after 30, 60 and 120 min, the media was removed and the cells were washed in ice-cold PBS (pH 7.4) 3 times to stop further uptake. The samples were analysed using LS/MSMS. All values were normalized with protein content (Fig. 3).

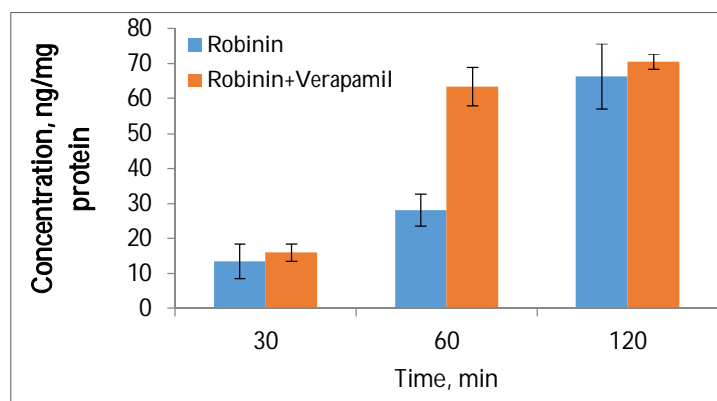


Figure 3. Intracellular concentration of robinin in MCF-7/ADR cells in the absence and presence of the P-gp inhibitor verapamil (100 μ M). MCF-7/ADR cells were incubated with 50 μ M robinin for

30, 60 and 120 min. Cell lysates were prepared as described in Material and Methods; intracellular robinin was assayed by LC/MS/MS. Each column illustrate the mean \pm S.D.; n =6. p< 0.001

In experiments robinin showed linear time dependence uptake in MCF-7/ADR cells up to 60 min; the cellular concentration of tested compound was increased in the presence of P-gp inhibitor and the maximum rate was observed for 60 min incubation time (2.25 fold). No difference in intracellular concentrations in the presence or absence of verapamil was observed at 120 minutes. The accumulation of robinin following incubation with different robinin concentrations in MCF-7/Sensitive and MCF-7/ADR cells was measured at 60 min and the drug intercellular accumulation is presented in Table 1. During the experiment, robinin displayed less accumulation in MCF-7/ADR than in MCF-7/Sensitive cells.

Table 1.Robinin accumulation with different incubation concentrations

	Applied 25 μ M	Concentration 50 μ M	100 μ M
MCF-7/Sensitive (ng/mg protein)	20.80 \pm 4.08	46.60 \pm 7.0	65.10 \pm 4.17
MCF-7/ADR (ng/mg protein)	14.60 \pm 3.23	29.30 \pm 4.72	47.00 \pm 3.28

1 Data are presented as mean \pm S.D.; n =3.

Four concentrations were chosen to study the concentration-dependent uptake of robinin by MCF/7ADR cells, and inhibition by verapamil. P-gp-over-expressing cells were loaded with 10, 25, 50 and 100 μ M flavonoid and the experiment was conducted in the absence or presence of verapamil 100 μ M.

The representative chromatograms of robinin in P-gp-over-expressing MCF-7/ADR cells in the absence or presence of verapamil are presented in Fig. (4). The peak area of robinin increased more than 3-fold when, 50 μ M robinin was co-incubated with 100 μ M verapamil.

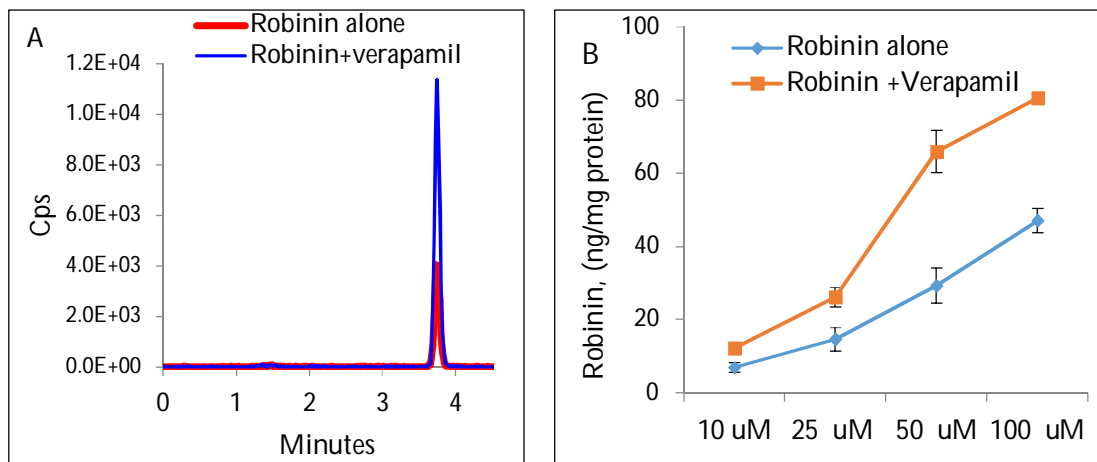


Figure 4. (A) Representative chromatograms of robinin when MCF-7/ADR cells were incubated with 50 μM robinin in the absence or presence of the P-gp inhibitor (100 μM). **(B)** Cellular concentrations of robinin when P-gp-over-expressing MCF-7/ADR cells were incubated with 10, 25, 50 or 100 μM robinin with or without verapamil. Data are presented as the mean \pm S.D.; n =6. p < 0.001.

Figure 4B shows the cellular concentrations of robinin when P-gp-over-expressing cells were incubated with different concentrations of robinin; we noticed that the intracellular accumulation of flavonoid in MCF-7/ADR cells was proportional to its incubation concentration. During the investigation period, robinin showed less accumulation in P-gp-over-expressing cells in the absence of verapamil; the intracellular amount of robinin was raised in the presence of verapamil 1.77 - fold at 10 μM , 1.79 - fold at 25 μM , 1.79-folds at 50 μM and 1.72-fold at 100 μM (Fig. 4).

We investigated P-gp role in the transport of robinin (50 μM) in P-gp-over-expressing and P-gp negative cells. During the investigation period, robinin accumulation differed between the two cell lines: intracellular concentrations of robinin were \sim 1.6 fold less in MCF-7/ADR than in MCF-7/Sensitive cells (Fig. 5). When the P-gp inhibitor, 100 μM verapamil, was added to the incubation fluid, the intracellular concentration of robinin was increased by 125% in P-gp-over-expressing cells, whereas this phenomenon was not observed in the corresponding P-gp-negative control cells. This result suggested that robinin is a substrate of P-gp.

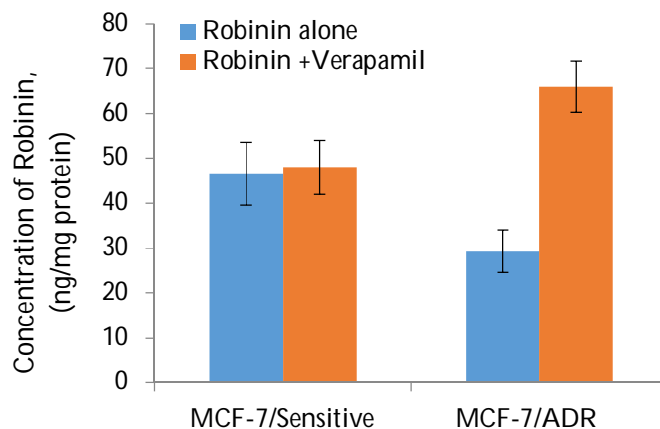


Figure 5. The uptake of robinin (50 μ M) in the absence or presence of 100 μ M verapamil in either P-gp-over-expressing MCF-7/ADR cells or P-gp-negative MCF-7/Sensitive cells. Data are presented as the mean \pm S.D.; n =6. p < 0.001.

In order to compare the intracellular uptake of the aglycone kaempferol with the glycoside form, robinin, MCF-7/ADR cells were treated with 10 μ M of the compounds and incubated with or without transporter inhibitor for 1 hour (Table 2). The Q1 (first quadruple) full scan and product ion scan mass spectra of target compounds are presented in Fig. 1.

Table 2. Intracellular accumulation of robinin and kaempferol in MCF-7/ADR cells

	Without inhibitor	With inhibitor	Fold Increase	Intracellular Amount of compound
Robinin (μ g/mg protein)	$6.88 \pm 1.27 \times 10^{-3}$	$12.27 \pm 1.2 \times 10^{-3}$	1.8	$5.31 \pm 1.2 \times 10^{-3}$
Kaempferol (μ g/mg protein)	1.46 ± 0.13	4.69 ± 0.5	3.2	3.23 ± 0.4

1 Incubation concentration - 10 μ M; Data are presented as mean \pm S.D.; n =3.

The chemical inhibition of the ABC-transport protein, P-glycoprotein with 100 mM verapamil had significant effects on the uptake of both the flavonoid glycoside and its aglycone. In the presence of inhibitor, the uptake of both compounds was increased (1.8 and 3.2 respectively) in MCF-7/ADR cells and the uptake of kaempferol was increased considerably higher than its glycoside (Table 2). This finding, in combination with the detection of P-gp [44] in MCF-7/ADR cells, implicated a role for P-gp in the transcellular efflux of these flavonoids.

3.3 Mitoxantrone Accumulation Studies

To evaluate the effect of robinin on BCRP-mediated efflux and compare with its aglycone kaempferol, the 30-min accumulation of mitoxantrone (a known substrate for BCRP) was examined in the presence or absence of 5 and 50 μM robinin or kaempferol, in BCRP-over-expressing MCF-7 MX100 and BCRP-negative MCF-7/sensitive cells, using flow cytometric analysis.

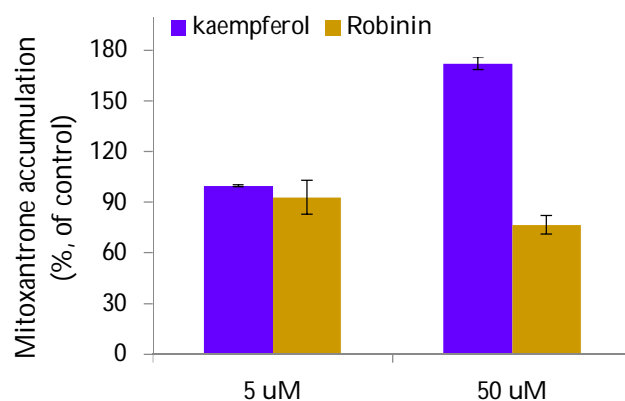


Figure 6. Concentration-dependent effects of robinin and its aglycone on the accumulation of mitoxantrone in MCF-7 MX100 cells. Data represent means of six independent determinations; bars, \pm SD.

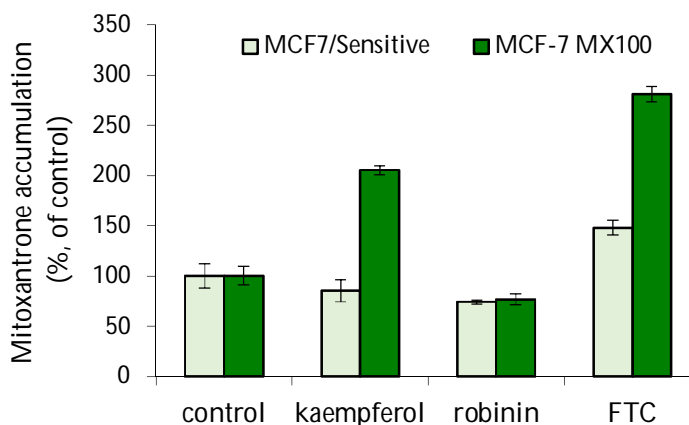


Figure 7. Influence of flavonoids on the intracellular accumulation of mitoxantrone. The 30-min accumulation of mitoxantrone in MCF-7/sensitive and MCF-7 MX100 cells, in the presence of 50 μM concentrations of flavonoids or the vehicle (0.1% DMSO) was evaluated as described under Materials and Methods. FTC (10 μM) was used as a positive control. The data are expressed as percent of control (in the presence of the vehicle, 0.1% DMSO). Data represent means of six independent determinations; bars, \pm SD

As shown in Fig. 6, robinin had no considerable effects on mitoxantrone accumulation at both concentrations either one in BCRP-negative ($74\% \pm 2.2$) or BCRP-positive cells ($77\% \pm 5.4$). In contrast to its glycoside form, kaempferol demonstrated concentration dependent activity and high BCRP inhibition when tested at a 50 μM concentration (Fig. 6). Mitoxantrone accumulation

increased by $205\% \pm 4.3\%$ of the control value in MCF-7 MX100 cells, which is similar with the accumulation in the presence of $10 \mu\text{M}$ FTC ($281\% \pm 7.5\%$ of the control); however, it had no impact in the BCRP-negative cells (MCF-7/sensitive cells) (Fig. 7). These results are consistent with data reported earlier by our laboratory [19, 34].

4. Discussion

In the present study we investigated the possible role of membrane-associated drug transporter P-gp on the cellular uptake of the hypoazotemic bioflavonoid, kaempferol-3-O- β -D-robinoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside (robinin), and compared results to that of the robinin aglycone - kaempferol. We also evaluated the influence of this glycoside on the BCRP-mediated mitoxantrone transport.

In cellular drug accumulation experiments, robinin uptake in P-gp expressing cells was compared with accumulation in cells from the parental cell line. Two lines of evidence obtained from our experiments indicated that robinin is a substrate of P-gp: 1) the cellular uptake of robinin in P-gp expressing cells was lower than in P-gp negative cells; 2) robinin uptake was greatly increased in P-gp over-expressing cells in the presence of verapamil, a known P-gp inhibitor, broadly employed as p-gp activity modulator in multidrug-resistant cells [45]. The reason for the lack of difference in intracellular robinin concentrations at 120 minutes is unknown but may be due to higher intracellular concentrations of robinin at 120 minutes resulting in the saturation of P-gp transport proteins, decreased driving force for transport, i.e., cellular ATP availability, or decreased concentrations of the inhibitor verapamil, due to its metabolism or binding in cells resulting in decreased inhibitory activity. Results from the update study showed that robinin was accumulated in cells a time- and concentration-dependent manner (Fig. 3, Fig. 4). During the investigation period the rate of robinin uptake by MCF-7/ADR cells increased linearly with concentration, within the test range of concentration ($10\text{-}100 \mu\text{M}$) (Fig. 4). The accumulation of robinin in MCF7/Sensitive cells was greater than that in MCF7/MDR cells (Table 1). As noted earlier, when MCF7/MDR cells were incubated with the P-gp inhibitor verapamil, the uptake of flavonoid was significantly greater (Fig. 4). These observations support our hypothesis that robinin is a P-gp substrate.

In recent years, the absorption and metabolism of several bioflavonoids have been widely investigated and it is assumed that flavonoid aglycones are absorbed in greater quantities than their respective glycosides [46-47]. Here, cellular uptake of robinin and its aglycone were investigated and compared using P-gp-over-expressing MCF-7/ADR cells. We found that aglycone was taken up more easily and to a greater extent by the cells than its glucoside (Table 2). When the P-gp inhibitor was added, the uptake of kaempferol increased 1.78 times more than robinin. This is consistent with a report that aglycones are generally more bioavailable than their respective glycosides because of their moderate lipophilicity [47-48].

It has been reported that many flavonoids have inhibitory effects on BCRP [19]. Structure-activity relationship studies on the inhibition of BCRP by flavonoids showed that the presence of the aromatic ring B attached at position 2, the 2,3-double bond in ring C, an OH group at position

5, the 4'-O-methoxylation or the 4'-hydroxylation of the B-ring and absence of hydroxylation at position 3 are related with more potent BCRP inhibition [49]. In general, the potency of glycosides has been displayed to be weaker than that of their aglycones since they are less penetrable to cell membranes. However some studies demonstrated that not only aglycones but also some glycosylated flavonoids, such as naringenin-7-glucoside and quercetin-3-rutinoside, effectively inhibited transporter BCRP over-expressed in cells [50-51].

Interestingly, several authors have shown that attachment of a sugar moiety may differently modify BCRP inhibitory actions of flavonoids [50, 52-53]. For example, naringenin-7-glucoside, possessing one sugar substituent, glucose, bound to a hydroxyl group of the A-ring (position 7) exhibits BCRP inhibitory activity [50]. In contrast, naringenin 7-rhamnoglucoside, which has the diglycoside rhamnoglucoside (rhamnose + glucose) in the same position, does not alter BCRP transport [19]. It was shown that glucose and rutinose conjugates at position 7 (luteolin-7-glucoside and hesperidin) do not hinder BCRP inhibition [54]. Also, several studies demonstrated potential inhibitory effect of rutin, containing the diglycoside rutinoside (rhamnose + glucose) attached to the hydroxyl groups of the C-ring (position 3) on breast cancer resistance protein [51]. Intriguingly, robinin possesses a double bond between positions 2 and 3 of the C-ring, a hydroxyl group at 4` position of the B-ring, the 3` position of the B-ring is not substituted, the mono glycoside rhamnose is attached at the hydroxyl group of C-7 carbon, and the diglycosiderobinoside (rhamnose + glucose) is present in position 3, similar to rutin. Therefore, since some glycosylated flavonoids have been reported to possess BCRP inhibitory activity, we hypothesized that the glycoside form of kaempferol may also affect BCRP-mediated transport.

The choice of the concentration range of robinin for these studies was based on the previous reports that numerous flavonoids can reverse mitoxantrone efflux mediated by BCRP in breast cancer cells with EC50 values ranging from 0.4 to 34 μ M [55]. Our previously reported Western blot data showed that BCRP is expressed in MCF-7/MX100 cells and that MCF-7/sensitive cells had no detectable BCRP expression [19]. In our experiments, robinin did not produce a rise in mitoxantrone accumulation in BCRP over-expressing MCF-7 MX100 cells and had no notable influence on mitoxantrone accumulation in BCRP-negative MCF-7/sensitive cells at a concentration of 50 μ M (Fig. 6, Fig. 7). Meanwhile its aglycone, kaempferol, significantly increased mitoxantrone accumulation in MCF-7 MX100 cells and this effect was concentration-dependent (Fig. 6). The obtained data is consistent with the results of other studies suggesting that kaempferol is a BCRP inhibitor [34, 50].

In conclusion, we report for the first time that the active component of the hypoazotemic natural medicine, Flaroninum™, kaempferol-3-O- β -D-robinoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside (robinin), is a substrate of P-gp, and its efflux outside of the cells mediated by P-gp could contribute to its decreased intracellular exposure. However, robinin had no remarkable effectiveness on mitoxantrone accumulation in either BCRP-negative or BCRP-positive cells, unlike its aglycone kaempferol, indicating that it is not an inhibitor of BCRP.

This research provide a good starting point for further investigation the fate of Flaroninum™ in the body after oral administration. Eventually we will undertake *additional studies to test the*

interactions between this bioflavonoid and other membrane transporters (whether involved in the input or in the output processes) as well as elucidate its metabolism in order to extend the evidence base and purpose proper delivery system to optimize efficacy of hypoazotemic phytodrug, intended for the complex therapy of CRF.

Author Biography

Lia Tsiklauri, Pharm Dr., PhD., Senior research scientist, Department of Technology of Pharmaceutical Products, Biologically Active Additives & Cosmetics, Iovel Kutateladze Pharmacology Institute, Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia: l.tsiklauri@tsmu.edu ORCID 0000-0002-7808-5329

Mery Alania, Pharm Dr., DSc., Principle scientist, Head of department of Phytochemistry, Iovel Kutateladze Pharmacology Institute, Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia: m.alania@tsmu.edu

Ether Kemertelidze; Pharm Dr., DSc., Academician, Principal scientist, Direction of Steroidal compounds, Member of the Georgian National Academy of Sciences, Iovel Kutateladze Pharmacology Institute, Tbilisi State Medical University; Tbilisi, Georgia: e.kemertelidze@tsmu.edu; ORCID 0000-0002-5647-8025

Guohua An, MD, PhD., Associate Professor of Pharmaceutical Sciences and Experimental Therapeutics, College of Pharmacy, University of Iowa, Iowa City, USA: guohua-an@uiowa.edu ORCID 0000-0002-6498-7663

Marilyn E. Morris PhD., SUNY Distinguished Professor and Chair, Department of Pharmaceutical Sciences, State University of New York, memorris@buffalo.edu, Buffalo, USA: memorris@buffalo.edu; ORCID 0000-0003-1127-7964

Funding: This research was funded by a Fulbright Scholarship awarded to Lia Tsiklauri under the international exchange program sponsored by the United States Government.

References

1. Mateus, A.; Treyer, A.; Wegler, C.; Karlgren, M.; Matsson, P.; Artursson, P. Intracellular drug bioavailability: a new predictor of system dependent drug disposition. *Sci Rep.* 2017, 7:43047. doi:10.1038/srep43047

2. Gameiro, M.; Silva, R.; Rocha-Pereira, C.; Carmo, H.; Carvalho, F.; Bastos, M. L.; Remião, F. Cellular Models and In Vitro Assays for the Screening of modulators of P-gp, MRP1 and BCRP. *Molecules.* 2017, 22(4):600. doi:10.3390/molecules22040600

3. Blanco, V.E.; Hernandorena, C.V.; Scibona, P.; Belloso, W.; Musso, C.G. Acute Kidney Injury Pharmacokinetic Changes and Its Impact on Drug Prescription. *Healthcare*. 2019, 7(1):10. doi:10.3390/healthcare7010010
4. Drozdziak, M.; Drozdziak, M.; Oswald, S. Membrane Carriers and Transporters in Kidney Physiology and Disease. *Biomedicines* 2021, 9: 426. doi:10.3390/biomedicines9040426
5. Drozdziak, M.; Oswald, S.; Drozdziak, A. Impact of kidney dysfunction on hepatic and intestinal drug transporters. *Biomed Pharmacother*. 2021, 143:112125. doi:10.1016/j.biopha.2021.112125.
6. Atilano-Roque, A.; Roda, G.; Fogueri, U.; Kiser, J.J.; Joy, M.S. Effect of Disease Pathologies on Transporter Expression and Function. *J Clin Pharmacol*. 2016, 56(7):S205-21. doi: 10.1002/jcph.768.
7. Torres, A.M.; Dnyanmote, A.V.; Granados, J.C.; Nigam, S.K. Renal and non-renal response of ABC and SLC transporters in chronic kidney disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2021, 17(5):515-542. doi: 10.1080/17425255.2021.1899159.
8. Saad, R.; Hallit, S.; Chahine, B. Evaluation of renal drug dosing adjustment in chronic kidney disease patients at two university hospitals in Lebanon. *Pharm Pract*. 2019, 17(1):1304. doi:10.18549/PharmPract.2019.1.1304.
9. Vesga, J.I.; Cepeda, E.; Pardo, C.E.; Paez, S.; Sanchez, R.; Sanabria, R.M. Chronic Kidney Disease Progression and Transition Probabilities in a Large Preventive Cohort in Colombia. *Int J Nephrol*. 2021, 2021: 8866446. doi:10.1155/2021/8866446.
10. Thurlow, J.S.; Joshi, M.; Yan, G.; Norris, K.C.; Agodoa, L.Y.; Yuan, C.M.; Nee, R. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am J Nephrol*. 2021, 52(2):98-107. doi: 10.1159/000514550.
11. Chen, D.Q.; Hu, H.H.; Wang, Y.N.; Feng, Y.L.; Cao, G.; Zhao, Y.Y. Natural products for the prevention and treatment of kidney disease. *Phytomedicine*. 2018, 50: 50-60. doi:10.1016/j.phymed.2018.09.182
12. Shebeko, S.K.; Chernykh, V.V.; Zupanets, K.O. Nephroprotective Effect of the Herbal Composition BNO 2103 in Rats with Renal Failure. *Sci. Pharm*. 2020, 88:47. doi:10.3390/scipharm88040047
13. Mondal, S.; Rahaman, S.T. Flavonoids: A vital resource in healthcare and medicine. *Pharm Pharmacol Int J*. 2020, 8(2): 91–104. doi: 10.15406/ppij.2020.08.00285
14. Gomes, A.; Fernandes, E.; Lima, J.L.; Mira, L.; Corvo, M.L. Molecular mechanisms of anti-inflammatory activity mediated by flavonoids. *Curr Med Chem*. 2008, 15(16):1586-605. doi: 10.2174/092986708784911579
15. Tsuji, P.A.; Stephenson, K.K.; Wade, K.L.; Liu, H.; Fahey, J.W. Structure-activity analysis of flavonoids: direct and indirect antioxidant, and antiinflammatory potencies and toxicities. *Nutr Cancer*. 2013, 65(7):1014-25. doi: 10.1080/01635581.2013.809127
16. Tang, D.; Zhu, J. X.; Nie, H.; He, B.; Xu, Y. H.; Zhu, Q. Simple and efficient approach for enrichment of major isoflavonoids from *Astragalus membranaceus* with macroporous resins and their nephroprotective activities. *Ind Crops Prod*. 2018, 125: 276–283. doi:10.1016/j.indcrop.2018.08.023

17. Jiang, W.; Hu, M. Mutual interactions between flavonoids and enzymatic and transporter elements responsible for flavonoid disposition via phase II metabolic pathways. *RSC Adv.* 2012, 2(21):7948-7963. doi:10.1039/C2RA01369J
18. Dietrich, C. G.; Geier, A.; Oude Elferink, R. P. ABC of oral bioavailability: transporters as gatekeepers in the gut. *Gut.* 2003, 52(12):1788–1795. doi:10.1136/gut.52.12.1788
19. Zhang, S.; Yang, X.; Morris, M. E. Flavonoids are inhibitors of breast cancer resistance protein (ABCG2)-mediated transport. *Mol Pharmacol.* 2004, 65(5): 1208–1216. doi:10.1124/mol.65.5.1208
20. Nguyen, T.T.; Duong, V.A; Maeng, H.J. Pharmaceutical Formulations with P-Glycoprotein Inhibitory Effect as Promising Approaches for Enhancing Oral Drug Absorption and Bioavailability. *Pharmaceutics.* 2021; 13(7):1103. doi:10.3390/pharmaceutics13071103
21. Amin, M.L. P-glycoprotein Inhibition for Optimal Drug Delivery. *Drug Target. Insights ;* 2013, 7: 27–34.
22. Zhang, H.W; Lin, Z.X.; Xu, C.; Leung, C.; Chan, L.S. Astragalus (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014, (10):CD008369. doi:10.1002/14651858.CD008369.
23. Okuda, M.; Horikoshi, S.; Matsumoto, M.; Tanimoto, M.; Yasui, H.; Tomino, Y. Beneficial effect of *Astragalus membranaceus* on estimated glomerular filtration rate in patients with progressive chronic kidney disease. *Hong Kong J Nephrol.* 2012, 14(1): 17–23. doi:10.1016/j.hkjn.2012.01.001
24. Bratkov, V. M.; Shkondrov, A. M.; Zdraveva, P. K.; Krasteva, I. N. Flavonoids from the Genus *Astragalus*: Phytochemistry and Biological Activity. *Pharmacogn Rev.* 2016, 10(19):11–32. doi:10.4103/0973-7847.176550
25. Lysiuk, R.; Darmohray, R. Pharmacology and Ethnomedicine of the Genus *Astragalus*. *Int. j. pharmacol. phytochem. ethnomed.* 2016, 3:46–53. doi:10.18052/www.scipress.com/IJPPE.3.46
26. Alaniya, M.D.; Sutiashvili, M.G.; Kavtaradze, N.Sh.; Skhirtladze, A.V. Chemical constituents of *Astragalus falcatus*. *Chem Nat Compd.* 2017, 53:1202–1203. doi:10.1007/s10600-017-2240-8
27. Kemertelidze, E.; Alania, M.; Sagareishvili, T.; Shalashvili, K.; Kavtaradze, N. Medicinal preparations on the basis of vegetable phenolic compounds. *Planta Med.* 2009, 75, PD62.
28. Gigoshvili, T.; Alaniya, M. Flavonoids and cycloartans in the production waste of “Flaronin” preparation. *Proc. Georgian Acad. Sci., Chemical Series.* 1996, 22(1-4):176–178 (Georgian) http://dspace.nplg.gov.ge/bitstream/1234/188730/1/Macne_1996_N1-4.pdf
29. Kemertelidze, E.P.; Syrov, V.N.; Alaniya, M.D.; Kavtaradze, N.Sh.; Khushbaktova, Z.A. Chemical composition and pharmacological activity of the leaves *Pueraria hirsuta* L. growing in Georgia. *Pharm Chem J.* 2008, 42: 340-34. doi: 10.1007/s11094-008-0131-9
30. Lau, C. S.; Carrier, D. J.; Beitle, R. R.; Howard, L. R.; Lay, J. O.; Liyanage, R.; Clausen, E. C. A glycoside flavonoid in Kudzu (*Pueraria lobata*): identification, quantification, and determination of antioxidant activity. *Appl Biochem Biotechnol.* 2005, 121-124: 783–794. doi:10.1385/abab:123:1-3:0783
31. Yahara, S.; Kohjyouma, M.; Kohoda, H. Flavonoid glycosides and saponins from *Astragalus shikokianus*. *Phytochemistry.* 2000, 53(4):469–471. doi:10.1016/s0031-9422(99)00512-9

32. Akhmedzhanova, V. Robinin and kaempferol from *Vinca erecta*. *Chem Nat. Compd.* 1987, 22(5): 601-602. doi.org/10.1007/BF00599275
33. Bokkenheuser, V. D.; Shackleton, C. H.; Winter, J. Hydrolysis of dietary flavonoid glycosides by strains of intestinal Bacteroides from humans. *Biochem. J.* 1987, 248(3): 953-956. doi:10.1042/bj2480953
34. An, G.; Gallegos, J.; Morris, M. E. The bioflavonoid kaempferol is an Abcg2 substrate and inhibits Abcg2-mediated quercetin efflux. *Drug Metab Dispos* 2011, 39(3): 426-432. doi:10.1124/dmd.110.035212
35. Fang, Y.; Xia, M.; Liang, F.; Cao, W.; Pan, S.; Xu, X. Establishment and use of human mouth epidermal carcinoma (KB) cells overexpressing P-glycoprotein to characterize structure requirements for flavonoids transported by the efflux transporter. *J Agric Food Chem.* 2019, 67(8):2350-2360. doi: 10.1021/acs.jafc.9b00039.
36. Zhang, S.; Morris, M. E. Effects of the flavonoids biochanin A, morin, phloretin, and silymarin on P-glycoprotein-mediated transport. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002, 304 (3): 1258-1267.
37. Singh, S.; Prasad, N. R.; Chufan, E. E.; Patel, B. A.; Wang, Y. J.; Chen, Z. S.; Ambudkar, S. V.; Talele, T. T. Design and synthesis of human ABCB1 (P-glycoprotein) inhibitors by peptide coupling of diverse chemical scaffolds on carboxyl and amino termini of (S)- valine-derived thiazole amino acid. *J. Med. Chem.* 2014, 57 (10):4058-4072.
38. Kadioglu, O.; Saeed, M. E.; Valoti, M.; Frosini, M.; Sgaragli, G.; Efferth, T. Interactions of human P-glycoprotein transport substrates and inhibitors at the drug binding domain: Functional and molecular docking analyses. *Biochem.Pharmacol.* 2016, 104: 42-51.
39. Yuan, Z. W.; Li, Y. Z.; Liu, Z. Q.; Feng, S. L.; Zhou, H.; Liu, C. X.; Liu, L.; Xie, Y. Role of tangeretin as a potential bioavailability enhancer for silybin: Pharmacokinetic and pharmacological studies. *Pharmacol.Res.* 2018, 128:153-166.
40. Tsiklauri, L.; Švík, K.; Chrastina, M.; Poništ, S.; Dráfi, F.; Slovák, L.; Alania, M.; Kemertelidze, E.; Bauerova, K. Bioflavonoid Robinin from *Astragalus falcatus* Lam. Mildly Improves the Effect of Methotrexate in Rats with Adjuvant Arthritis. *Nutrients* 2021, 13:1268. doi:10.3390/nu13041268
41. Minderman, H.; Suvannasankha, A.; O'Loughlin, K. L.; Scheffer, G. L.; Scheper, R. J.; Robey, R. W.; Baer, M. R. Flow cytometric analysis of breast cancer resistance protein expression and function. *Cytometry.* 2002, 48(2): 59-65. doi:10.1002/cyto.10111
42. Tsiklauri, L.; An, G.; Ruszaj, D. M.; Alaniya, M.; Kemertelidze, E.; Morris, M. E. Simultaneous determination of the flavonoids robinin and kaempferol in human breast cancer cells by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 2011, 55(1): 109-113. doi:10.1016/j.jpba.2010.12.021
43. Fairchild, C. R.; Moscow, J. A.; O'Brien, E. E.; Cowan, K. H. Multidrug resistance in cells transfected with human genes encoding a variant P-glycoprotein and glutathione S-transferase- π . *Mol Pharmacol.* 1990, 37(6):801-809.

44. Jiang, J.; Wang, X.; Cheng, K.; Zhao, W.; Hua, Y.; Xu, C.; Yang, Z. Psoralen reverses the P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in human breast cancer MCF-7/ADR cells. *Mol Med Rep.* 2016, 13:4745-4750. doi:10.3892/mmr.2016.5098
45. Jouan, E.; Le Vée, M.; Mayati, A.; Denizot, C.; Parmentier, Y.; Fardel, O. Evaluation of P-glycoprotein inhibitory potential using a rhodamine 123 accumulation assay. *Pharmaceutics.* 2016, 8:12.
46. Walgren, R. A.; Walle, U. K.; Walle, T. Transport of quercetin and its glucosides across human intestinal epithelial Caco-2 cells. *Biochem Pharmacol.* 1998, 55(10): 1721–1727. doi:10.1016/s0006-2952(98)00048-3
47. Zhang, H.; Hassan, Y. I.; Liu, R.; Mats, L.; Yang, C.; Liu, C.; Tsao, R. Molecular Mechanisms Underlying the Absorption of Aglycone and Glycosidic Flavonoids in a Caco-2 BBe1 Cell Model. *ACS Omega.* 2020, 5(19):10782–10793. doi:10.1021/acsomega.0c00379
48. Xiao J. Dietary flavonoid aglycones and their glycosides: Which show better biological significance? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017, 57(9): 1874–1905. doi:10.1080/10408398.2015.1032400
49. Katayama, K., Masuyama, K.; Yoshioka, S.; Hasegawa, H.; Mitsuhashi, J.; Sugimoto, Y. Flavonoids inhibit breast cancer resistance protein-mediated drug resistance: transporter specificity and structure-activity relationship. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2007, 60(6):789–797. doi:10.1007/s00280-007-0426-7
50. Imai, Y.; Tsukahara, S.; Asada, S.; Sugimoto, Y. Phytoestrogens/flavonoids reverse breast cancer resistance protein/ABCG2-mediated multidrug resistance. *Cancer Res* 2004, 64(12): 4346–4352. doi:10.1158/0008-5472.CAN-04-0078
51. Iriti, M.; Kubina, R.; Cochis, A.; Sorrentino, R.; Varoni, E. M.; Kabała-Dzik, A.; Azzimonti, B.; Dziedzic, A.; Rimondini, L.; Wojtyczka, R. D. Rutin, a Quercetin Glycoside, Restores Chemosensitivity in Human Breast Cancer Cells. *Phytother Res.* 2017, 31(10):1529–1538. doi:10.1002/ptr.5878
52. Fleisher, B.; Unum, J.; Shao, J.; An, G. Ingredients in fruit juices interact with dasatinib through inhibition of BCRP: a new mechanism of beverage-drug interaction. *J Pharm Sci.* 2015, 104(1):266–275. doi:10.1002/jps.24289
53. Fan, X.; Bai, J.; Zhao, S.; Hu, M.; Sun, Y.; Wang, B.; Ji, M.; Jin, J.; Wang, X.; Hu, J.; Li, Y. Evaluation of inhibitory effects of flavonoids on breast cancer resistance protein (BCRP): From library screening to biological evaluation to structure-activity relationship. *Toxicol in Vitro.* 2019, 61:104642. doi:10.1016/j.tiv.2019.104642
54. Sjöstedt, N.; Holvikari, K.; Tammela, P.; Kidron, H. Inhibition of Breast Cancer Resistance Protein and Multidrug Resistance Associated Protein 2 by Natural Compounds and Their Derivatives. *Mol Pharm.* 2017, 14 (1):135–146. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.6b00754
55. Zhang, S.; Yang, X.; Morris, M. E. Combined effects of multiple flavonoids on breast cancer resistance protein (ABCG2)-mediated transport. *Pharm Res.* 2004, 21(7): 1263–1273. doi:10.1023/b:pham.0000033015.84146.4c

ფლავონოიდ რობინინის ურთიერთქმედება მემბრანულ ტრანსპორტერებთან BCRP-სა და P-გლიკოპროტეინითან

ლია წიკლაური^{1*}, გუოპუა ან^{2,3}, მერი ალანია¹, ეთერ კემერტელიძე¹, მერილინ ე. მორისი²

¹ი. ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი, თსსუ, თბილისი, საქართველო

²ფარმაცევტული და ფარმაცევტული მეცნიერებების სკოლა, ნიუ-იორკის

სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბუფალოს უნივერსიტეტი, ბუფალო, აშშ

³ ამჟამინდელი მისამართი: ფარმაციის კოლეჯი, აიოვას უნივერსიტეტი, აიოვა, აშშ

შესწავლილია P-გლიკოპროტეინის (P-gp) შესაძლო როლი ორიგინალური პრეპარატის - ფლავონინის, აქტიური ნივთიერების (რობინინის) უჯრედში აბსორბციაზე და რობინინის გავლენა მიტოქსანტრონის კუმულაციაზე. რობინინი - კემპფეროლ-3-O-β-D-რობინოზიდი-7-O-α-L-რამნოპირანოზიდი, მიღებულია საქართველოში მოზარდი მცენარე *Astragalus falcatus* Lam. მიწისზედა ნაწილებიდან. პრეპარატი ავლენს ჰიპოაზოტემიურ და შარდმდენ მოქმედებას და რეკომენდებულია თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის კომპლექსური თერაპიისთვის. კემპფეროლისა და რობინინის აბსორბცია შესწავლილ იქნა სარძევე ჯირკვლის კიბოს უჯრედებზე (MCF7). ფლავონოიდების კონცენტრაცია განისაზღვრა LC/MS/MS-ით. რობინინის ტრანსპორტი დამოკიდებული აღმოჩნდა P-gp-ზე; ვერაპამილის თანაობისას საგრძნობლად გაიზარდა უჯრედებში რობინინის აბსორბციის ხარისხი. აგლიკონის და ფლავონოიდური გლიკოზიდის უჯრედში კუმულაციის შედარებისას, კემპფეროლის აბსორბცია ჭარბობდა, რობინინისას. მიტოქსანტრონის აკუმულაციაზე რობინინი (5 და 50 μM) გავლენას არ ახდენდა, ხოლო მისი აგლიკონი -კემპფეროლი ზრდიდა მიტოქსანტრონის კონცენტრაციას უჯრედებში. მიღებული შედეგების მიხედვით, ფლავონინის აქტიური ნივთიერების - რობინინის ტრანსპორტირებაში ჩართულია P-gp, რაც განაპირობებს მის უჯრედშიდა კონცენტრაციის შემცირებას.

საკვანძო სიტყვები: *Astragalus falcatus* Lam.; რობინინი; კემპფეროლი; P-გლიკოპროტეინი; MCF 7 უჯრედები

კორპორატიული მართვის ეფექტიანობა: არსებული პრობლემები და პერსპექტივები

ხათუნა ბარბაქაძე¹; ნატო კაკაშვილი

¹ასოცირებული პროფესორი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ეკონომიკისა და ბიზნესის ფაკულტეტი ORCID ID 0009-0001-1670-8463

²ასისტენტ პროფესორი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ეკონომიკისა და ბიზნესის ფაკულტეტი, ORCID ID 0009-0005-1399-1784

აბსტრაქტი

კორპორატიული მართვა გულისხმობს სხვადასხვა დაინტერესებული პირების ინტერესების გაერთიანებას. ეკონომიკის ტრანსფორმაციის პროცესში მთავარ მიზანს კერძო სექტორის ჩამოყალიბება და მეწარმეობის განვითარება წარმოადგენდა. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად მნიშვნელოვანი ადგილი პრივატიზაციას ეჭირა. სახელმწიფო ქონების პრივატიზების პროცესი მსოფლიოში მიმდინარე გლობალიზაციის შედეგია. პრივატიზაციის ერთ-ერთ ძირითად ამოცანას საკუთრების კორპორატიული სისტემის ჩამოყალიბება წარმოადგენს. სწორედ ამიტომ, აღნიშნული პროცესის შედეგი გაუმჯობესებული და მაღალტექნოლოგიურად განვითარებული სერვისები, გაზრდილი წარმოება და ფინანსური ეფექტიანობა უნდა იყოს. შესაბამისად, საკუთრების გადანაწილების პროცესი იქნება კორპორატიული კონტროლის ნორმალური და ეფექტიანი მექანიზმი, როდესაც გაიზრდება კორპორაციების საქმიანობის ეფექტიანობა და შესაბამისად, ადგილი ექნება ეკონომიკურ ზრდას. სამწუხაროდ, საქართველოში ასეთი პროცესები იყო უფრო გამონაკლისი, ვიდრე წესი.

ამრიგად, შეიძლება ერთმნიშვნელოვნად ავლნიშნოთ, რომ პრივატიზაციამ ვერ გადაწყვიტა მთავარი ამოცანა - ახლადშექმნილი სააქციო საზოგადოებების მუშაობის ეფექტიანობის ამაღლება. მოსალოდნელი იყო, რომ გაჩნდებოდნენ უფრო ეფექტური მართვით დაინტერესებული მესაკუთრეები. მაგრამ ერთი მესაკუთრის - სახელმწიფოს ნაცვლად მრავალრიცხოვანი მესაკუთრების გაჩენა სუსტად აისახა მართვის შიდა მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის ზრდაზე და მის შედეგზე. ამავე დროს, არსებითად გართულდა საკუთრების განკარგვის და საერთო სტრატეგიული ხელმძღვანელობის საკითხების ოპერატიულად გადაწყვეტის შესაძლებლობები. ამის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი იმაში

მდგომარეობს, რომ მესაკუთრის გამსხვილების პარალელურად შეთავაზებული არ იყო კორპორატიული მართვის ქმედითი მექანიზმები.

საკვანძო სიტყვები: კორპორატიული მართვა, პრივატიზაცია, საინვესტიციო ნაკადი, აქციონერები, კორპორატიული სტრუქტურები.

შესავალი. კორპორატიულ მართვასთან დაკავშირებული საკითხები მეტ აქტუალობას იძენს, რადგან კორპორაცია არის მართვის ძირითადი ფორმა, რაც გულისხმობს რამდენიმე დაინტერესებული მხარეების ინტერესების გაერთიანებას. განვლილ პერიოდში კორპორატიული მართვის საკითხებით მსხვილი კომპანიები იყვნენ დაინტერესებულები, დღეს კი, საშუალო ზომის კომპანიებიც ცდილობენ კორპორატიული მართვის თანამედროვე სისტემების გამოყენებას. კორპორატიული მართვა კომპანიის გონივრულ და ეფექტიან შედეგებზე ორიენტირებულ მართვას უწყობს ხელს, რომელმაც უნდა უზრუნველყოს გრძელვადიანი წარმატება.

ქვეყანაში მიმდინარე ეკონომიკის ტრანსფორმაციის პროცესში, როგორც წესი, კერძო სექტორის ჩამოყალიბება და მეწარმეობის განვითარება ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი შედეგია. აღნიშნული ეკონომიკური მოვლენის განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი პრივატიზაციას უჭირავს, რომელიც მსოფლიოში მიმდინარე გლობალიზაციის შედეგია. პრივატიზაციის პროცესის ერთ-ერთ ძირითად ამოცანას საკუთრებაზე კონტროლის კორპორატიული სისტემის ჩამოყალიბება წარმოადგენს.

თეორიული ნაწილი. პოსტსაბჭოთა სივრცეში საკუთრების უფლების წარმოშობის ერთადერთი გზა იყო განსახელმწიფოებრიობა, რადგან ნებისმიერი უძრავი ქონება სახელმწიფო საკუთრებას წარმოადგენდა და საჭირო იყო მისი კერძო მფლობელობაში გადასვლა. აღნიშნულის განხორციელება კი შესაძლებელი იყო პრივატიზაციის მეშვეობით, რომლის შედეგად გახორციელდა საზოგადოებრივი ურთიერთობების ცვლილებები, რომელმაც განსაზღვრა რადიკალურად განსხვავებული ტიპის სოციალური და ეკონომიკური სისტემის ჩამოყალიბება.

საქართველოში არსებული სიტუაცია. საქართველოში სახელმწიფო საწარმოების განსახელმწიფოებრიობის პროცესმა ვერ გადაწყვიტა მთავარი ამოცანა - არსებული საწარმოების მუშაობის ეფექტიანობის ამაღლება. პრივატიზაციის განხორციელების საწყის პერიოდში საქართველოს მოსახლეობის უდიდეს ნაწილს ფინანსური რესურსები არ გააჩნდა. პრაქტიკულად, მოშლილი იყო საფინანსო სისტემა, არ იყო შექმნილი პრივატიზაციის გლობალური პროცესისთვის ხელშემწყობი, როგორც ეკონომიკური, ასევე, ორგანიზაციული და ფსიქოლოგიური გარემო. სწორედ ამიტომ, საინვესტიციო პერსპექტივა დამოკიდებული იყო მხოლოდ უცხოური ინვესტიციების მოზიდვაზე.

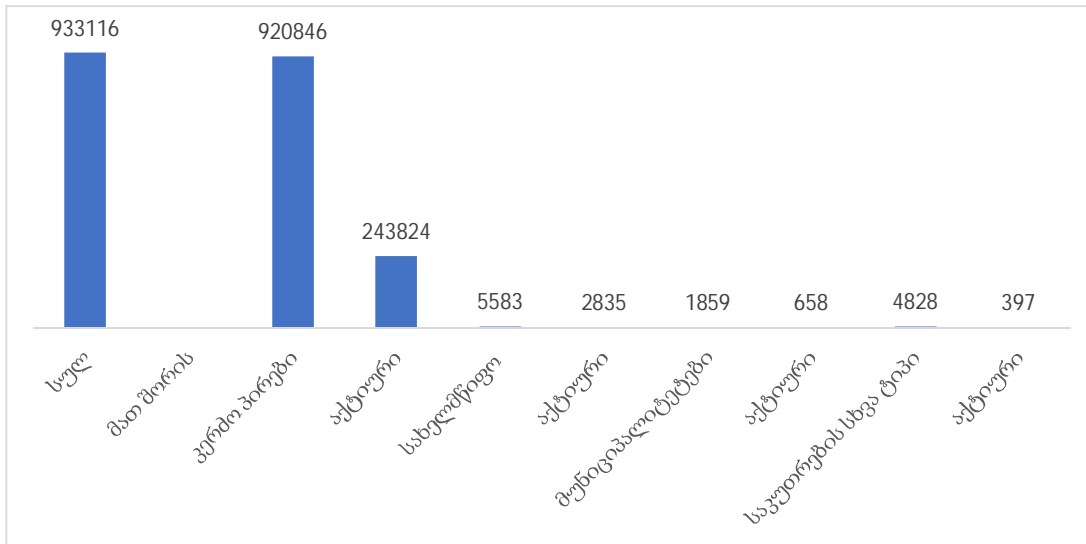
საქართველოში განხორციელებული პრივატიზაციის პროცესი, თავისი შინაარსითა და თავისებურებებით არსებითად განსხვავდება ტრადიციული ფორმებისაგან. სწორედ ამიტომ,

პრივატიზაციის პროცესმა არათუ ვერ მოახდინა დადებითი ზეგავლენა ეკონომიკის სტაბილიზაციაზე, პირიქით, გააღრმავა წარმოების დაცემის პროცესი და შესაბამისად, სტიმული მისცა ეკონომიკური კავშირების მოშლას.

განვიხილოთ საქართველოში ეკონომიკის ტრანსფორმაციის პროცესი, როგორ არის გადანაწილებული სამეწარმეო საქმიანობა სახელმწიფოსა და კერძო სუბიექტებს შორის. კერძო სექტორი ძირითადად პრივატიზებული მცირე და საშუალო საწარმოებისაგან შედგება. კერძო სექტორის ჩამოყალიბება და ეფექტიანი ფუნქციონირება საქართველოსათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელია, წინააღმდეგ შემთხვევაში სოციალური და ეკონომიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება შეუძლებელია.

საქართველოში 2023 წლის პირველი აპრილის მდგომარეობით კერძო პირებზე რეგისტრირებულია 920 116 ბიზნეს სუბიექტი, საიდანაც აქტიურია 243 824, სახელმწიფო საკუთრებაში არსებული 5 583 ბიზნეს სუბიექტიდან აქტიურია 2 835. რაც შეეხება მუნიციპალიტეტებს, რეგისტრირებულია 1 859 ბიზნეს სუბიექტი, საიდანაც აქტიურია მხოლოდ 658, ხოლო საკუთრების სხვა ტიპის - 4 828 ბიზნეს სუბიექტიდან აქტიურია 397 (დიაგრამა N1).

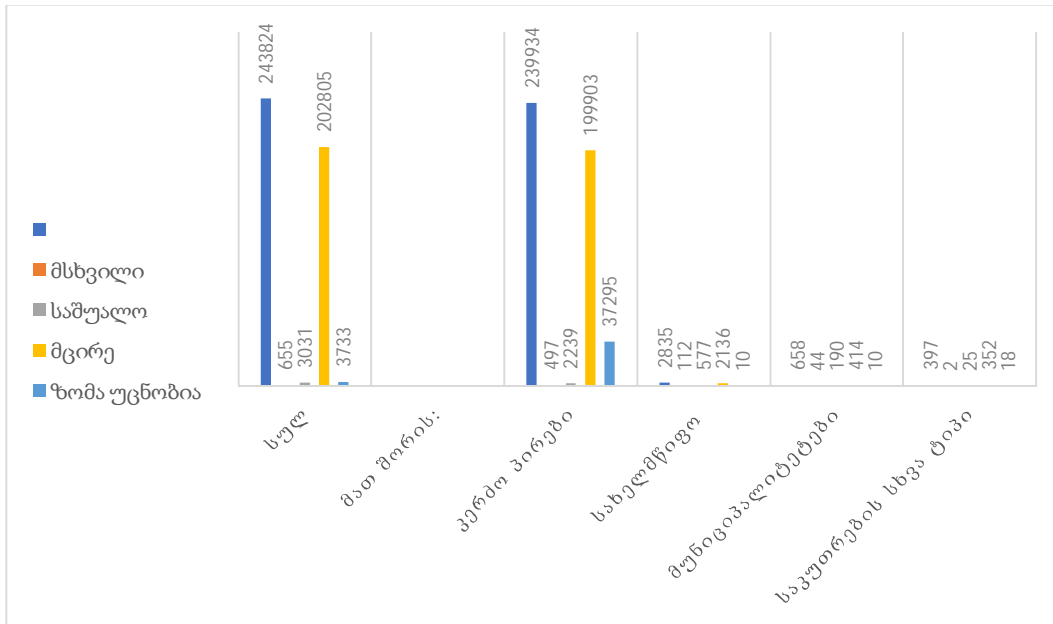
დიაგრამა N1. 2023 წლის 1 აპრილის მდგომარეობით რეგისტრირებული ბიზნეს სუბიექტების რაოდენობა საკუთრების ფორმების მიხედვით



წყარო: საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახური, 2023

ქვემოთ დიაგრამაში ნაჩვენებია აქტიური სუბიექტები საკუთრების ზომის მიხედვით (დიაგრამა N2).

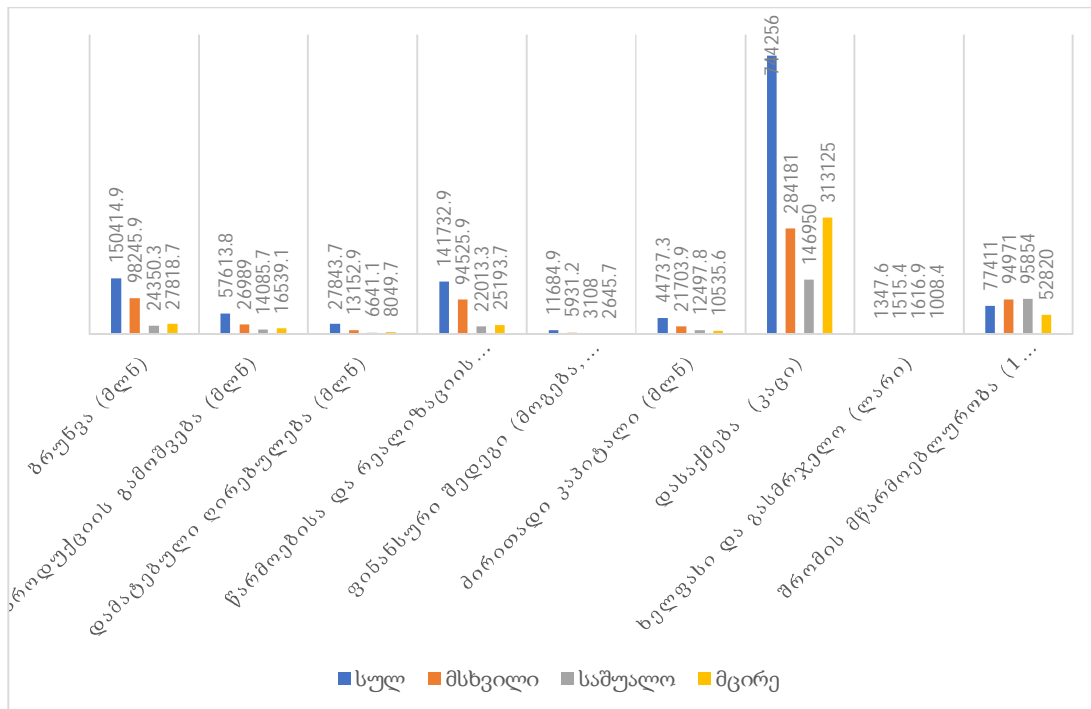
დიაგრამა N2. 2023 წლის 1 აპრილის მდგომარეობით რეგისტრირებული ბიზნეს სუბიექტების რაოდენობა საწარმოთა ზომის მიხედვით



წყარო: საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახური, 2023

2022 წლის პირველი იანვრის მდგომარეობით ძირითადი ეკონომიკური მაჩვენებლები საწარმოების ზომის მიხედვით ნაჩვენებია დიაგრამა N 3-ში.

დიაგრამა N 3. 2022 წლის 1 იანვრის მდგომარეობით ძირითადი ეკონომიკური მაჩვენებლები საწარმოების ზომის მიხედვით



განვითარებული ქვეყნების გამოცდილება აჩვენებს, რომ კაპიტალის დარგთაშორისი გადადინება აძლიერებს კონკურენციას, რაც კომპანიებს სტიმულს აძლევს მიმართონ წარმოების დივერსიფიკაციის სტრატეგიის გატარებას. ყოველივე აღნიშნული კი, შესაძლებელია კომპანიის ორგანიზაციულ-სტრუქტურულ ჩარჩოებში, რადგან მათ აქვთ შესაძლებლობა ფლობდნენ მაღალკონცენტრირებულ და ცენტრალიზებულ როგორც, საწარმოო, ასევე საბანკო აქტივებს.

მსხვილი კომპანიების პრივატიზება, როგორც წესი, ხორციელდება აქციონირების გზით. საქართველოში განხორციელებული აქციონირების წესი განსხვავებული იყო საბაზრო ეკონომიკის ქვეყნებში ჩამოყალიბებული და განხორციელებული აქციონირების პრაქტიკისაგან. განვითარებულ ქვეყნებში აქციონირება განხორციელდა ერთიანი სააქციო კაპიტალის შექმნით ცალკეული აქციონერების კაპიტალის გაერთიანებით. აღნიშნული პროცესი საქართველოში განხორციელდა ერთიანი კაპიტალის აქციებად დაყოფით. აღსანიშნავია, რომ განვითარებულ ქვეყნებში აქციონირება წარმოადგენდა წარმოებისა და კაპიტალის კონცენტრაციისა და ცენტრალიზაციის შედეგს, ხოლო საქართველოში კი, პრივატიზაციის შედეგს. პრივატიზაციის შედეგად საქართველოში ჩამოყალიბდა 0.5 მლნ-მდე აქციონერი, თუმცა აქციების გაყიდვა საფონდო ბირჟაზე არ ხდებოდა. შესაბამისად, აქციის საბაზრო ფასის გარკვევა შეუძლებელი იყო. სააქციო საზოგადოებებისა და აქციონერების საერთო მაჩვენებლების მიხედვით საქართველო მოწინავე ადგილზე იყო განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით, თუმცა ეს მაჩვენებელი არ იყო რელევანტური. გარკვეული პერიოდის განმავლობაში სააქციო საზოგადოებებს შემცირებული ქონდათ საწარმოო პოტენციალი, რისი მიზეზიც ძირითადი ფონდების ცვეთა იყო. ამავე დროს, საინვესტიციო და საინოვაციო პოტენციალიც დაბალი იყო. უმრავლესობა მათგანს არც კი ჰქონია მცდელობა გასულიყო საფონდო ბაზრებზე. არ გაამართლა მათ მიმართ კონსერვაციის რეჟიმის გამოყენებამ და ამორტიზაციის ანარიცხებიდან გათავისუფლებამ. ასეთ პირობებში, უმჯობესი იქნებოდა გამოყენებულიყო გაკოტრების კანონი. აქციების საკონტროლო პაკეტის მფლობელებს არც კი უცდიათ მათ ხელთ არსებული საწარმოების სანაცია და ამუშავება. ძირითადად, მათი მოგების მთავარ წყაროს საწარმოების ტექნიკური აღჭურვილობისა და ძვირადღირებული მოწყობილობის დემონტაჟი და საზღვარგარეთ ჯართად გაყიდვა წარმოადგენდა.

ყოველივე აღნიშნულიდან გამომდინარე, საინვესტიციო ნაკადების და კაპიტალის დარგთაშორისი გადადინება შესაძლებელი იყო მხოლოდ სახელმწიფოს მიერ ბარიერების ზომიერი შემცირების საფუძველზე, ასევე საწარმოების აქციონირების, სიცოცხლისუნარიანი ორგანიზაციული გაერთიანებების შექმნის საფუძველზე, რომლებიც შეადგენდნენ ქვეყნის ინდუსტრიული ბაზის საფუძველს. მაგრამ ახალი კორპორატიული სტრუქტურების ჩამოყალიბების პროცესი საქართველოში სხვაგვარად წარიმართა, რომელიც გამოირჩეოდა შემდეგი მახასიათებლებით: სახელმწიფო სტრუქტურებმა თავი აარიდეს იმ საკითხების გადაწყვეტას, რომლებიც საბაზრო ეკონომიკის პირობებშიც კი მათი კომპეტენციის სფეროს განეკუთვნებოდა; საქართველოში პრივატიზაციის შედეგად

ეკონომიკაში დომინირება დაიწყეს სააქციო სტრუქტურებმა, რომლებიც იურიდიული თვალსაზრისით იყო „ღია“, მაგრამ დე-ფაქტო იყო დახურული გარეშე გავლენისა და კონტროლისათვის. საწარმოს თანამშრომლების და ადმინისტრაციის საკუთრების დომინირებას მის აქციებზე მსოფლიო ეკონომიკურ ლიტერატურაში ეწოდება „ინსაიდერების ან შიდა აქციონერების საკუთრება“. რაც წარმოადგენს წინააღმდეგობას ინვესტიციების მოსაზიდად და ცნობილია, როგორც „ინსაიდერების დილემა“, რომლის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ინსაიდერების განუყოფელი კონტროლი საწარმოზე გამოიწვევს გარეშე ინვესტორების დარწმუნების შესაძლებლობას, რომ მათ სახსრები მოცემულ საწარმოში დააბანდონ. რადგან ინვესტორი ფულის დაბანდების გადაწყვეტისას მოითხოვს დაშვებას ობიექტურ ინფორმაციასთან და თავისი სახსრების გამოყენების პროცესის კონტროლს. შესაბამისად, ინსაიდერებმა უარი უნდა თქვან ინვესტიციების მოზიდვის გეგმებზე, ან თავიანთ განუყოფელ კონტროლზე.

სააქციო კაპიტალის გაფანტულობის მაღალი ხარისხის გამო კორპორაციის მენეჯერებს გადაეცათ ძალიან დიდი უფლებამოსილებები, რომლებიც მესაკუთრების უფლებამოსილებებს უტოლდებოდა. სააქციო კაპიტალის გაფანტულობის გარდა, ამას ასევე ხელი შეუწყო კორპორაციის მართვაში საინვესტიციო ფონდების (რომლებიც ფლობდნენ სააქციო კაპიტალის დაახლოებით 10%-ს), სხვა ფინანსური ინვესტორების და სახელმწიფოს სუსტმა მონაწილეობამ, მენეჯერების მიერ საწარმოების თანამშრომლების აქციების შესყიდვამ აქციათა საკუთარი პაკეტის კონცენტრაციისათვის.

მენეჯერების სიჭარბე კორპორაციების საკუთრების სტრუქტურაში შეიძლება გამოიყოს, როგორც კორპორატიული მართვის ძირითადი ნიშანი პრივატიზაციის მოცემულ ეტაპზე. ამ პროცესში საფონდო ბაზარმა საკმაოდ უმნიშვნელო როლი შეასრულა, რადგან ის ჯერ კიდევ არ იყო საკმარისად განვითარებული და ლიკვიდური. აქციების უმეტესობა ბაზრის გარეთ ბრუნავდა. ამიტომ, მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია სახელმწიფო საკუთრებაში არსებული ქონების კერძო საკუთრებაში გადაცემა აქციების სახით, რაც გულისხმობს საფონდო ბაზარზე საპრივატიზაციო ობიექტების გამოტანას არა მთლიანი პაკეტების სახით, არამედ აქციების მიხედვით. აღნიშნული პროცესი, ხელს შეუწყობს დაბალ დონეზე განვითარებულ საფონდო ბირჟის განვითარებას, რომელიც საკმაოდ დაბალ დონეზეა განვითარებული, ასევე, გაუმჯობესდება ინვესტიციების მოზიდვასთან დაკავშირებული პროცესები, რაც სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია ქვეყნის ეკონომიკის განვითარებისთვის.

ამრიგად, შეიძლება ერთმნიშვნელოვნად ავღნიშნოთ, რომ პრივატიზაციამ ვერ გადაწყვიტა მთავარი ამოცანა – ახლადშექმნილი სააქციო საზოგადოებების მუშაობის ეფექტიანობის ამაღლება. მოსალოდნელი იყო, რომ გაჩნდებოდნენ უფრო ეფექტური მართვით დაინტერესებული მესაკუთრები. მაგრამ ერთი მესაკუთრის - სახელმწიფოს ნაცვლად მრავალრიცხოვანი მესაკუთრების გაჩენა სუსტად აისახა მართვის შიდა მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის ზრდაზე და მის შედეგზე. ამავე დროს, არსებითად გართულდა საკუთრების განკარგვის და საერთო სტრატეგიული ხელმძღვანელობის საკითხების ოპერატიულად გადაწყვეტის შესაძლებლობები. ამის ერთ-

ერთი ძირითადი მიზეზი იმაში მდგომარეობს, რომ მესაკუთრის გამსხვილების პარალელურად შეთავაზებული არ იყო კორპორატიული მართვის ქმედითი მექანიზმები.

კვლევის მეთოდები. საკვლევი პრობლემის პრაქტიკული მნიშვნელობის აქტუალობიდან გამომდინარე, ნაშრომზე მუშაობისას გამოყენებულ იქნა კვლევის სისტემური, ისტორიული, ლოგიკური განზოგადების, მეცნიერული აბსტრაქციის, ანალიზისა და სინთეზის მეთოდები.

დასკვნა. შეიძლება ერთმნიშვნელოვნად ავლნიშნოთ, რომ საქართველოში პრივატიზაციამ ვერ გადაწყვიტა მთავარი ამოცანა – ახლადშექმნილი სააქციო საზოგადოებების მუშაობის ეფექტიანობის ამაღლება. მოსალოდნელი იყო, რომ გაჩნდებოდნენ უფრო ეფექტური მართვით დაინტერესებული მესაკუთრეები. მაგრამ ერთი მესაკუთრის - სახელმწიფოს ნაცვლად მრავალრიცხოვანი მესაკუთრების გაჩენა სუსტად აისახა მართვის შიდა მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის ზრდაზე და მის შედეგზე. ამავე დროს, არსებითად გართულდა საკუთრების განკარგვის და საერთო სტრატეგიული ხელმძღვანელობის საკითხების ოპერატიულად გადაწყვეტის შესაძლებლობები, რადგან მესაკუთრის გამსხვილების პარალელურად შეთავაზებული არ იყო კორპორატიული მართვის ქმედითი მექანიზმები.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Barbakadze, K. (2017). „Factors Influencing Corporate Governance“. International Academic Conference on Economics, Management and Marketing. Czech Technical University in Prague.
2. Barbakadze, K. (2017). „Improvement issues of corporate management of investment process“. 29-th International Academic Conference. Rome, Italy.
3. ბარბაქაძე ხ. მამალაძე ი. (2008) „კომპანიის ღირებულების მართვა და დაფინანსების სტრატეგია“ ჟურნალი „საქართველოს ეკონომიკა“ #6. გვ., 95-97
4. ბარბაქაძე ხ. (2010). კორპორატიული მართვის პრინციპები: ეფექტური საქმიანობის უზრუნველყოფის საფუძველი. საერთაშორისო კონფერენცია „ტურიზმი, ეკონომიკა და ბიზნესი“, (გვ., 351-358). ბათუმი–ტრაპიზონი.
5. ბარბაქაძე, ხ. (2015). „კორპორატიული მართვის მოდელების შესახებ“. თანამედროვე მენეჯმენტი: პრობლემები, ჰიპოთეზები, კვლევები, (გვ., 91-94). ბათუმი.
6. ბარბაქაძე, ხ. (2016). „კორპორატიული მართვისა და საკუთრების მაჩვენებლების შესახებ“. ჟურნალი „ბიზნესი და კანონმდებლობა“, #1, 33-39.
7. ბარბაქაძე, ხ. (2016). „როგორ მონაწილეობს უცხოელი ინვესტორი კომპანიის შექმნასა და საქმიანობაში“. ჟურნალი „ბიზნესი და კანონმდებლობა“, #4, გვ., 18-22.
8. ბარბაქაძე, ხ. (2017). „კომპანიის კაპიტალის სტრუქტურის ოპტიმიზაციის შესახებ“. ჟურნალი „ეკონომისტი“ #4, 77-83.
9. ბარბაქაძე, ხ., & კაკაშვილი, ნ. (2020). კომპანიების საქმიანობისა და საგადასახადო ოპტიმიზაციის პრინციპების შესახებ. თანამედროვე მსოფლიოს ეკონომიკური პრობლემები, (გვ. 52-57). თბილისი.

10. გუჯაბიძე, ნ. (2014). პრივატიზაციის ფარული მხარეები. მწვანე ალტერნატივა.
11. მექვაბიშვილი, ე. (2019). ანაზრები, ბანკები და „კაპიტალის თავდაპირველი დაგროვება“ პოსტკომუნისტურ საქართველოში“. „ეკონომიკა და ბიზნესი“ N1, გვ. 16-35.
12. პაპავა, ვ. (2015). საქართველოს ეკონომიკა. რეფორმები და ფსევდორეფორმები. თბილისი: გამომცემლობა „ინტელექტი“.
13. სამადაშვილი, უ. (2019). მცირე და საშუალო ბიზნესის არსი და როლი თანამედროვე საქართველოს ეკონომიკაში. „ეკონომიკა და ბიზნესი“, N4.

Effectiveness of corporate management: current problems and perspectives

Khatuna Barbakadze¹; Nato Kakakshvili²

Associate Professor, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Economics and Business.,
ORCID ID 0009-0001-1670-8463

²Assistant Professor, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Economics and Business,
ORCID ID 0009-0005-1399-1784

Abstract

Corporate governance is the basic form, which involves combining the interests of various stakeholders. In the process of transformation of the economy, the main goal was the formation of the private sector and the development of entrepreneurship. Privatization played an important role in achieving the mentioned goal. The process of privatization of state property is a result of the current globalization in the world. One of the main tasks of privatization is the formation of a corporate system of ownership. That is why the result of the mentioned process should be improved and highly technologically developed services, increased production and financial efficiency. Accordingly, the process of ownership redistribution will be a normal and effective mechanism of corporate control when the efficiency of the corporations' activities will increase and, accordingly, economic growth will take place. Unfortunately, such processes were more the exception than the rule in Georgia.

Thus, we can unequivocally state that privatization could not solve the main task - to increase the efficiency of the work of newly created joint-stock companies. It was expected that owners interested in more efficient management would emerge. But the emergence of multiple ownership instead of one owner - the state, had a weak effect on the increase in the effectiveness of the internal management mechanisms and its results. At the same time, the ability to promptly resolve issues of ownership and overall strategic leadership has become significantly more difficult. One of the main reasons for this is that effective corporate governance mechanisms were not offered alongside the increase in ownership.

Key words: Corporate governance, Privatization, Investment flow, shareholders, Corporate structures.

საქართველოში მოზარდი *Cupressus sempervirens L. Verticalis* შესწავლა ლიპიდების და ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე

ბელა კიკალიშვილი^{1*}, თამარ ჩიკვილაძე², მარიამ ფულაძე³

¹ფარმაციის აკადემიური დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი; ²ფარმაციის აკადემიური დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი ფარმაცევტული ანალიზის მაგისტრი

აბსტრაქტი

Cupressus sempervirens L. Verticalis გირჩებიდან მიღებულია ნეიტრალური და პოლარული ლიპიდების ჯამები გამოსავლით 8% და 2,6%, დადგენილია მასში შემავალი ძირითადი ქიმიური კლასები: ნახშირწყალბადები, დიგლიცერიდები, ტრიგლიცერიდები, ცხიმოვანი მჟავები, სტერინი.

განსაზღვრულია ზოგიერთი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებელი: ხვედრითი წონა, გარდატეხის მაჩვენებელი, მჟავობის რიცხვი, იოდის რიცხვი, გასაჰვნის რიცხვი.

გაზურ - ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით კვიპაროსის გირჩის ზეთში თვისობრივად და რაოდენობრივად იდენტიფიცირებულია ნაჯერი, უჯერი და პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები ზოგიერთი მათგანის მაღალი პროცენტული შემცველობით. აღნიშნული მცენარის გირჩის ზეთში აღმოჩენილია იშვიათი 5,11,14,17- ეიკოზატეტრანის მჟავა.

პოლარული ლიპიდების ჯამში თვისობრივად დადგენილია და რაოდენობრივად სპექტროფოტომეტრული მეთოდით განსაზღვრულია ფოსფოლიპიდები საერთო შემცველობით 0,16%, დადგენილია ზოგიერთი სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები: კაროტინოიდები, ამინომჟავები.

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით გამოვლენილი იქნება საქართველოში მოზარდი ახალი ლიპიდშემცველი მცენარეული რესურსი, რომელმაც შესაძლოა პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვოს მედიცინაში და კოსმეტოლოგიაში.

საკვანძო სიტყვები: ლიპიდი, ცხიმოვანი მჟავა, ფოსფოლიპიდი, კაროტინოიდი.

შესავალი. ლიპიდები უჯრედის მემბრანების და შემაერთებელი ქსოვილების სტრუქტურული კომპონენტებია, წარმოადგენენ უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების და სპირტების წარმოებულს. ისინი წყალში უხსნადი ნაერთებია და კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში, შედიან ბიოლოგიური მემბრანის შემადგენლობაში, გავლენას ახდენენ უჯრედების განვლადობაზე, ფერმენტების აქტივობაზე, იმუნოქიმიურ პროცესებზე, მონაწილეობენ ორგანიზმის სასიცოცხლო პროცესების რეგულირებაში, ასრულებენ სამარაგო, სტრუქტურულ, დამცველობით, ენერგეტიკულ, მარეგულირებელ ფუნქციას. მათი მოქმედების მექანიზმი მრავალმხრივია: იმუნოტროპული, ჰეპატოპროტექტორული, ნაღვლმდენი, ანტიბაქტერიული, ანტივირუსული, ანთების საწინააღმდეგო, ციტოტოქსიკური. ამცირებენ ათეროსკლეროზისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკს, აძლიერებენ ორგანიზმის რეზისტენტობას ინფექციური და ავთვისებიანი დაავადებებისადმი [3,4,5,].

Cupressus sempervirens L. var. Verticalis Gord. - მარადმწვანე კვიპაროსი, ოჯახი: *Cupressaceae* - კვიპაროსისებრნი, ითვლის 32 გვარს. გვარი *Cupressus L.* მოიცავს 19 სახეობას; საქართველოში 9 სახეობაა ინტროდუცირებული. საკვლევი ობიექტი - კვიპაროსის გირჩები თესლებით შეგროვებულია ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ფიტოქიმიის სამეცნიერო კვლევითი დეპარტამენტის ფარმაცობოტანიკის მიმართულების თანამშრომელთა მიერ, თბილისი, ვაშლიჯვარი 16/03/2021 წელს, საექსპერიმენტო ნიმუში დაცულია ინსტიტუტის ჰერბარიუმში TBPH 21249 [2,7].

კვიპაროსი ფართოდ იყო გავრცელებული ხმელთაშუა ზღვის სხვადასხვა რეგიონში. უძველესი დროიდან კვიპაროსის ხეს განსაკუთრებულ ღირებულებას მატებდა მისი მოქმედება სოკოებისა და მწერების წინააღმდეგ. გარდა ამისა, მას უძველესი დროიდან საბერძნეთსა და რომში გამოიყენებდნენ, როგორც დეკორატიულ მცენარეს. საქართველოში კვიპაროსი გამოიყენება ქარსაფრების, კორომებისა და გზების გასამწვანებლად.

წინასწარი ფიტოქიმიური ანალიზის შედეგად დადგენილია, რომ მცენარე შეიცავს ალკალოიდებს 0,7%; ფლავონოიდებს 0,22%; ტანინს 0,31%; საპონინებს 1,9% ფენოლებს 0,067%; ეთეროვან ზეთებს და მრავალ სხვა ბიოლოგიურად აქტიურ კომპონენტებს [6,7,8]. მისი მოქმედების მექანიზმი მრავალმხრივია: ანტიბაქტერიულ, სოკოს საწინააღმდეგო, ანტივირუსული, ანტიპარაზიტული, ინსექტიციდური, ანტიოქსიდანტური, ჭრილობის შემახორცებელი, ესტროგენული, ანტიკოაგულანტური.

სამკურნალო მიზნით გამოიყენება მცენარის ფოთლები და გირჩები გაციების, ხველის და ბრონქიტის დროს. კვიპაროსის გირჩების და ფოთლების ნახარშის აბაზანებს აქვს ბუასილის სამკურნალო თერაპიული ეფექტი; ხალხური მედიცინაში იყენებენ, როგორც შემკვრელ საშუალებას, ხოლო ზეთს, როგორც ანთისეპტიკურ, სპაზმოლიზურ და დიურეზულ საშუალებას.

წარმოადგენილი სამუშაოს მიზანია საქართველოში გავრცელებული *Cupressus sempervirens L. Verticalis* შესწავლა ლიპიდების და ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობაზე მედიცინაში, ფარმაცევტულ პრაქტიკაში და კოსმეტოლოგიაში გამოყენების თვალსაზრისით.

ობიექტი და მეთოდები: საკვლევ ობიექტს წარმოადგენს: *Cupressus sempervirens L. Verticalis* - მარადმწვანე კვიპაროსის გირჩები თესლებით შეგროვებული ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ფიტოქიმიის სამეცნიერო კვლევითი დეპარტამენტის ფარმაკობოტანიკის მიმართულების თანამშრომელთა მიერ თბილისში, ვაშლიჯვარში 16/01/2021 წელს, საექსპერიმენტო ნიმუშის ვაუჩერი TBPH-21249 დაცულია ინსტიტუტის ჰერბარიუმში [2, 7].

ნეიტრალური ლიპიდების ექსტრაქცია. *Cupressus sempervirens L. Verticalis* მარადმწვანე კვიპაროსის ნ/ჰექსანით ოთხჯერადი ექსტრაქცია (1:5) განხორციელდა ოთახის ტემპერატურაზე, შემდგომი შესქელებით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე (60° C) მიღებულ იქნა მუქი ყვითელი ფერის, ზეთისებური კონსისტენციის ნეიტრალური ლიპიდების (ნ/ლ) ჯამი .

პოლარული ლიპიდების ექსტრაქცია. ნეიტრალური ლიპიდების გამოყოფის შემდეგ დარჩენილი მცენარეული შროტიდან ქლოროფორმ-მეთანოლის (2:1) ნარევით ოთხჯერადი ექსტრაქციით და გამონაწვლილის შესქელებით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე (60°C) მიღებულ იქნა სქელი კონსისტენციის, ყავისფერი შეფერილობის პოლარული ლიპიდების (პ/ლ) ჯამი.

ნეიტრალური ლიპიდების ანალიზი. ნ/ლ თვისობრივი ანალიზი განხორციელდა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზით: მოძრავი ფაზა - პეტროლეინის ეთერი-დიეთილის ეთერი-ყინულოვანი ძმარმჟავა (85:14:1) უძრავი ფაზა - TLC Silica gel 60 F₂₅₄ (20 cm × 20 cm, Merck, Darmstadt, Germany) დეტექტირება - იოდის ორთქლით და 30%-იანი გოგირდმჟავით, დადგენა - ფერადი რეაქციებით, R_f სიდიდით და მოწმებთან შედარების გზით.

ნეიტრალური ლიპიდების GC-MS ანალიზი

მეთილირების პროცედურა. ცხიმოვანი მჟავების მეთილირების პროცესი განხორციელდა 16 × 125 მმ ზომის მინის სინჯარებში [9,10,11].

ცხიმოვანი მჟავას გაზურ-ქრომატოგრაფიული ანალიზი ჩატარდა გაზურ ქრომატოგრაფზე Agilent technologies 7890B GS System; Agilent Technologies 5977A MSD; სვეტი: HP5 ms Ultra Inert 30m x 250µm x 0,25µm; დინების სიჩქარე: 1მლ/ წთ; აირმატარებელი: ჰელიუმი; ტემპერატურული რეჟიმი: 90°C-2 წთ; 90°C-დან 280°C-მდე 4 წთ; 280°C-10 წთ; ინჟექტორის ტემპერატურა - 250°C; ტრანსფერლაინის ტემპერატურა - 280°C. მიღებული შედეგები დამუშავდა და კომპონენტების იდენტიფიცირებისთვის გამოყენებულ იქნა NIST-ის მონაცემთა ბაზა.

პოლარული ლიპიდების ჯამის თვისობრივი ანალიზი. პ/ლ ჯამის თვისობრივი ანალიზი განხორციელდა ორმხრივი თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით.

ფოსფოლიპიდების თვისობრივი ანალიზი. ფოსფოლიპიდების თვისობრივი ანალიზი განხორციელდა ორმხრივი თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით: მოძრავი ფაზა: 1. ქლოროფორმი-მეთანოლი-25% ამიაკი (65:30:5). 2. ქლოროფორმი-მეთანოლი-ყინულოვანი ძმარმჟავა-წყალი (170:25:25:6), უძრავი ფაზა- TLC Silica gel 60 F₂₅₄ (20 cm × 20 cm, Merck, Darmstadt, Germany) დეტექტირება - იოდის ორთქლით და ვასკოვსკის რეაქტივით, ფერადი რეაქციებით, R_f სიდიდით და მოწმებით.

ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივი განსაზღვრა. საკვლევი ობიექტის 3/ლ ჯამში ფოსფოლიპიდების რაოდენობრივი განსაზღვრა ჩატარდა არაორგანული ფოსფორის მიხედვით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Jasco V-730), ტალღის სიგრძე 620 ნმ [12].

ამინომჟავების ანალიზი. საკვლევი ობიექტის 80% ეთანოლიან ექსტრაქტში დადგენილია ამინომჟავების არსებობა. ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდი: სილიკაგელის ფირფიტა TLC Silica gel 60 F254 (20 cm × 20 cm, Merck, Darmstadt, Germany,) გამხსნელთა სისტემა: ბუთანოლი-ძმარმჟავა-წყალი (6:2:2), დეტექტირება - 1% ნინჰიდრინის ხსნარით, სტანდარტული ნიმუშების ნაკრების და Rf სიდიდის მნიშვნელობების გამოყენებით. [13].

კაროტინოიდების ანალიზი. საკვლევი ობიექტის ნ/ლ ჯამში თვისობრივად ფერადი რეაქციით და რაოდენობრივად სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (ტალღის სიგრძე 451 ნმ.) განსაზღვრულია კაროტინოიდების შემცველობა [1].

კვლევის შედეგი. მარადმწვანე კვიპაროსის თესლიდან ნ/3ქესანით ოთხჯერადი ექსტრაქციით მიღებულია ნ/ლ ჯამი გამოსავლით 8%, რომელშიც დადგენილია მასში შემავალი ძირითადი კლასები: ნახშირწყალბადები, დიგლიცერიდები, ტრიგლიცერიდები, ცხიმოვანი მჟავები, სტერინი.

განსაზღვრულია კვიპაროსის თესლის ზეთის ფიზიკო-ქიმიური კონსტანტები: ხვედრითი წონა 0,947, გარდატეხის მაჩვენებელი 1,492, მჟავობის რიცხვი 4,9, იოდის რიცხვი 112, გასაპვნის რიცხვი 126.

გაზურ- ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით მარადმწვანე კვიპაროსის გირჩის ზეთში თვისობრივად და რაოდენობრივად იდენტიფიცირებულია 8 ცხიმოვანი მჟავა: ჰექსადიენი 0,7%, დოდეკანი 0,45%, ჰექსადეკანი 8,89%, ოქტადეკანი 2,84%, 9,12 -ოქტადეკადიენი 15,4%, 9,12,15 - ოქტადეკატრიენი 43,59%, 5,11,14 - ეიკოზატრიენი 2,85%, 5,11,14,17 - ეიკოზატეტრაენის მჟავა 1,7%.

დარჩენილი მცენარეული შროტიდან მიღებულია 3/ლ ჯამში (გამოსავალი 2,6%) თვისობრივად დადგენილია 6 ფოსფოლიპიდი, საერთო შემცველობით 0,16%: ლიზოფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილინოზიტი, ფოსფატიდილქოლინი, ლიზოფოსფატიდილეთანოლამინი, ფოსფატიდილეთანოლამინი, N- აცილფოსფატიდილეთანოლამინი.

განსაზღვრულია კვიპაროსის თესლის ზეთში კაროტინოიდების შემცველობა 8,28მგ%. თესლში დადგენილია 5 ამინომჟავა: ალანინი, ვალინი, არგინინი, ასპარაგინი, ფენილალანინი.

დასკვნა.

ჩატარებული კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით მიღებულია საქართველოში მოზარდი *Cupressus sempervirens* L. *Verticalis* გირჩებიდან ნეიტრალური და პოლარული ლიპიდების ჯამები და ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები, აღნიშნული კვლევებით გამოვლენილია ახალი ლიპიდშემცველი მცენარეული რესურსი.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. British Pharmacopoeia volume V; London: The Stationery Office. 2017. P. 202-203
2. Caudullo G., Rigo D.; Cupressus sempervirens in Europe: distribution, habitat, usage and threats; March. 2016. https://www.researchgate.net/publication/299468255_Cupressus_sempervirens_in_Europe_distribution_habitat_usage_and_threats
3. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фармакотерапии. М. Медици 005. на. 2005, ст. 107.
4. Шипов А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты. М. Русский врач 2004, ст 119.
5. B. Kikalishvili*; Ts. Sulakvelidze; M. Malania; D. Turabelidze; Contents of lipids and associated biologically active substances in plants growing in Georgia. Georgian Medical News; 2021, N 10 (319), 143-147. Tbilisi State Medical University.
6. ნ. სიღამონიძე; მ. ჭიპაშვილი; ლიპიდების ქიმია. თბილისი 2011წ.
7. Kikalishvili B., Sulakvelidze Ts., Getia M., Malania M., Turabelidze D.; Characterization of fatty acids in some plants growing in Georgia, Journal of pharmacognosy and phytochemistry, 2020; pp.1331-1333.
8. Caudullo G., Rigo D.; Cupressus sempervirens in Europe: distribution, habitat, usage and threats; March. 2016. https://www.researchgate.net/publication/299468255_Cupressus_sempervirens_in_Europe_distribution_habitat_usage_and_threats
9. Sukhija PS, Palmquist D. Rapid method for determination of total fatty acid content and composition of feedstuffs and feces. J Agric. Food Chem. 1988; 36:1202-1206.
10. Sponngord R.Y. Sun M. Enhancement of an analytical method for the determination oils in vicine adsorbed formulations. J. Pharm. / biomed. Anal. 2008; 52:554-564.
11. Darrin L. Smith. Mass Spectrometry Applications in Forensic Science, Encyclopedia of Analytical Chemistry, John Wiley & Sons Ltd, New York City. 2010.
12. Russian Pharmacopoeia XIII 1;2;3.0020.15.1.2.4 G method (quantitative determination of phosphorus with an Eiconogenin)
13. Kotova E.E. , Kotov S.A. , Gontova T.M. , Kotov A.G. Eur. Pharm. J. 2019, 67(1), 27-32. DOI: 10.2478/afpuc-2020-0001

Study of *Cupressus sempervirens L. Verticalis* growing in Georgia on the content of lipids and some biologically active compounds

Bela. Kikalishvili^{1*}, Tamar Chikviladze², Mariam Puladze³

¹Academic Doctor of Pharmacy, Senior Researcher, Institute of Pharmacochimistry I. Kutateladze Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ²Academic Doctor of Pharmacy Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of Tbilisi State Medical University; ³Tbilisi State Medical University, Master of Pharmaceutical Analysis

Abstract

Sums of neutral and polar lipids with the yield of 8% and 2.6% were obtained from the cones of *Cupressus sempervirens L. Verticalis* growing in Georgia and the main classes were identified: hydrocarbons, diglycerides, triglycerides, fatty acids and sterol.

Some physico-chemical characteristics were detected: specific gravity, refractive index, acidity number, iodine number, saponification ratio.

In cypress cone oil saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids with high percentage of some of them were identified qualitatively and quantitatively by gas chromatographic method. Among them rare 5,11,14,17-eicosatetraenoic acid was found.

In the sum of polar lipids phospholipids with a total content of 0.16% were determined qualitatively and quantitatively by spectrophotometric method and some biologically active compounds - carotenoids and amino acids were determined.

Based on the study results a new lipid-containing plant resource growing in Georgia is identified, which will find practical application in medicine and cosmetology.

Keywords: lipid, fatty acid, phospholipid, carotenoid.

ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიების შემუშავება და სტანდარტიზაცია

დიმიტრი ლაგაზიძე¹, გიორგი ქუთათელაძე², მანანა ორჯონიკიძე³, მალხაზ გეთია⁴, ალიოშა ბაკურიძე⁵

¹ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მეცნიერ თანამშრომელი.
²თსსუ-ს მაგისტრანტი.

³ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მეცნიერ თანამშრომელი.

⁴ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერ თანამშრომელი.

⁵თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი.

აბსტრაქტი

ქაცვი (*Hippophae ramnoides* L, *Eleagnaceae*) საქართველოს ფლორის ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული მცენარეა, მისი მდიდარი ქიმიური შემადგენლობა განსაზღვრავს მრავალფეროვან ფარმაცოლოგიურ მოქმედებას დამწვრობის, გასტრიტის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის, საშვილოსნოს ყელის ეროზიის, კანის და საყლაპავი მილის სხივური დაავადებების და სხვათა სამკურნალოდ [1,2,3].

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა საქართველოში მოზარდი ქაცვის ნაყოფის ზეთის ვაგინალური სუპოზიტორიები. შემუშავებულია ქაცვის ზეთის მოდელური სუპოზიტორიები კაკოს ცხიმის და ვიტეკსოლ W35-ის ფუძეებზე. წარმოდგენილი სუპოზიტორიები სტანდარტიზებულია კაროტინოიდების ჯამით - 0,66 -0,75 მგ/სუპ. (β -კაროტინზე გადაანგარიშებით). ქაცვის ზეთის 0,3 გ ვაგინალური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების *in vitro* გამოთავისუფლების პროფილის შედარებით ნაჩვენებია, რომ ორივე ფუძეზე მომზადებულ ნიმუშებს ახასიათებს პროლონგირებული გამოთავისუფლება, ამასთან პროცესი უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს დიფილურ ფუძეზე (ვიტეკსოლი W 35), რომელიც რეკომენდებულია ძირითად სუპოზიტორიულ ფუძედ ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიებისათვის. სუპოზიტორიებში იდენტიფიცირებულია ქაცვის ზეთის წამყვანი ცხიმოვანი მჟავები - პალმიტინის, ოლეინის და სტეარინის. განსაზღვრულია სუპოზიტორიების ფიზიკურ - ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები.

საკვანძო სიტყვები: ქაცვის ზეთი, სუპოზიტორიები, კაროტინოიდები, ცხიმოვანი მჟავები, კაროტინოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა.

ფიტოპრეპარატები შეადგენს სამკურნალო საშუალებების 35-40%-ს. ლიტერატურის მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებები უპირატესად წარმოდგენილია გალენური და ახალგალენური პრეპარატების, ასევე რბილი წამალთფორმების - სუპოზიტორიებისა და მალამოების სახით [4,5,6]. სუპოზიტორები, როგორც უძველესი წამლის ფორმა, დღესაც არ კარგავენ აქტუალობას და პრაქტიკულ მნიშვნელობას დამზადების ტექნოლოგიის სიმარტივისა და წამლის ფორმის ეფექტურობის გამო [7]. ანთების საწინააღმდეგო, ანტიბაქტერიული, ჭრილობის შემახორცებელი მოქმედების მცენარეული წარმოშობის წამალთფორმებს შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ქაცვის ზეთის სხვადასხვა სამკურნალო ფორმებს [1,2,5], მათ შორის ქაცვის ზეთის რექტალურ სუპოზიტორებს, რომლებიც მოწოდებულია სწორი ნაწლავის სხვადასხვა დაზიანებების სამკურნალოდ. ქაცვის ზეთი და მისი პრეპარატები ფართოდ გამოიყენება კანისა და ლორწოვანი გარსების პათოლოგიების, მათ შორის გინეკოლოგიური დაავადებებისა და ტრამეული დაზიანებების სამკურნალოდ [8,9,10].

ცნობილია პატენტირებული ქაცვის ზეთის რექტალური სუპოზიტორები - კაკაოს ცხიმის ფუძეზე [11]; მყარი ცხიმის „ტიპი - A“ ფუძეზე 5% სტეარინის მჟავის მონოგლიცერიდით [12]; ქაცვის ზეთის კონცენტრატის შემცველი კომბინირებული პრეპარატი „ოლესტეზინი“ პოლიეთილენოქსიდი - 1500-ის ფუძეზე, ანესთეზინით და ეთაზოლით [13]. ყველა ჩამოთვლილი პრეპარატი წარმოადგენს რექტალურ სუპოზიტორებს, რეკომენდირებულია ასევე გინეკოლოგიაში გამოსაყენებლად, თუმცა, მათი დაბალი ეფექტურობის და ვაგინალური სუპოზიტორიების არ არსებობის გამო, პრაქტიკულ მედიცინაში უმეტესად გამოიყენება ქაცვის ზეთის ტამპონები.

აღსანიშნავია, რომ ქაცვის ზეთის ვაგინალური სუპოზიტორები ლიტერატურაში არ არის აღწერილი. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქაცვის ზეთის ვაგინალური სუპოზიტორების ოპტიმალური შემადგენლობის და ტექნოლოგიის შემუშავება მისი გამოთავისუფლების პროფილის საფუძველზე და მიღებული პრეპარატის სტანდარტიზაცია.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები

კვლევის ობიექტი იყო 2021 წლის ოქტომბერში, სტეფანწმინდის მიდამოებში, სიმწიფის პერიოდში, შეგროვილი ქაცვის ნაყოფის ზეთის კონცენტრატიდან მომზადებული „ქაცვის ზეთის ვაგინალური სუპოზიტორები“. კვლევაში გამოყენებული ყველა ქიმიური ნივთიერება შეესაბამებოდა მარეგულირებელი დოკუმენტების მოთხოვნებს.

კვლევის მეთოდები: გამოყენებული იქნა ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიური, სპექტროფოტომეტრული, გაზურ-ქრომატოგრაფიული და კვლევის ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული მეთოდები. კვლევის შედეგებს ვამუშავებდით სტატისტიკურად.

ექსპერიმენტული ნაწილი

ქაცვის ნაყოფებისაგან მიღებული ცხიმოვანი ზეთის კონცენტრატის 0,3გ სუპოზიტორიებს ორ სხვადასხვა ფუძეზე (ვიტეპსოლი W 35 და კაკაოს ცხიმი) ვამზადებდით ფარმაკოპეული მეთოდით, გაღობილი სუპოზიტორიული მასის გაციებულ ფორმებში ჩამოსხმით და მაცივარში +5°C ტემპერატურაზე გაცივებით [14,15]. მიღებული მოდელოური ნიმუშები წარმოადგენდა ერთგვაროვანი, კონუსური ფორმის ნარინჯისფერ სუპოზიტორიებს. სუპოზიტორიების საშუალო წონა შეადგენდა 2,60 გ-ს.

მოდელოური სუპოზიტორიების ხარისხს ვაფასებდით სახელმწიფო ფარმაკოპეის და სხვა ნორმატიულ- ტექნიკური დოკუმენტების მოთხოვნების შესაბამისად [14,16,17]. განისაზღვრა მოდელოური ნიმუშების ფიზიკო-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები, კაროტინოიდების ჯამის რაოდენობრივი შემცველობა და ცხიმოვან მჟავათა შემადგენლობა. შედეგები მოცემულია 1 და 2 ცხრილებში.

ცხრილი 1.

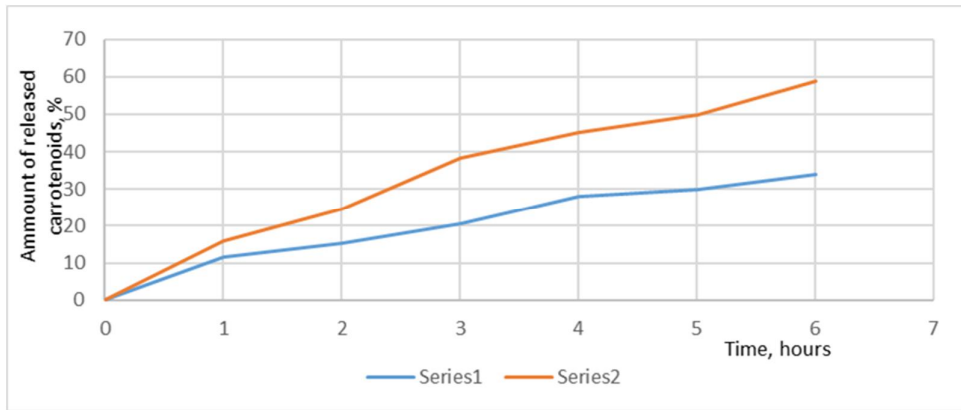
ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ- მექანიკური მაჩვენებლების განსაზღვრის შედეგები

მაჩვენებლები	სუპოზიტორიები კაკაოს ფუძეზე	სუპოზიტორიები ვიტეპსოლ - W35 ფუძეზე
ღობის ტემპერატურა, °C	34,8	34,5
გამყარების ტემპერატურა, °C	25,8	28,5
სრული დეფორმაციის დრო, წთ	4-5	5-6
მჟავობის რიცხვი, მგ კონ	4,6	2,14
იოდის რიცხვი, % I ₂	29,07	2.50
ზეჟანგის რიცხვი, % I ₂	0,0075	0,0046
სხვაობა ღობის ტემპერატურასა და გამყარების ტემპერატურას შორის, °C	9	6

მოდელოურ ნიმუშებში აქტიური ნივთიერების რაოდენობას ვადგენდით კაროტინოიდების ჯამის მიხედვით ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული სპექტროფოტომეტრული მეთოდით [17, 18], აპარატზე Jasco V-730 , 450 ნმ ტალღის სიგრძეზე. შესადარი ხსნარი ჰექსანი. ერთ სუპოზიტორიაში კაროტინოიდების ჯამი (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით) შეადგენდა 0,66–0,75 მგ.

ოპტიმალური სუპოზიტორიული ფუძის შერჩევის მიზნით *in vitro* მეთოდით შესწავლილი იქნა ორივე ტიპის მოდელური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების პროფილი. კვლევა ჩატარდა აპარატზე Disintegration tester BJ-2 დიალიზის მეთოდით[20]. გამყოფ არეს წარმოადგენდა ცილინდრის ფსკერზე დამაგრებული 3 მმ სისქის სადიალიზო ცელოფანი. წინასწარი კვლევების საფუძველზე აქცეპტორულ არედ შეირჩა 35% ეთილის სპირტი (400 მლ); თერმოსტატირების ტემპერატურა $+37 \pm 2$ °C. წონაკი - ქაცვის ზეთის 0,3 გ სუპოზიტორია (ზუსტი წონა), დროის გარკვეულ პერიოდში პიპეტით ვიღებდით 5-5 მლ დიალიზატს და დანაკლისს ვავსებდით იგივე რაოდენობის 35% ეთილის სპირტით. დიალიზატში გადასული კაროტინების ჯამური რაოდენობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით აპარატზე (JASCO V-730) 450 ნმ ტალღის სიგრძეზე, შესადარი ხსნარი 35% ეთილის სპირტი [18].

საკვლევი ნიმუშებიდან აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლების კინეტიკა მოცემულია გრაფიკის სახით (სურათი 2).



სურათი1. ქაცვის ზეთის 0,3 გ ვაგინალური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების პროფილი, 1- სუპოზიტორიები კაკაოს ცხიმის ფუძეზე, 2- სუპოზიტორიები ვიტეპსოლი W 35 -ის ფუძეზე.

როგორც გრაფიკიდან ჩანს, სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების პროფილს მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ფუძემტარებლის ბუნება. დაკვირვების პროცესში ვიტეპსოლი W 35 -ის და კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული სუპოზიტორიებისათვის დიალიზატში გადასული ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაცია შეადგენდა შესაბამისად 58 და 37 %.

სუპოზიტორიებში თავისუფალ ცხიმოვან მჟავათა შემადგენლობას ვსაზღვდით ტრიგლიცერიდების ეთერიფიცირების გზით მეთანოლის მინიმალურ რაოდენობასთან აცეტილქლორიდის არეში. მეთილირებული ცხიმოვანი მჟავების 1მგ ვხსნიდით 1მლ ჰექსანში და შეგვყავდა Agilent Technologies 7890B მოდელის გაზურ ქრომატოგრაფში, რომელიც აღჭურვილი იყო მასსპექტრომეტრული დეტექტორით Agilent Technologies 5977A MSD. ინსტრუმენტს ჰქონდა split/spillless ინჟექტორი. აუტოსამპლერი მიერთებული კაპილარულ სვეტთან: HP-5ms Ultra Inher(30mx250dmx0.25dm). ინჟექტორის ტემპ. 250 °C, დეტექტორის ტემპ.280 ° C, სვეტის საწყისი ტემპ.90 ° C 2წთ, 90°C დან 280°C(20°C/წთ)., 280°C 10წთ.

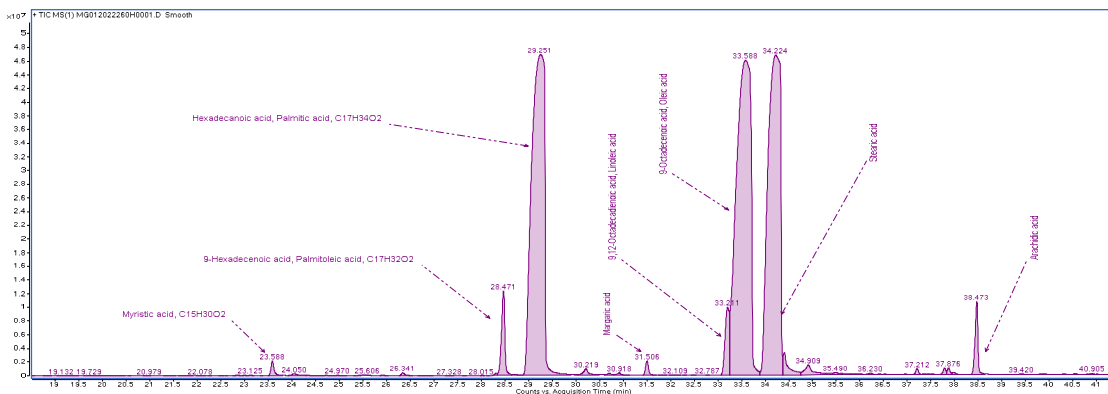
ტრანსფერლანის ტემპერატურა 280°C. ცხიმოვანი მჟავების იდენტიფიკაცია განხორციელდა საცდელ ნიმუშებში არსებული თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შესაბამისი პიკების მასსპექტრული შედეგების შედარებით NIST-ის ბაზაში არსებულ მონაცემებთან და კოვარის ინდექსთან[19]. განსაზღვრის შედეგები მოცემულია 2 ცხრილში და ასახულია პირველ სურათზე.

ცხრილი 2

ქაცვის ზეთის 0,3გ ვაგინალური სუპოზიტორიების ცხიმოვან მჟავათა შემადგენლობა ვიტეპსოლი W35 ფუძეზე

ცხიმოვანი მჟავის დასახელება	ცხიმოვანი მჟავის ინდექსი	ცხიმოვანი მჟავის შემცველობა (% ცხიმოვან მჟავათა ჯამიდან)
მირისტინის	14:0	0,31
პალმიტოლენის	16:1	1,91
პალმიტინის	16:0	28,61
ლინოლის	18:2	0,29
ლინოლენის	18:3	1,96
ოლეინის	18:1	31,41
სტეარინის	18:0	27,30

როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიებში ცხიმოვან მჟავათა ქიმიური შემადგენლობა პრეპარატ „ქაცვის ზეთის“ ანალოგიურია, რომელთა შორის დომინირებს პალმიტინის, ოლეინის და სტეარინის მჟავათა ტრიგლიცერიდები. დანარჩენი მჟავები უმნიშვნელო რაოდენობითაა.



სურათი1. ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიების ცხიმოვანი მჟავების მეთილის ეთერების ქრომატოგრამა.

დასკვნები

კომპლექსური ტექნოლოგიური, ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შემუშავებულია ქაცვის ზეთის ვაგინალური სუპოზიტორიების შემადგენლობა და ტექნოლოგია ვიტეპსოლ - W35 ფუძეზე. დადგენილია სუპოზიტორიების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები. განსაზღვრულია სუპოზიტორიებში კაროტინოიდების ჯამური შემცველობა, რომელიც შეესაბამება 0,66-0,75 მგ/სუპ (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით). შესწავლილია სუპოზიტორიებში ცხიმოვანი მჟავების შემადგენლობა, რომელთა შორის წამყვანია პალმიტინის, ოლეინის და სტეარინის მჟავათა ტრიგლიცერიდები. ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიები ვიტეპსოლ - W35 ფუძეზე ხარისხის მაჩვენებლებით შეესაბამება სახელმწიფო ფარმაკოპეის მოთხოვნებს. კაკაოს ცხიმისა და ვიტეპსოლი W 35 ფუძეებზე მომზადებული ქაცვის ზეთის 0,3 გ ვაგინალური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების *in vitro* გამოთავისუფლების პროფილის შედარებით ნაჩვენებია, რომ ორივე ფუძეზე მომზადებულ სუპოზიტორებს ახასიათებს პროლონგირებული გამოთავისუფლება, ამასთან პროცესი უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს დიფილურ ფუძეზე (ვიტეპსოლი W 35), რომელიც რეკომენდებულია ძირითად სუპოზიტორიულ ფუძედ ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიებისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Машковский М.Д., Лекарственные средства: В 2-х томах. М. Медицина.1996
2. Справочник лекарственных средств Vidal, https://www.vidal.ru/drugs/hippophaes_oleum__419692
- 3.Халеева Л.Д., Петренко И.Г., Влияние суппозиторий с облепиховым маслом на течение экспериментального проктита и кольпита., 2-ая Респ.Конф по мед ботанике. тез.докл. Киев, 1988.с.318
4. Головкин В.А., и др., Приготовление и изучение суппозиторий с коргликоном ХФЖ.1997.№12.с.90-93.
5. Майорова А.В., Кондратьева Т.С., Исследование высвобождения БАВ сухого экстракта арники из суппозиторий в опытах *in vitro*, Науч.Труды НИИФ. М., 1998. т.37. ч.1. с.170-173.
- 6.Тринеева О.В., Комплексное исследование содержания и специфического профиля БАВ плодов облепихи крушиновидной. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. 224с.
- 7.Демина Н.Б, Анурова М.Н., Суппозитории: аспекты модернизации лекарственной формы, Разработка и регистрация лекарственных средств 2016 №4 (17), с.92-97.

8. Гукасова-Федорова Н.Я., Селезнова Е.Д., Лечение эрозии шейки матки облепиховым маслом, *Акушерство и гинекология*, 1995, N5, с.57-58
9. Petra S Larmo , Baoru Yang , Juha Hyssälä , Heikki Kallio , Risto Erkkola, Effects of sea buckthorn oil intake on vaginal atrophy in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Maturitas*, Volume 79, Issue 3, November 2014, Pages 316-321, <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.07.010>
10. Risto Erkkola, Baoru Yang , Sea buckthorn oils: Towards healthy mucous membranes, *Women's Health*, http://www.scicompdf.se/membrasin/yang_erk_2003.pdf
11. Патент РФ 212285166A61K9/02;35/78, 1998г.
12. Патент РФ 2097022, 6A61K 9/02 , 1997г.
13. Патент РФ 2212882C1A61K9/02, A61K 35/78 A61 P43/00 , 2003г
14. სახელმწიფო ფარმაცოპეა, ტომი 2, თბილისი, 2003, გვ.80-82
15. ბაკურიძე ა., წამლის სამრეწველო ტექნოლოგია, თბილისი, 2006.
16. ОФС - суппозитории 1.4.1.0013.15 Взамен ст.ГФ х
17. ФС- 42-1730- 98 Масло облепиховое
18. Масло облепиховое «Oblepiha22», Технические условия, 2002 https://www.oblepiha22.ru/assets/maslo_oblepihovoye_tu.pdf
19. Kováts E., Characterization of organic compounds by gas chromatography. Part 1. Retention indices of aliphatic halides, alcohols, aldehydes and ketones. *Helvetica Chimica Acta*, 41, 1915-1932, 1958
20. Salova V.G., Odintsova E.B., Kozlova Zh.M, Comparison of methods for determining the release of itraconazole from vaginal suppositories, "Medical & pharmaceutical journal "Pulse" , 2020. Vol. 22. N 6, <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-79-83>.

Development and standardization of Sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) suppositories

Dimitri Lagazidze¹, Giorgi Kutateladze², Manana Orjonikidze³, Malkhaz Getia⁴, Alyosha Bakuridze⁵

1-Doctor of Pharmacy, researcher at TSMU I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry.

2- Master student of TSMU.

3-Doctor of Pharmacy, researcher at TSMU I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry.

4-Doctor of Pharmacy, Head researcher at TSMU I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry.

5-TSMU, Head of Department of Pharmaceutical Technology, Professor.

Abstract

Sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L, fam. *Eleagnaceae*) is one of the most widespread plants of the Georgian flora. Its rich chemical composition determines a variety of pharmacological effects in the treatment of burns, gastritis, gastric and duodenal ulcers, cervical erosion, radiation diseases of the skin and esophagus, and others [1,2,3].

The object of the research were vaginal suppositories made using fruit oil from Georgian sea-buckthorn. Model suppositories with *Hippophae rhamnoides* oil based on cocoa butter and Vitepsol W35 were developed. These suppositories were standardized with the sum of carotenoids - 0.66-0.75 mg/sup. (converted to β -carotene). Comparison of the *in vitro* release profile of carotenoids from sea-buckthorn oil 0.3 g vaginal suppositories shows that the samples prepared on both bases are characterized by prolonged release, while the process is more intense with the diphyllous base (Vitepsol W 35), which is recommended as the main suppository base for sea-buckthorn suppositories. The leading fatty acids of this oil are identified in suppositories - palmitic, oleic and stearic acids. The physicochemical and structural-mechanical indicators of suppositories were defined.

ცერვიქსის სხვადასხვა ტიპის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენებით

თამარ სვანაძე¹, შოთა კეკულაძე², ნინო თევზაძე³, გიორგი ბურკაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიისა და კლინიკური პათოლოგიის რეზიდენტურის რეზიდენტი; ექიმი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

აბსტრაქტი

მეტაპლაზიური პროცესები წარმოადგენს უჯრედთა ერთი ტიპის გადაკეთებას მეორე ტიპად ერთი ქსოვილის ფარგლებში. იგი მიეკუთვნება შეგუებით-კომპენსაციური პროცესების ჯგუფს, რომელიც ვითარდება შეცვლილი გარემოს პირობების, ჰორმონული სტიმულაციის ან ანთებითი პროცესების განვითარების საპასუხოდ. რადგან მის განვითარებას პირდაპირ ან გაშუალებულად თან სდევს სიმსივნური პროცესების განვითარება, ისინი განიხილება, როგორც სიმსივნის წინარე მდგომარეობა, მალიგნიზაციის სხვადასხვა პოტენციალით. მეტაპლაზიის ტიპი დამოკიდებულია თვითონ სამიზნე ქსოვილის ტიპზე. AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იზიფრება, როგორც ბირთვული მარგანიზაციის რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუქები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკების ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან. კვლევის მიზანს შეადგენდა ცერვიქსის სხვადასხვა ტიპის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიით. ჩვენი კვლევის შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ აღნიშნული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებული იქნას რუტინულ პრაქტიკაში, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესების დროს პროლიფერაციული აქტივობის შეფასების მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: საშვილოსნოს ყელი; მეტაპლაზია; პროლიფერაციული აქტივობა; AgNOR;

შესავალი

მეტაპლაზიური პროცესები წარმოადგენს უჯრედთა ერთი ტიპის გადაკეთებას მეორე ტიპად ერთი ქსოვილის ფარგლებში(1). ოფიციალური განმარტებით იგი მიეკუთვნება შეგუებით-კომპენსაციური პროცესების ჯგუფს, რომელიც ვითარდება შეცვლილი გარემოს პირობების, ჰორმონული სტიმულაციის, ანთებითი პროცესების განვითარების საპასუხოდ. რადგან მის განვითარებას ან პირდაპირ ან გაშუალებულიად თან სდევს სიმსივნური პროცესების განვითარება, ისინი განიხილება, როგორც სიმსივნის წინარე მდგომარეობა, მალიგნიზაციის სხვადასხვა პოტენციალით. მეტაპლაზიის ტიპი დამოკიდებულია თვითონ სამიზნე ქსოვილის ტიპზე. სამვილოსნოს ყელის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდოცერვიკალური ეპითელიუმის ჩანაცვლებას ბრტყელუჯრედოვანი, ფალოპის მილების მსგავსი, ნაწლავისებური, ენდომეტრიული, გარდამავალუჯრედოვანი ან ოქსიფილური ეპითელიუმით(2).

ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ეწოდება ცილინდული ენდოცერვიკალური ეპითელიუმის ჩანაცვლებას მრავალშრიანი ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმით, რომელიც სავარაუდოდ ვითარდება ცილინდული უჯრედების ქვეშედა რეზერვული უჯრედებისგან. დიდი ხნის განმავლობაში მეტაპლაზიური ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის წარმოშობა წარმოადგენდა საკამათო საკითხს, მაგრამ ციტოკერატინების პროფილის განსაზღვრის კვლევებით, იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით გამოვლინდა, რომ მეტაპლაზიური ბრტყელი ეპითელიუმი წარმოიქმნება რეზერვული უჯრედებისგან(3). გარდა ამისა, მეტაპლაზიური ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმის ნეგატიურობა ვიმენტინზე გამორიცხავს მათ სტრომულ წარმოშობას. ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის განვითარების პროცესი გადის რამდენიმე სტადიას. პირველ სტადიაზე აღინიშნება რეზერვული უჯრედების ჰიპერპლაზია და მათი ციტოპლაზმის მზარდი ეოზინოფილია. შემდეგ ვითარდება ეგრედწოდებული უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, რომელიც ხასიათდება შედარებით უნიფორმული მეტაპლაზიური ბრტყელი უჯრედების არსებობით, რომლებიც ემსგავსებიან პარაბაზალურ უჯრედებს, დაცული პოლარობით, ერთგვაროვანი ბირთვითა და შემცირებული ციტოპლაზმით. ეპითელიუმის ზედაპირულ შრეებში შესაძლებელია გამოვლინდეს მიტოზური ფიგურების არსებობა. უჯრედების მომწიფება მიმდინარეობს ზედაპირის მიმართულებით. საბოლოოდ ვითარდება მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, რომლის დიფერენცირებაც ნამდვილი ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმისგან გამწიფებულია. თუმცა, მეტაპლაზიური ბრტყელი უჯრედები არ შეიცავენ ციტოპლაზმურ-გლიკოგენს, რაც წარმოადგენს ძირითადი ბრტყელუჯრედოვანი ეპითელიუმისგან მათი დიფერენციალური დიაგნოსტიკის საშუალებას. გარდა ამისა, მეტაპლაზიური ეპითელიუმი შესაძლებელია გავრცელდეს ენდოცერვიქსის არხში. ასეთ შემთხვევაში მეტაპლაზიური ბრტყელი ეპითელიუმი დაფარულია ენდოცერვიკალური ჯირკვლოვანი უჯრედებით.

ატოპური უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია პირველად აღწერილი იქნა Crum და კოლეგების მიერ 1983 წელს, ხოლო მისი შემდგომი დახასიათება მოხდა 1999 წელს, როგორც დაზიანების, რომელიც სცდება ტიპური მეტაპლაზიის საზღვრებს. ატოპური უმწიფარი

მეტაპლაზიისათვის დამახასიათებელი ტიპური ნიშნებია უმწიფარი ბრტყელი უჯრედები, რომლებიც შეიცავენ მაღალი ხარისხის ბირთვულ ატიპიას ან ბირთვული შეჯგუფებების არსებობას, მომატებულ მიტოზურ აქტივობას და ნორმალური დიფერენციაციის არარსებობას, მაშინ როდესაც უმწიფარი მეტაპლაზიური ეპითელიუმის ზრდის ტიპი შენარჩუნებულია. ატიპური უმწიფარი მეტაპლაზია აერთიანებს დაზიანებათა სპექტრს, რომელიც შესაძლებელია კატეგორიზდეს შემდეგნაირად: (1) სავარაუდო რეაქტიული ცვლილება, (2) არასპეციფიკური ცვლილება და (3) სავარაუდო მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელიური დაზიანება. საშვილოსნოს ყელის პაპილური უმწიფარი მეტაპლაზია, რომელსაც ასევე ეწოდება უმწიფარი კონდილომა, პირველად აღწერილი იქნა 1992 წელს Ward და კოლეგების მიერ, როგორც დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელიური დაზიანების განსხვავებული, ეგზოფიტური ტიპი, რომელიც ასოცირდება HPV ინფიცირებასთან. პაპილური უმწიფარი მეტაპლაზია, შედარებით იშვიათია, თუმცა მისი დიაგნოსტიკა ხდება კიდევ უფრო იშვიათ შემთხვევებში, რადგან მრავალი პათოლოგანატომი ვერ ამოიცნობს ამ დაზიანებას(4). ჰისტოლოგიურად იგი შედგება თხელი ფოთლისებური პაპილებისგან, რომლებიც ამოფენილია ბრტყელი ეპითელიოციტებით. ეს ურჯედები ავლენენ სხვადასხვა ხარისხის ატიპიას და დარღვეულ პოლარობას, ამიტომ ხშირად ამ დაზიანების დიაგნოსტიკა ხდება, როგორც პაპილური ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა, პაპილური მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელიური დაზიანება, ატიპური უმწიფარი მეტაპლაზია ან წვეტიანი კონდილომა(2,5). როგორც დაზიანების სახელი მიუთითებს სინამდვილეში იგი კეთილთვისებიანი პათოლოგიაა, რომლის ეპითელიუმიც ემსგავსება მეტაპლაზიურ ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმს, მაგრამ გაურკვეველი უჯრედული წარმოშობით. ჰისტოპათოლოგიური კავშირი პაპილურ უმწიფარ მეტაპლაზიასა და დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელიურ დაზიანებას შორის დადგენილი არაა. პაპილური უმწიფარი მეტაპლაზია ასოცირდება დაბალი რისკის HPV-ით ინფიცირებასთან, ვირუსის მე-6 და მე-11 ტიპების ჩათვლით. იმუნოჰისტოქიმიურად უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმში ვლინდება ციტოკერატინ-17, მაშინ როდესაც ეს მარკერი არ ვლინდება ენდოცერვიქსის ცილინდრულ უჯრედებსა და ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმში. ამგვარად, სავარაუდოა ამ დაზიანების წარმოშობა საშვილოსნოს ყელის რეზერვული უჯრედებისგან, რადგან ციტოკერატინ-17 წარმოადგენს ამ უკანასკნელის მარკერს(1,3).

AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იმიფრება, როგორც ბირთვული მორგანიზაციული რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუქები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკებში(6). AgNORs არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომურ რიბონუკლეინის მჟავას, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომაზე რიცხობრივად 13,14,15,21 და 22(7). ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მჟავე არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგინოფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები (AgNORs) განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ(8). AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ

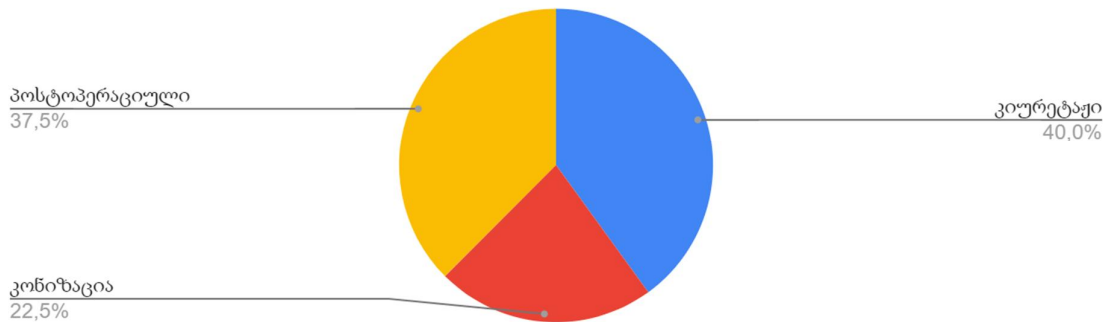
პროლიფერაციასთან. კვლევის მიზანს შეადგენდა ცერვიქსის სხვადასხვა ტიპის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNor ტექნოლოგიით.

მასალა და მეთოდები

ჩვენი კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა. კვლევა მოიცავდა ჯამში 60 შემთხვევას:

- მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია (20 შემთხვევა),
- უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია (20 შემთხვევა),
- უმწიფარი პოლიპოიდური ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია (20 შემთხვევა),
- ბაზალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზია (20 შემთხვევა).

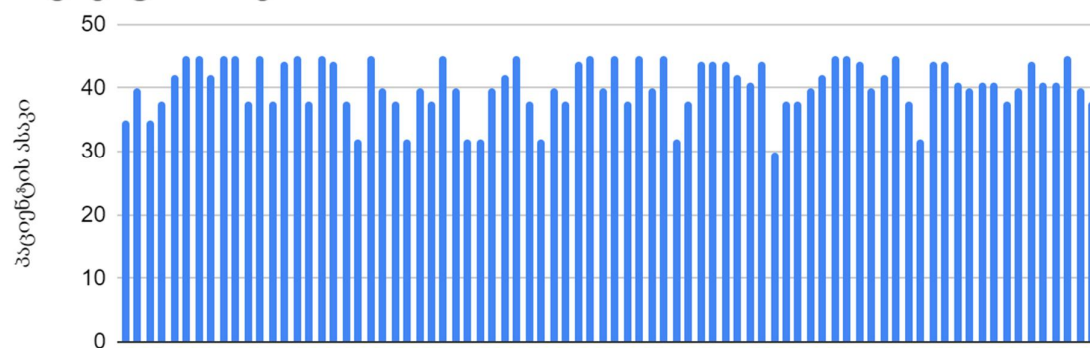
კვლევისთვის გამოყენებული მასალის ტიპი



დიაგრამა 1: კვლევისთვის გამოყენებული მასალის ტიპი;

კვლევისათვის გამოყენებული შემთხვევების უდიდესი ნაწილი 40.0% წარმოადგენდა საშვილოსნოს კიურეტაჟულ ნიმუშებს; 37.5% - პოსტოპერაციულად მიღებულ მასალას, ხოლო 22.5% კონიზაციის შედეგად მიღებულ ქსოვილებს.

პაციენტის ასაკი



დიაგრამა 2: კვლევაში ჩართულ პაციენტთა ასაკობრივი განაწილება;

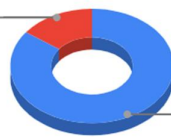
კვლევაში ჩართულ პაციენტთა საშუალო ასაკს შეადგენდა 40.55 საშუალო სტანდარტული გადახრის მაჩვენებლით - 4.04.

შეფასდა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით (H&E) შეღებილ ანათლებზე მეტაპლაზიის ტიპი და ასევე სხვა თანმხლები პათოლოგიების არსებობა, რაც გვხვდებოდა შემდეგი სიხშირით:

მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის არსებობისას თანმხლები ქრონიკული ცერვიციტის ჰისტოლოგიური სურათი აღინიშნებოდა 15%-ში; ბაზალურ-უჯრედოვანი ჰიპერპლაზიისას 70.0%-ში; უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიისას 85.0%-ში ხოლო უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი პოლიპოიდური მეტაპლაზიისას 75%-ში.

მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია

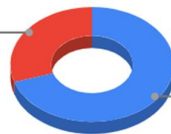
ქრონიკული ცერვიციტი
15,0%



არა
85,0%

ბაზალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზია

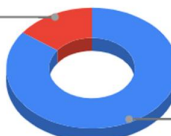
არა
30,0%



ქრონიკული ცერვიციტი
70,0%

უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი

არა
15,0%



ქრონიკული ცერვიციტი
85,0%

უმწიფარი პოლიპოიდური ბრტყელუჯრედოვანი

არა
25,0%



ქრონიკული ცერვიციტი
75,0%

დიაგრამა 3: თანმხლები პათოლოგიები სხვადასხვა ტიპის მეტაპლაზიური პროცესების დროს;

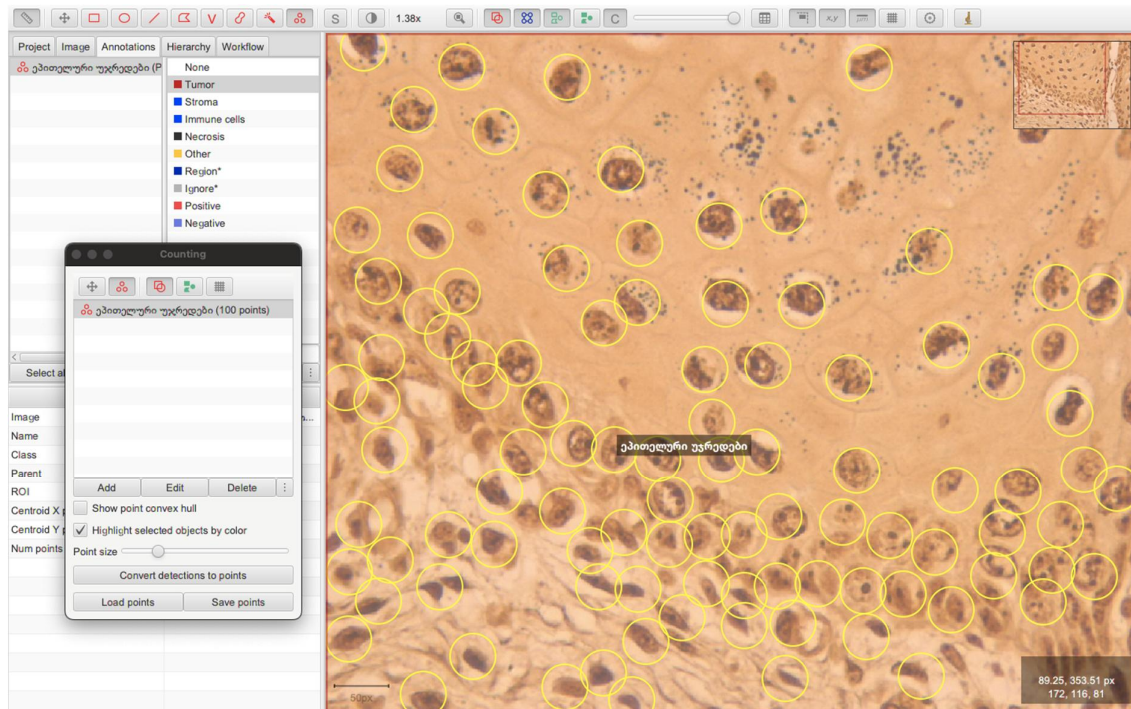
ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე;
2. დეპარაფინაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზებულ წყალში.
3. ერთი მოცულობა 2% ჟელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევის მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად;
4. სლაიდები ინკუბატორში 370C ტემპერატურაზე დაყოვნდა 15 წუთის განმავლობაში.
5. ვერცხლის კოლოიდი ჩამოირეცხა დეიონირებული წყლით.
6. ანათლები დეჰიდრატირდა ქსილოლით და დაფიქსირდა ბიომაუნთის ხსნარით;

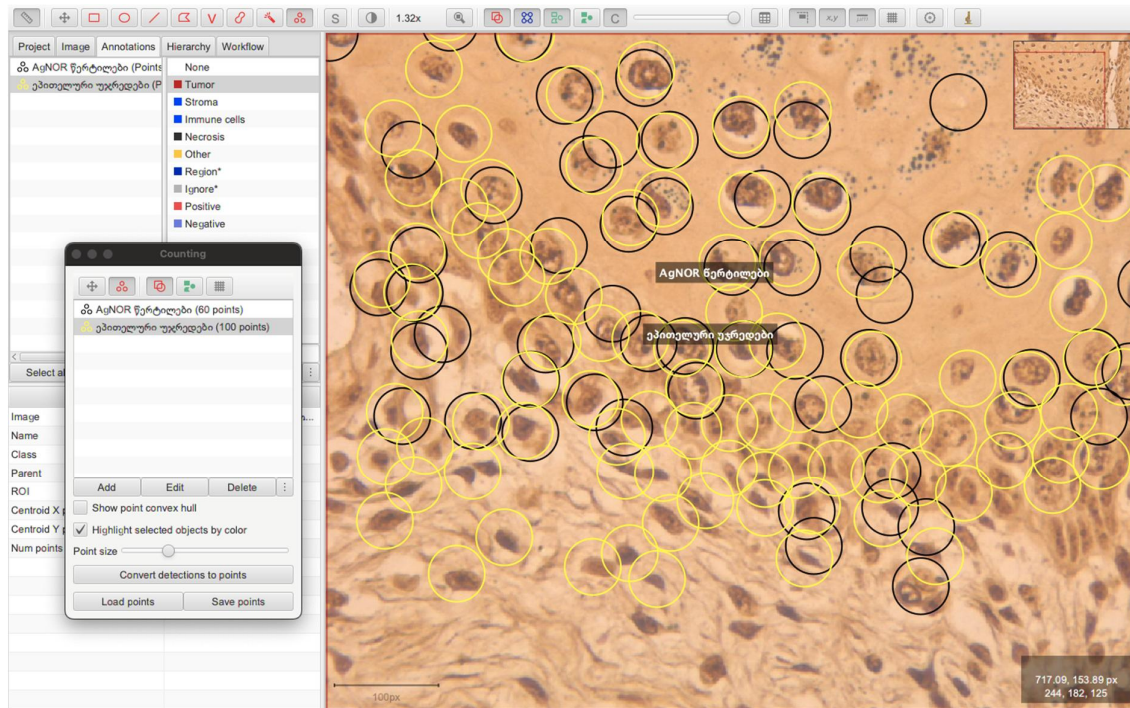
AgNOR-ის რიცხვის შესაფასებლად AgNOR-ის წერტილების რაოდენობა განისაზღვრა 100 უჯრედში. AgNOR-ის რიცხვი წარმოადგენს 100 უჯრედში ჯამში არსებული წერტილების რაოდენობას, ხოლო AgNOR-ის მაჩვენებელი AgNOR-ის რიცხვი/100; ორივე ცვლადის შემთხვევაში ასევე განისაზღვრა საშუალო სტანდარტული გადახრა.

შედეგების ინტერპრეტაციაში ჩართული იყო ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომი (შ.კ; გ.ბ).

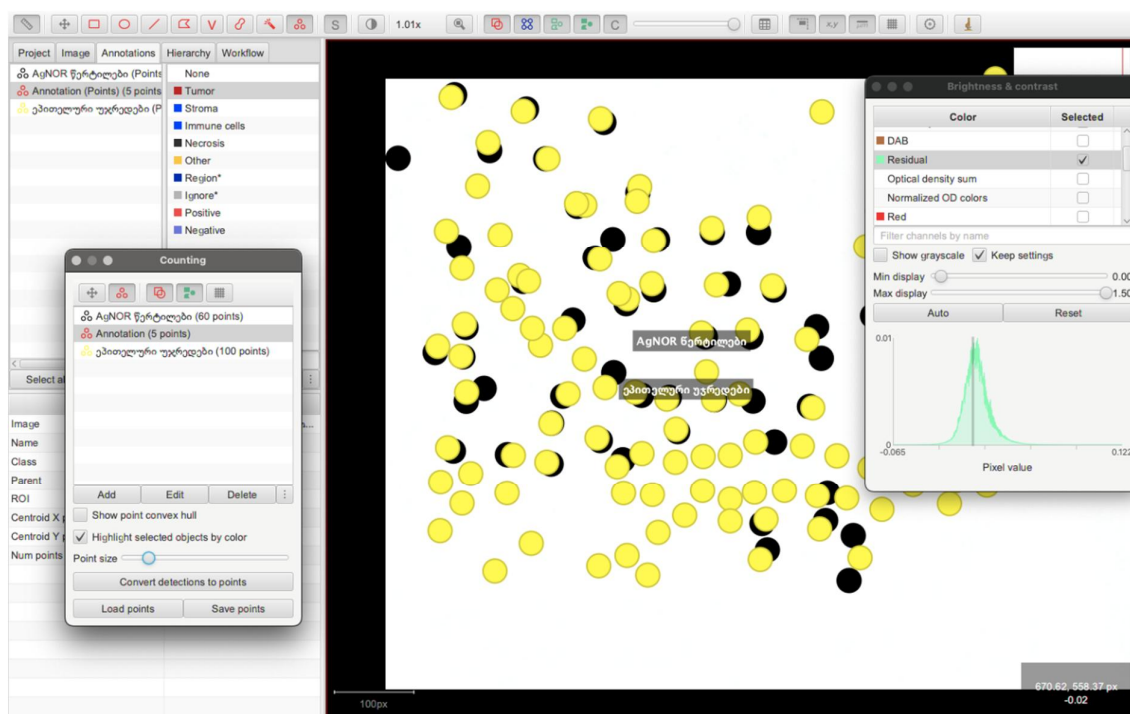
ჰისტოპათოლოგიური და ჰისტოქიმიური პრეპარატების ციფრული გამოსახულება მაღალი მხედველობის ველის (400X) გადატანილი იქნა გამოსახულების ციფრული ანალიზის პროგრამა QuPath V0.4.3-ში.



სურათი 1: სურათზე ნაჩვენებია ციფრული ანალიზის პროგრამა QuPath-ის გამოყენებით ეპითელური უჯრედების მონიშვნა;



სურათი 2: სურათზე ნაჩვენებია ციფრული ანალიზის პროგრამა Qupath-ის გამოყენებით AgNOR-ის წერტილების მონიშვნა;



სურათი 3: სურათზე ნაჩვენებია ციფრული ანალიზის პროგრამა Qupath-ის გამოყენებით AgNOR-ის მონიშვნის შედეგების ანალიზი;

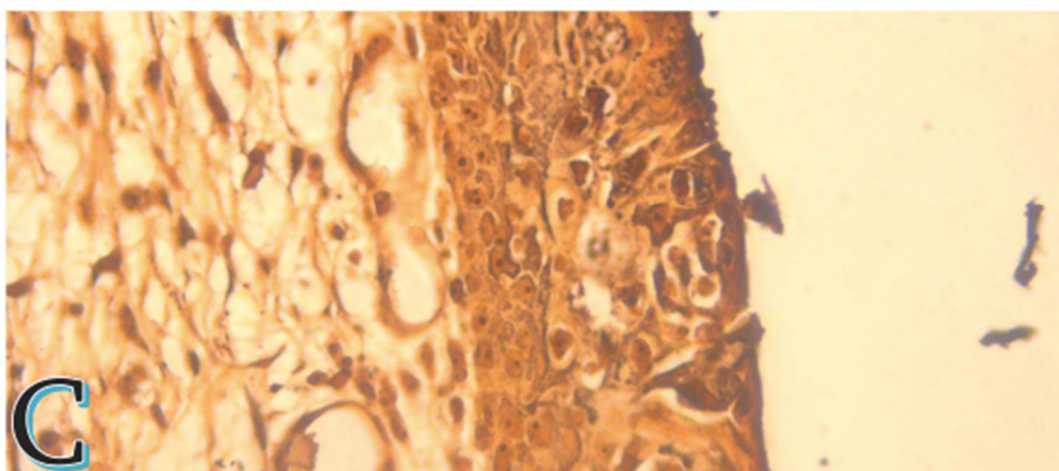
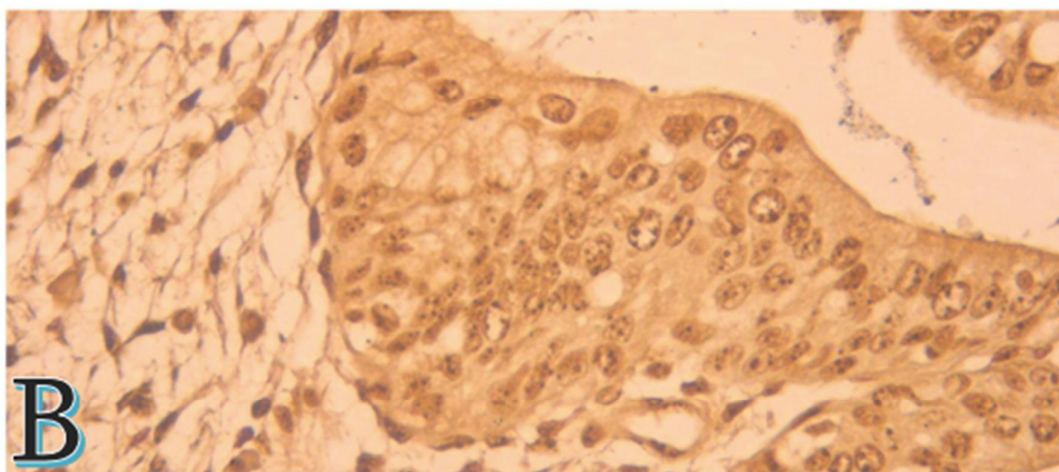
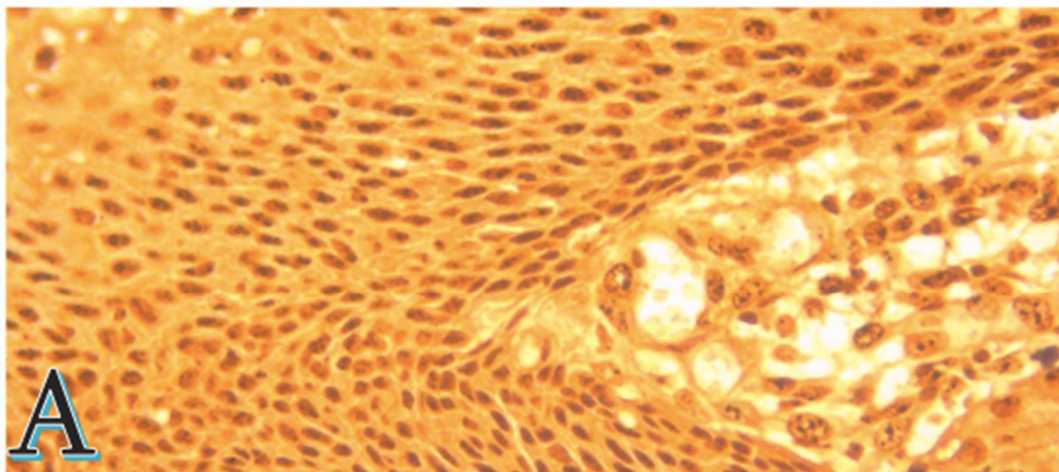
კვლევის შედეგები

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელი შეადგენდა 100, ხოლო მინიმალური 45 წერტილს 100 ეპითელურ უჯრედში; საშუალო მაჩვენებელი AgNOR-ით მონიშნული წერტილების ამ საკვლევ ჯგუფში აღინიშნა 63.25 (საშუალო სტანდარტული გადახრა 14.35)

უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელი დაფიქსირდა 230, ხოლო მინიმალური 150 წერტილი 100 ეპითელურ უჯრედში; საშუალო მაჩვენებელი AgNOR-ით მონიშნული წერტილების ამ საკვლევ ჯგუფში აღინიშნა 192.25 (საშუალო სტანდარტული გადახრა 0.25).

ბაალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელი დაფიქსირდა 145, ხოლო მინიმალური 90 წერილი 100 ეპითელურ უჯრედში. საშუალო მაჩვენებელი AgNOR-ით მონიშნული წერტილების ამ საკვლევ ჯგუფში აღინიშნა 116 (საშუალო სტანდარტული გადახრა 16.98).

უმწიფარი პოლიპოიდური ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელი დაფიქსირდა 230, ხოლო მინიმალური 150 წერილი 100 ეპითელურ უჯრედში. საშუალო მაჩვენებელი AgNOR-ით მონიშნული წერტილების ამ საკვლევ ჯგუფში აღინიშნა 191.24 (საშუალო სტანდარტული გადახრა 1.91).



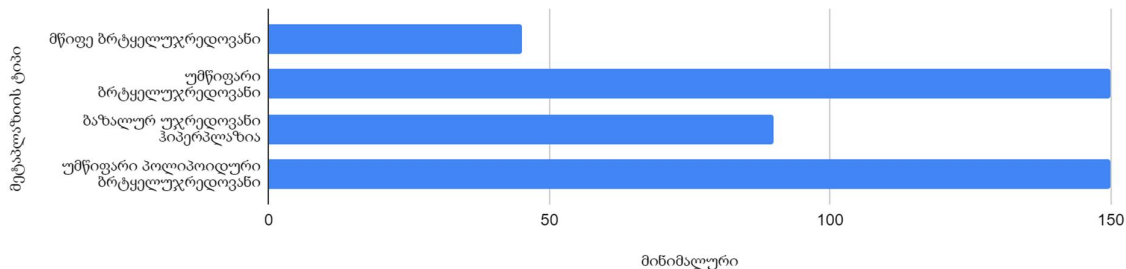
სურათი 4: A. AgNOR-ის დამატებითი შეღებვის მეთოდი მწიფე ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის შემთხვევებში (400X); B. AgNOR-ით შეღებილი უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი პოლიპოიდური მეტაპლაზიის შემთხვევები (400X); C. AgNOR-ით შეღებილი ბაზალურ უჯრედოვანი კიპერპლაზიის შემთხვევები (400X)

	AgNOR რიცხვი	AgNOR რიცხვი	AgNOR მაჩვენებელი	AgNOR მაჩვენებელი
მეტაპლაზიის ტიპი	საშუალო	საშუალო სტანდარტული გადახრა	მაქსიმალური მნიშვნელობა	მინიმალური
მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი	63,25	14,35224171	100	45
უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი	192,25	0,2541627121	230	150
ბაზალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზია	116	16,9829636	145	90
უმწიფარი პოლიპოიდური ბრტყელუჯრედოვანი	191,24	1,91	230	150

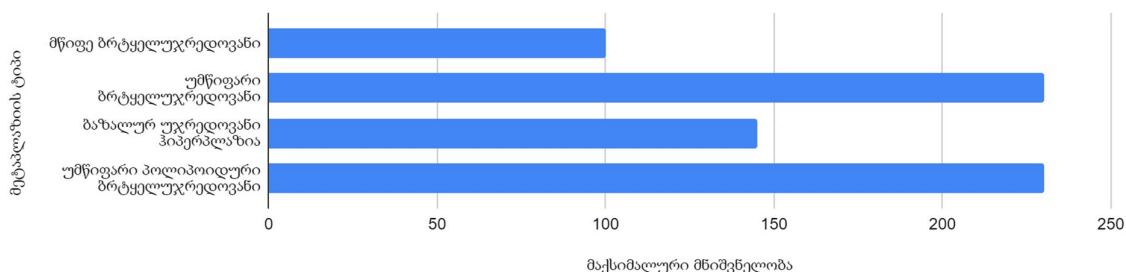
ცხრილი 1: საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესებში AgNOR-ის რიცხვის საკვლევი გზუფებში საშუალო მაჩვენებლის განაწილება შესაბამისი სტანდარტული გადახრითა და მაქსიმალური/მინიმალური რიცხვით

კვლევის შედეგების ანალიზი

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მაქსიმალური AgNOR-ის რიცხვი და ასევე AgNOR-ის საშუალო მაჩვენებლის (average) მაქსიმალური რიცხვი დაფიქსირდა უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში. AgNOR-ის საშუალო რიცხვი მხოლოდ 1.005ჯერ აღემატებოდა უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი პოლიპოიდური მეტაპლაზიის შემთხვევებს. ბაზალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზიას აღემატებოდა 1.65ჯერ, ხოლო მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიას 3.03ჯერ.

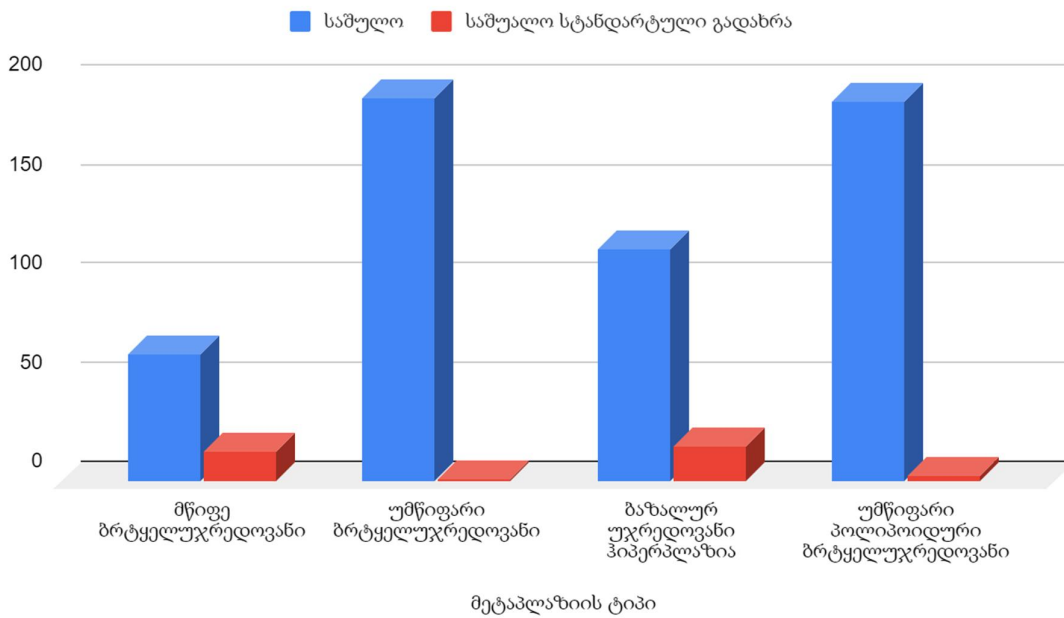


დიაგრამა 4: საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესებში AgNOR-ის რიცხვის მინიმალური მაჩვენებელი;



დიაგრამა 5: საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელი;

AgNOR-ის რიცხვის მინიმალური მაჩვენებელი დაფიქსირდა მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში.



დიაგრამა 6: საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესებში AgNOR-ის საშუალო რიცხვისა და სტანდარტული გადახრის განაწილება;

საშუალო სტანდარტული გადახრის ყველაზე მაქსიმალური მაჩვენებელი და შესაბამისად ექსპრესიის მაქსიმალური ჰეტეროგენულობა დაფიქსირდა ბაზალურ უჯრედოვანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევებში.

დასკვნები

დამატებითი შეღებვის მეთოდის AgNOR-ის გამოყენებით გამოვლინდა რომ მაქსიმალური AgNOR-ის მაჩვენებელი აღინიშნება უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვან პოლიპოიდურ მეტაპლაზიაში და უმნიშვნელოდ განსხვავდება უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის მაჩვენებლისაგან, რაც შეეხება მწიფე ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიას აღემატება 3ჯერ. აღნიშნული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებული იქნას რუტინულ პრაქტიკაში, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის მეტაპლაზიური პროცესების დროს პროლიფერაციული აქტივობის შეფასების მიზნით.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Hong SA, Yoo SH, Choi J, Robboy SJ, Kim KR. A Review and Update on Papillary Immature Metaplasia of the Uterine Cervix: A Distinct Subset of Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, Proposing a Possible Cell of Origin. Arch Pathol Lab Med. 2018 Aug;142(8):973–81.
2. Hwang LY, Ma Y, Shiboski SC, Farhat S, Jonte J, Moscicki AB. Active squamous metaplasia of the cervical epithelium is associated with subsequent acquisition of human papillomavirus 16 infection among healthy young women. J Infect Dis. 2012 Aug 15;206(4):504–11.

3. Mockler D, Escobar-Hoyos LF, Akalin A, Romeiser J, Shroyer AL, Shroyer KR. Keratin 17 Is a Prognostic Biomarker in Endocervical Glandular Neoplasia. *Am J Clin Pathol*. 2017 Sep 1;148(3):264–73.
4. SVANADZE T, GACHECHILADZE M, BURKADZE G. PROBLEMATIC ISSUES IN THE EVALUATION OF MOLECULAR CHARACTERISTICS AND POTENTIAL NEOPLASTIC TRANSFORMATION OF CERVICAL METAPLASIA. *EXPERIMENTAL & CLINICAL MEDICINE GEORGIA*. 2021 Oct 11;
5. Giroux V, Rustgi AK. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. *Nat Rev Cancer*. 2017 Oct;17(10):594–604.
6. Metreveli B, Gagua D, Burkadze G, Kepuladze S. PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS*. 2023 Jan 24 [cited 2023 May 14];5(1):59–71. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1394>
7. Meshveliani P, Didava G, Tomadze G, Kepuladze S, Burkadze G. EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PRE-TUMOR AND TUMOR PROCESSES OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING AGNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS*. 2023 Apr 23 [cited 2023 May 14];5(2):49–62. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1687>
8. Tavdgiridze N, Tevdorashvili G, Kepuladze S, Burkadze G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS*. 2023 Mar 21 [cited 2023 May 14];5(1):233–48. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1567>

Assessment of proliferative activity of different types of squamous cell metaplasia of the cervix using AgNor technology

Tamar Svanadze¹, Shota Kepuladze², Nino Tevzadze³, Giorgi Burkadze⁴

¹Phd Student at Tbilisi State Medical University; ²Phd Student at Tbilisi State Medical University, MD, Clinical Pathologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5919-5581> ³Resident at Tbilisi State Medical University, MD; ⁴Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular pathology <https://orcid.org/0000-0002-5028-4537>

Abstract

Metaplastic processes represent the transformation of one type of cell into another type within the same tissue. It belongs to the group of adaptive-compensatory processes that develop in response to changed environmental conditions, hormonal stimulation or the development of inflammatory processes. Because its development is directly or indirectly accompanied by the tumorigenesis, they

are considered as a pre-cancer condition with different potential for malignancy. The type of metaplasia depends on the type of target tissue itself. AgNOR/The Nucleolar Organizer Regions stands for Nucleolar Organizer Regions and are loops of DNA that project beneath the nucleolus of mitotic interphase nuclei. Increased amounts of AgNOR are associated with increased cell proliferation. The aim of the study was to evaluate the proliferative activity of different types of metaplasias of the cervix using AgNor technology. Based on the results of our research, we can assume that the mentioned technology can be used in routine practice as an aid to evaluate proliferative activity during cervical metaplastic processes.

Keywords: *cervix; metaplasia; proliferative activity; AgNOR;*

საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამის არსებული პრობლემები და განვითარების გზები

ჯამბულ ბიწაძე¹; ნანა ბენიძე²; თამთა ჩაგანავა³

¹ეკონომიკის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ²ეკონომიკის აკადემიური დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ³აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მეორე კურსის სტუდენტი

აბსტრაქტი

სტატიაში „საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამის არსებული პრობლემები და განვითარების გზები“ საუბარია საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამის როლზე, მნიშვნელობაზე და ამ პროგრამაში ჩართული მხარეების საქმიანობაზე. ჯანმრთელობის დაზღვევა ბუნებრივია მუდამ აქტუალური საკითხია.

საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამა საქართველოში 2013 წლიდან მოქმედებს, ვინაიდან წელს მისი საიუბილეო მეათე წლისთავია, გადავწყვიტეთ, საკვლევად სწორედ ეს თემა შეგვეჩია. გარდა ამისა, თემის აქტუალობას განაპირობებს ისიც, რომ ჯანმრთელობის დაზღვევა, როგორც განსაკუთრებული ბიზნეს საქმიანობა დაკავშირებული ადამიანთა ჯანმრთელობასთან, მუდმივად არის საზოგადოების ყურადღების ცენტრში.

მიუხედავად იმისა, რომ საქართველოს მთავრობამ ამ 10 წლის განმავლობაში უამრავი რამ გააკეთა პროგრამის გაჯანსაღებისათვის, მაინც არსებობს პრობლემები, რომლებიც ხელს უშლის ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამის უკეთ განვითარებას ქვეყნის მასშტაბით:

1. ქვეყანაში არსებული ჯანდაცვის პროგრამის საკანონმდებლო ბაზის დახვეწა.
2. აფთიაქების მეტი ჩართულობა და მედიკამენტებზე ფასების რეგულირება.
3. მეტი კონტროლი სამედიცინო დაწესებულებებზე
4. მაღალკვალიფიცირებული კადრების მომზადება.

სტატიაში ასევე ნაჩვენებია კვლევის ფარგლებში ჩატარებული გამოკითხვის შედეგები და შესაბამისი სტატისტიკა:

1. მაღალკვალიფიციური კადრების მომზადება
2. ხელმისაწვდომი მედიკამენტები
3. კონტროლის გამკაცრება სამედიცინო დაწესებულებებში
4. საავადმყოფოში მომუშავე პერსონალის გადარჩევა/გადამზადება
5. განსაკუთრებული შეთავაზებები საჭიროების მიხედვით

ყოველივე ამის გათვალისწინება ხელს შეუწყობს ჯანდაცვის პროგრამაში არსებული პრობლემების გადაჭრას ქვეყნის მასშტაბით.

სტატიაში მოცემულია ავტორთა მოსაზრებები და რჩევები, რომლებიც დანახულია მეცნიერთა თვალთახედვით და მათი პრაქტიკაში განხორციელება დაეხმარება დარგს საქმიანობის ეფექტურად წარმართვაში.

საკვანძო სიტყვები: სახელმწიფო პროგრამა, ჯანდაცვა, სამედიცინო დაწესებულებები.

შესავალი

საქართველოში საყოველთაო დაზღვევის განვითარება სამ ეტაპად წარმართა. პირველი ეტაპი იყო 2013 წლის 28 თებერვალი, რომლის დროსაც ჯანმრთელობის დაზღვევის არმქონე მოსახლეობას უზრუნველყოფდნენ მინიმალური პაკეტებით. 2013 წლის პირველი ივლისი გახლდათ პროგრამის მეორე ეტაპი, როცა პროგრამული სამედიცინო სერვისების მოცულობა გაიზარდა.¹ ხოლო, განვითარების მესამე ეტაპი იყო 2017 წლის მაისი, როდესაც მოსარგებლეთა ჯგუფები შემოსავლების მიხედვით დაიყო და და თანაგადახდის მექანიზმები განისაზღვრა ჯგუფების შესაბამისად. თანდათანობით, პროგრამის დახვეწასთან ერთად, მასში ჩაერთო სამედიცინო დაწესებულებები, სადაზღვევო კომპანიები და აფთიაქები.

ზოგადად, დაზღვევის სფეროში ყველაზე გავრცელებულია „ბისმარკის მოდელი“, რომლის მიხედვითაც სადაზღვევო ორგანიზაციებისა და სამედიცინო სფეროს ბაზრის სუბიექტების ხელთ არსებული სახსრები მხოლოდ სამედიცინო მომსახურების გაწევისკენ უნდა იყოს მიმართული.²

სახელმწიფო აქტიურადაა ჩართული ჯანმრთელობის დაზღვევაში, ამის ნათელი მაგალითია საყოველთაო ჯანდაცვის სახელმწიფო პროგრამა, რომელიც სახელმწიფო ბიუჯეტიდან ფინანსდება. სახელმწიფო ამ საქმიანობას წარმართავს ჯანმრთელობის ეროვნული სააგენტოს მეშვეობით, რომელიც უზრუნველყოფს მოსახლეობის ინფორმირებას და ახორციელებს პროგრამით გათვალისწინებულ ყველა ღონისძიებას.

საქართველოში მოქმედებს შესაბამისი კანონმდებლობა ჯანმრთელობის დაზღვევასთან დაკავშირებით. კანონმდებლობით გაწერილია მოსარგებლეთა კრიტერიუმები, დაფინანსების რაოდენობა, პირობები და ა.შ.

საქართველოს მთავრობის 2013 წლის 21 თებერვლის №36 დადგენილების დანართი N1.1-ით, პროგრამის მოსარგებლები არიან:

1. პირები, რომელთა ოჯახები რეგისტრირებულია „სოციალურად დაუცველი ოჯახების მონაცემთა ერთიან ბაზაში“ და მინიჭებული აქვთ 70 000-დან-100 000 სარეიტინგო ქულა
2. 6-დან 17 წლის ჩათვლით ასაკის პირები
3. წლიური 40,000 ლარზე ნაკლები და თვიური 1000 ლარი და მეტი შემოსავლის მქონე პირები

¹ <http://conferenceconomics.tsu.ge/>

² <http://conferenceconomics.tsu.ge/>

4. თვიური 1000 ლარზე ნაკლები შემოსავლის მქონე ან სხვ. პირები³

პროგრამა არ ანაზღაურებს ისეთ მომსახურებებს, როგორებიცაა:

1. საზღვარგარეთ გაწეული სამედიცინო მომსახურების ხარჯები
2. უშვილობის მკურნალობის ხარჯები

მსგავსი შეზღუდვა შეიძლება პროგრამის ნაკლად ჩავთვალოთ, ვინაიდან საქართველოში ბევრი დაავადების სამკურნალოდ საჭირო მაღალი ხარისხის ტექნიკა არ არსებობს და ხშირად აუცილებელია პაციენტთა უცხოეთში გადაყვანა, სახელმწიფო უნდა ფარავდეს აღნიშნულ ხარჯებს. აგრეთვე, ქვეყანაში არსებული დემოგრაფიული მდგომარეობის გათვალისწინებით, სახელმწიფოსთვის პრიორიტეტული უნდა იყოს უშვილობის პრობლემები და სრულად უნდა უზრუნველყოს მისი მკურნალობა.

მიმდინარე წლის პირველი ნოემბრიდან საქართველოში ამოქმედდება დიაგნოზთან შეჭიდული ჯგუფებით (DRG) დაფინანსების ახალი მოდელი, რომლითაც ავტომატურად გამოითვლება მომსახურების დაფინანსების ოდენობა, ასევე, პაციენტს მხოლოდ თანაგადახდის წილის შეტანა მოუწევს.

საყოველთაო პროგრამაში ჩართულია სააფთიაქო ქსელებიც, რომლებიც მედიკამენტებით უზრუნველყოფას ახორციელებს. საყოველთაო ჯანდაცვის პროგრამაში ჩართული აფთიაქებია: პსპ, ავერსი, ჯპს, ფარმადეპო.

ისინი უზრუნველყოფენ ბენეფიციარების სათანადო მომსახურებას. ნებისმიერი მედიკამენტის გატანა შესაძლებელია პირადობის დამადასტურებელი დოკუმენტის მეშვეობით ზემოთ ჩამოთვლილი ნებისმიერი აფთიაქიდან, მას შემდეგ, რაც მას გამოწერს ექიმი და ასახავს სააფთიაქო ქსელებში.

პროგრამით გათვალისწინებულია მედიკამენტების წლიური ლიმიტი ლარებში დაავადებათა სახეობების მიხედვით: გულ-სისხლძარღვთა ქრონიკული დაავადებები - 200, ფილტვის ქრონიკული დაავადებები - 300, დიაბეტი (ტიპი II) – 40, ფარისებრი ჯირკვლის ქრონიკული დაავადებები - 20, პარკინსონი- 400, ეპილეფსია - 300⁴.

ჯანდაცვის პროგრამაში საქართველოში მოქმედი მრავალი საავადმყოფოა ჩართული, რომლებიც აქტიურად უწევს საჭირო მომსახურებას ბენეფიციარებს. მათ ევალებათ, გაიარონ აკრედიტაცია, სტანდარტებთან შესაბამისობის მიზნით, აკრედიტაციის განმახორციელებელ რომელიმე ორგანიზაციასთან. მიუხედავად მცდელობისა, ამ მხრივ სახარბიელო მდგომარეობა არ გვაქვს. სამედიცინო დაწესებულებებში მომსახურეობის ხარისხი დაბალია, სამედიცინო პერსონალი საჭიროებს გადამზადებას და აუცილებელია ინფრასტრუქტურის გაუმჯობესება, რათა მიუზახლოვდეთ საერთაშორისო სტანდარტებს.

დღესდღეობით ჯანდაცვის საყოველთაო დაზღვევას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ნებისმიერი ჩვენგანისათვის, ვინაიდან მკურნალობის ხარჯების უზრუნველყოფა ძალიან დიდ სახსრებთანაა დაკავშირებული და სახელმწიფოს მხრიდან ამ მხრივ გაწეული დახმარება

³ <https://nha.moh.gov.ge/ge/p/sayoveltaod>

⁴ <https://www.moh.gov.ge/ka/529>

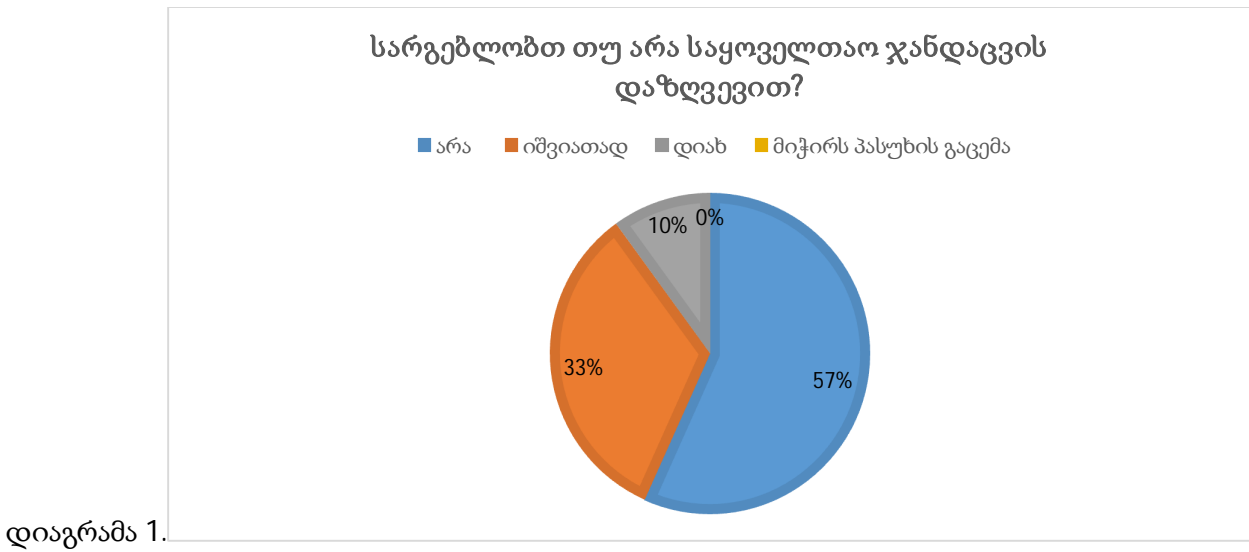
სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია უამრავი ადამიანისთვის. აგრეთვე, უნდა გვახსოვდეს, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია, რომ სამედიცინო პერსონალი და ფარმაცევტული ქსელები სრულად იყვნენ ჩართული პროგრამის განხორციელებაში.

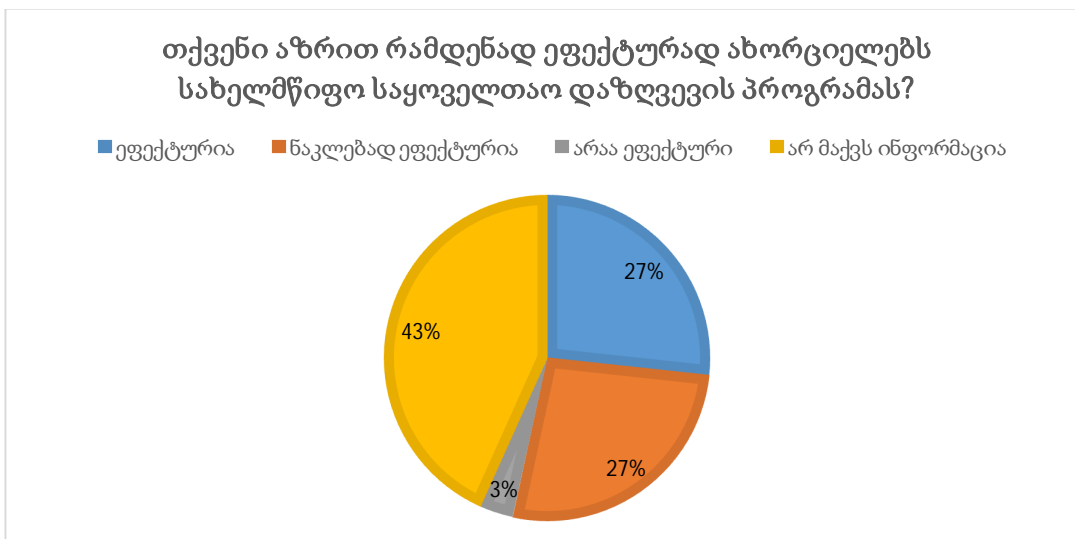
კვლევის მიზანი და მეთოდოლოგია

აღნიშნული საკითხებიდან გამომდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა სახელმწიფოს ჯანდაცვის საყოველთაო დაზღვევაში არსებული პრობლემები და შეგვემუშავებინა მათი გადაჭრის გზები. კვლევის ჩასატარებლად გამოყენებული იქნა რაოდენობრივი მეთოდი.

კვლევის შედეგები

კვლევის ფარგლებში სულ გამოკითხული იქნა 170 რესპონდენტი, რომელთაგან 67,55% მდედრობითია, ხოლო 32,5% მამრობითი. ასაკობრივი სტრუქტურის მიხედვით კი რესპონდენტები ასე განაწილდა: 20-25 წლის - 57,5%, 26-35 წლის - 7%, 36-40 წლის - 6,5%, 41-55 წლის - 15%, 56-60 წლის - 10%, 60 და ზევით - 10%, ხოლო სტატუსის მიხედვით კი შედეგები ასეთია: სტუდენტი -83,3%, მოსამსახურე -3.4%, სხვა -13,3%. კითხვაზე სარგებლობს თუ არა საყოველთაო ჯანდაცვის დაზღვევით შედეგები ასე განაწილდა: (იხ. დიაგრამა 1). კითხვაზე თუ რამდენად სწორად ახორციელებს სახელმწიფო ჯანდაცვის საყოველთა დაზღვევას პასუხები ასე განაწილდა: (იხ. დიაგრამა 2.)

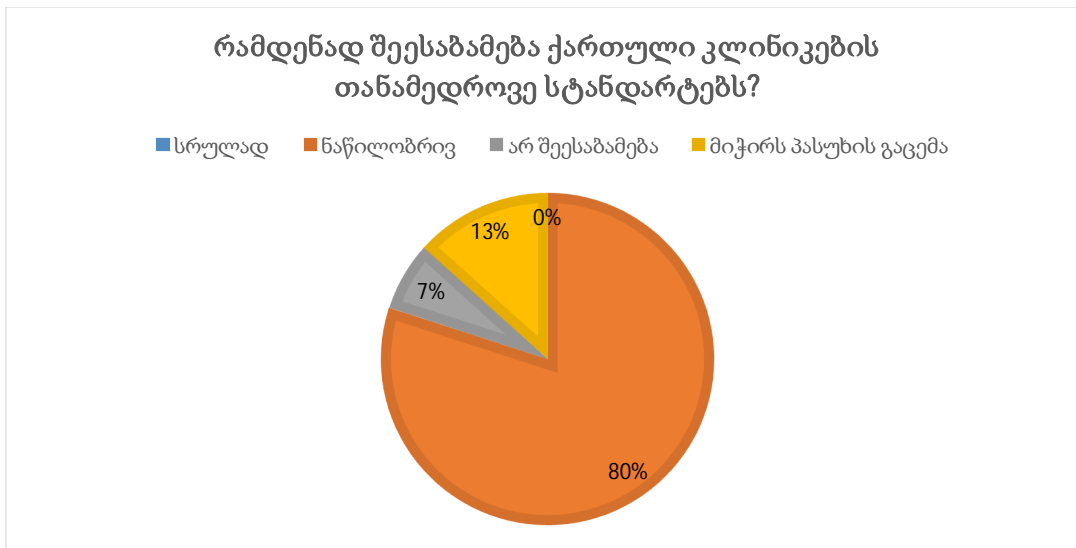




როგორც დიაგრამა 2-დან ჩანს რესპოდენტების 27% მიაჩნია, რომ სახელმწიფო საყოველთაო დაზღვევის პროგრამებს ნაკლებად ეფექტურად ახორციელებს, ხოლო 3% თვლის, რომ საყოველთაო დაზღვევას სახელმწიფო არაეფექტურად ახორციელებს, ამიტომ მიგვაჩნია, რომ ამ კუთხით გატარებული უნდა იქნას შემდეგი ღონისძიებები:

1. გაიზარდოს საზოგადოების ინფორმირება საყოველთაო დაზღვევის პროგრამების თაობაზე;
2. სახელმწიფოს მხრიდან გაიზარდოს საყოველთაო დაზღვევის პროგრამების განხორციელების ეფექტიანობის დონე.

ამასთან ინტერესს იწვევს რესპოდენტების მოსაზრებები, რომელიც შეეხება ჯანმრთელობის დაზღვევის შესახებ კანონმდებლობის მოქნილობას, რომელიც შემდეგნაირად განაწილდა: მოქნილია 17,2%, არ არის მოქნილი- 13,3%, ნაწილობრივ მოქნილია -48,3%, არ მაქვს ინფორმაცია -20,7%. ასევე მნიშვნელოვანია რესპოდენტთა შეფასებები ქართული კლინიკების შესაბამისობის შესახებ თანამედროვე სტანდარტებთან, რომლებიც შემდეგნაირად განაწილდა: (იხ. დიაგრამა 3.)



როგორც დიაგრამა 3-დან ჩანს ქართული კლინიკების შესაბამისობის საკითხთან დაკავშირებით თანამედროვე სტანდარტებთან რესპოდენტების მოსაზრებების მიხედვით არცთუ სახარბიელო სიტუაციაა, რადგან გამოკითხულთა 80 % აღნიშნავს ნაწილობრივი შესაბამისობის შესახებ. ამიტომ ამ კუთხით ბევრია გასაკეთებელი. კერძოდ:

1. მოხდეს ქართულ კლინიკებში ახალი ტექნოლოგიების დანერგვა;
2. გაუმჯობესდეს ინფრასტრუქტურა.

კვლევაში ასევე ყურადღება გამახვილებული იქნა სააფთიაქო ქსელის მუშაობაზე, რომელიც შეეხება მედიკამენტების მიწოდებას საყოველთაო დაზღვევასთან დაკავშირებით. როგორც კვლევიდან ჩანს რესპოდენტების - 40% აღნიშნა, რომ სააფთიაქო ქსელის მუშაობა ნაწილობრივ გამართულია, სრულიად გამართულია ფიქრობს -16,7%, ხოლო გაუმართავია ფიქრობს -10%, რესპოდენტების 33,3% გაუჭირდა პასუხის გაცემა. საბოლოოდ შეიძლება ვთქვათ, რომ მედიკამენტების მიწოდების კუთხით არც თუ კარგი მდგომარეობაა.

კვლევაში მნიშვნელოვანია რესპოდენტთა ხედვები ჯანმრთელობის საყოველთაო დაზღვევის გაუმჯობესებასთან დაკავშირებით:

1. აუცილებელია კადრების გადამზადება
2. მნიშვნელოვანია მედიკამენტებზე ფასების დარეგულირება
3. აუცილებელია, გამკაცრდეს კონტროლი სამედიცინო დაწესებულებებში
4. აუცილებელია მეტი პასუხისმგებლობის გამოჩენა მედიკოსების მხრიდან

დასკვნა

საყოველთაო ჯანდაცვის პროგრამა 10 წლისაა. ჯანდაცვის სამინისტროს მონაცემებით, პროგრამის დაწყებიდან დღემდე, სამ მილიონ მოქალაქეს, 11 მილიონი სამედიცინო შემთხვევა, 7 მილიარდი ლარით დაუფინანსდა. უდავოა, რომ სახელმწიფომ ბევრი რამ გააკეთა ამ პროგრამის გაჯანსაღებისთვის, თუმცა გასაკეთებელი ჯერ კიდევ ბევრია. ჩატარებული კვლევა ამაზე მეტყველებს.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენ სრულად ვიზიარებთ კვლევაში მონაწილე რესპონდენტების მოსაზრებებს და ვიძლევიტ გარკვეულ რეკომენდაციებს, რომელთა გათვალისწინება დაეხმარება დარგის სპეციალისტებსა და ხელმძღვანელობას, დროულად გადაჭრან ზემოთ ჩამოთვლილი პრობლემები, რაც დაგვაახლოვებს ევროპულ სტანდარტებს. ეს რეკომენდაციებია:

1. მაღალკვალიფიციური კადრების მომზადება
2. ხელმისაწვდომი მედიკამენტები
3. კონტროლის გამკაცრება სამედიცინო დაწესებულებებში
4. საავადმყოფოში მომუშავე პერსონალის გადარჩევა/გადამზადება
5. განსაკუთრებული შეთავაზებები საჭიროების მიხედვით

ბიბლიოგრაფია

<https://nha.moh.gov.ge/ge/p/sayoveltaod>

<https://www.moh.gov.ge/ka/529>

<http://conferenceconomics.tsu.ge/?>

<http://conferenceconomics.tsu.ge/>

The current problems and the ways of development of the universal health care state program

Abstract

In the paper „The current problems and the ways of development of the universal health care state program”, there are indicated the role and the importance of this program, also the activities of involved institutions are mentioned. Health insurance is always current issue, without any doubt.

The universal health care state program is functioning in Georgia from 2013. Because of this year is 10th anniversary of this program, we decided this subject for our research. Besides, the popularity of the subject is due to the health insurance as special business activity of insurance.

Therefore, the government of Georgia has done a lot of things for the development of the program during the last 10 years, still there are problems which are obstacles for the development of the program:

1. personnel
2. The sophistication of the legislature
3. More involvement of pharmacies and the regulation of the prices of drugs
4. More control on the hospitals

The training of There are also shown the results of the survey and the statistics:

1. The trainings for workers
2. Affordable drugs

3. Restrictions of the control in hospitals
4. Shortlisting/training of workers in hospital
5. Special offers according to the needs

Taking all of these into consideration will decrease the problems of the program around the country.

There are also indicated the viewpoints and advice of the authors, which are seen from the scientists' point of view and using them practically will help the improvement of the certain domain.

Keywords: state program, health care, medical institutions.

წრთობის გავლენა პოლიკრისტალური ვანადიუმის დინამიურ მექანიკურ თვისებებზე

ირაკლი ტაბატაძე¹, ია ყურაშვილი¹, ინგა ჯანელიძე², გიორგი დარსაველიძე¹

¹სოხუმის ილია ვეკუას ფიზიკა-ტექნიკის ინსტიტუტი

²საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია მაღალ ტემპერატურებზე წრთობის გავლენა პოლიკრისტალური ვანადიუმის გრებიტი რხევების მიღევის ლოგარითმული დეკრემენტის და ძვრის დინამიური მოდულის ცვლილებათა კანონზომიერებები ამპლიტუდური დეფორმაციის 10^{-5} - 10^{-3} ინტერვალში. განსაზღვრულია ამპლიტუდური დეფორმაციის კრიტიკული მნიშვნელობები, რომლებზედაც იწყება დისლოკაციების სეგმენტების მოწყვეტა დამაგრების სუსტი და ძლიერი ცენტრებიდან. ფიქსირებულ 700 და 900°C ტემპერატურებზე ხანმოკლე (20წთ) მოწვისა და შემდგომი წრთობით ოთახის ტემპერატურაზე მოსალოდნელია მინარევების კონცენტრაციის შემცირება დისლოკაციების გარემომცველ კოტრელის ატმოსფეროში. აღნიშნულ ცვლილებებს შეუძლიათ განაპირობონ დისლოკაციების ბლოკირების კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციისა და ძვრის დინამიური მოდულის შესამჩნევი შემცირება და რხევების ენერჯის შთანთქმის ინტენსივობის ძლიერი ზრდა რხევის ამპლიტუდების ფართო დიაპაზონში. ვანადიუმის სტრუქტურაში არსებული დისლოკაციების გარემომცველი კოტრელის ატმოსფეროს შედგენილობის კონცენტრაციულმა ცვლილებებმა განაპირობეს დრეკადობის ზღვრის სიმრავლეთა წარმოქმნა. მიღებული შედეგები ცხადყოფს მაღალი ტემპერატურებიდან წრთობით ვანადიუმის დისლოკაციური სტრუქტურის ძვრადობის ცვლილების შესაძლებლობებს, რაც წარმოადგენს მექანიკური თვისებების მართვის საფუძველს.

საკვანძო სიტყვები: ვანადიუმი, ძვრის მოდული, წრთობა, დრეკადობის ზღვარი, ამპლიტუდური დეფორმაცია.

შესავალი

მაღალი ტემპერატურებიდან წრთობით შესაძლებელია ვანადიუმის კრისტალურ მესერში არსებული დისლოკაციური სტრუქტურის დამახასიათებელი მინარევების ატმოსფეროების შედგენილობისა და კონფიგურაციის ცვლილებები. რაც მაღალია წრთობის ტემპერატურა, მით უფრო გაღარიბებულია ატმოსფერო ტექნოლოგიური O, C და N მინარევებისაგან და ამალეებულია ვაკანსიების კონცენტრაცია. ასეთ პირობებში ვანადიუმის სტრუქტურაში შესაძლებელია წარმოიქმნას სხვადასხვა დონის პოტენციალური ბარიერები, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავებული ენერგეტიკული მახასიათებლებით განახორციელებენ დისლოკაციების ბლოკირებას გარეშე მექანიკური დატვირთვების პირობებში.

ვანადიუმის წვრილდისპერსული სტრუქტურისათვის, რომელიც ფორმირდება მდნარი მდგომარეობიდან სწრაფი წრთობით, ფიქსირებულია შინაგანი ხახუნის რთული შედგენილობის ტემპერატურული სპექტრი O, C და N –თან დაკავშირებული ურთიერთზედებული მაქსიმუმებით და ოთახის ტემპერატურის პირობებში ძვრის მოდულისა და შინაგანი ხახუნის ტემპერატურული დამოკიდებულებების ზიგზაგისებური ცვლილებები [1]. დისლოკაცია დამაგრების წერტილოვანი ცენტრების რთული სტრუქტურა შესაძლებელია შეიქმნას ასევე რადიაციული დასხივების პროცესებში. ასეთ პირობებში დისლოკაციური სტრუქტურა და მექანიკური თვისებების მოდიფიცირება შესწავლილია ნაშრომებში [2,3]. სტრუქტურული მახასიათებლების მოდიფიცირების შესაძლებლობები გამოკვლეულია Ti და Cr -ით ლეგირებული ვანადიუმის პოლიკრისტალურ ნიმუშებში [4].

ექსპერიმენტული მეთოდები

კვლევის ობიექტად შერჩეულია ინერტულ გაზებში (He, Ar) რკალური დნობით მიღებული ვანადიუმის სხმულები. კვლევისათვის საცდელი პროფილირებული ნიმუშები მომზადდა ალმასის დისკზე დაჭრისა და შემდგომი ხეხვისა და პოლირების სტანდარტული მეთოდით. ოპტიკური მიკროსკოპზე NMM-80RF/TRF მეტალოგრაფიული კვლევით დადგინდა, რომ პოლიკრისტალური სტრუქტურის მარცვლის ზომები იცვლებიან $0,5 - 5$ მკმ. ინტერვალში.

დინამიური ძვრის მოდული და გრეხითი რხევების მიღების ლოგარითმული დეკრემენტი განისაზღვრა ოთახის ტემპერატურაზე სიხშირის $0,5 - 5,0$ ჰც და ამპლიტუდური დეფორმაციის $10^{-5}-10^{-3}$ დიაპაზონებში. ძვრის მოდულის აბსოლუტური მნიშვნელობა შეფასებულია ეტალონთან (ელექტროლიტური ცირკონიუმი) შედარების მეთოდით [5].

$$G = G_0 \frac{f^2}{f_0^2},$$

სადაც G_0 და f_0 წარმოადგენენ ეტალონური ნიმუშის ძვრის მოდულსა და გრეხითი რხევის სიხშირეს. G და f არის საცდელი ნიმუშის ასეთივე მახასიათებლები.

რხევების სიხშირისა და მიღების ლოგარითმული დეკრემენტის განსაზღვრა სრულდებოდა დაბალი სიხშირული შინაგანი ხახუნის მზომ ლაბორატორიულ დანადგარზე ვაკუუმში $\sim 10^{-4}$ ტორი. ნიმუშების წრთობა განხორციელდა თხევად აზოტში გაცივებით ვაკუუმში $\sim 10^{-4}$ ტორი. წრთობის $1230^\circ C$ ტემპერატურაზე საცდელი ნიმუშები ყოვნიდებოდა 10 წთ-ის განმავლობაში.

ექსპერიმენტული შედეგები და განსჯა

პოლიკრისტალური ვანადიუმის მიკროსტრუქტურაში დისლოკაციების სიმკვრივე მაღალია როგორც მარცვლის შიდა, ასევე მარცვალთა შორის არსებულ სასაზღვრო ზონაში. ორივე ტიპის დისლოკაცია გარშემორტყმულია ტექნოლოგიური მინარევების კოტრელის ატმოსფეროებით. მათი უმთავრესი მდგენელებია O, C და N ელემენტების ატომები. აღნიშნულიდან გამომდინარე მოსალოდნელია, რომ საცდელი ნიმუშების დინამიური მექანიკური მახასიათებლები, კერძოდ, ძვრის დინამიური მოდულის აბსოლუტური სიდიდე, საგრძნობლად განსხვავდება თანამდებრივად დეფექტებისგან თავისუფალი ვანადიუმის კრისტალის დამახასიათებელი ძვრის მოდულისაგან.

თერმული დამუშავებით (მაღალ ტემპერატურაზე მოწვა, წრთობა) შესაძლებელია ნიმუშის დისლოკაციური სტრუქტურის დამამუხრუჭებელი ატმოსფეროების შემადგენელი მინარევების პროცენტული შემცველობის ცვლილება და, შესაბამისად, დისლოკაციური სტრუქტურის ძვრადობის რეგულირება. ეს შესაძლებლობები ასახვას პოულობენ სტრუქტურულადმგრძნობიარე მექანიკური თვისებების მახასიათებლების ცვლილებებში. საწყის მდგომარეობაში საცდელი ნიმუშის გრეხითი რხევების დაბალ ამპლიტუდათა დიაპაზონში ($\sim 10^{-5}$) რხევის სიხშირის განსაზღვრით შეფასებული იქნა ძვრის მოდულის აბსოლუტური მნიშვნელობა, რომელიც შეესაბამება მინარევებით ბლოკირებულ დისლოკაციურ სტრუქტურას. ამის შემდგომი გახურება 700°C - მდე, დაყოვნება 20წთ და წრთობა ოთახის ტემპერატურაზე განაპირობებენ საცდელი ნიმუშის ახალ სტრუქტურულ მდგომარეობას, რომელშიც დისლოკაციური სტრუქტურების გარემომცველი მინარევების ატმოსფეროები ნაწილობრივ გადარიბებულია O, C და N მინარევების ატომებისგან. მათი განსაზღვრული რაოდენობა დიფუზიით გადაინაცვლებს მყარ ხსნარში, შესაბამისად შესუსტდება ბმები ცალკეული მერხევი დისლოკაციური სეგმენტის. ეს გარემოება ექსპერიმენტულად გამოვლენილია ძვრის დინამიური მოდულის შემცირებაში (ცხრ. 1).

წრთობის გავლენა პოლიკრისტალური ვანადიუმის დინამიურ მექანიკურ მახასიათებლებზე
ცხრილი 1

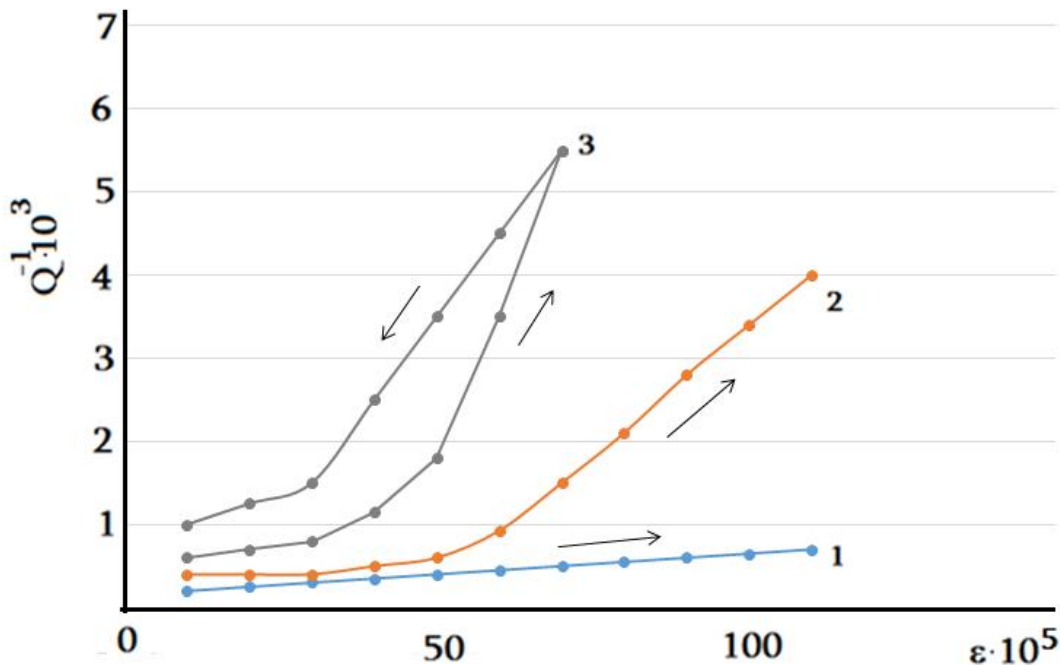
ნიმუშის მდგომარეობა	პირველი კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაცია, 10^{-5}	მეორე კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაცია, 10^{-5}	ძვრის დინამიური მოდული, კგ/მმ ²	დრეკადობის ზღვარი კგ/მმ ²
საწყისი	85	—	8000	6,8
წრთობა 700°C	40	55	7600	3,04
წრთობა 950°C	25	45	7000	1,75

დაბალ სიხშირული პერიოდული ძაბვის ველში დისლოკაციის სეგმენტი გადალახავს მინარევების ლოკალიზებულ ველებს და გარეშე ძაბვის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ, კვლავ

უბრუნდება წონასწორობის საწყის მდგომარეობას. წრთობით მცირდება დისლოკაციებზე არსებული ბმების ცენტრებს შორის მანძილი, რითაც მცირდება დისლოკაციური სეგმენტის მოძრაობის პოტენციალური ბარიერი. ასეთ პირობებში ძვრის დინამიური მოდული შემცირდება შედარებით ნაკლები სიდიდით.

წრთობის ტემპერატურის ამაღლებით 950°C -მდე კიდევ უფრო მეტი რაოდენობით გადადიან მყარ ხსნარში O, C და N ატომები. შესაბამისად იზრდება ცალკეულ დისლოკაციაზე ბმების ცენტრებს შორის მანძილი. ამით სუსტდება დისლოკაციური სეგმენტებისადმი მოძრაობის შემაფერხებელი ბარიერი და სეგმენტების გადაადგილება განხორციელდება შედარებით მეტ მანძილზე. ასეთ პირობებში დისლოკაციური სეგმენტების მოწყვეტა - დამაგრების პროცესი კვლავ შექცევადია ე.ი. არ ვლინდება მიკროპლასტიკური დეფორმაცია, ხოლო ატომთა შორის კავშირის ძალების პროპორციული ძვრის დინამიური მოდული განიცდის დამატებით შემცირებას.

საცდელი ნიმუშების წრთობის შედეგად ძვრის დინამიური მოდულის შემცირების მიზეზების გამოსაკვლევად შესწავლილია გრეხითი რხევების ამპლიტუდის ფართო დიაპაზონში რხევების მიღევის ლოგარითმული დეკრემენტისა და სიხშირის კვადრატის ცვლილებათა კანონზომიერებანი. რხევის ამპლიტუდის მცირე მნიშვნელობებზე რხევების მიღევის პროპორციული შინაგანი ხახუნის ინტენსივობა მინიმალურია და პრაქტიკულად დამოუკიდებელია ამპლიტუდის სიდიდისაგან (ნახ.1,1). მისი მეტად სუსტი მატება რხევათა მაღალ ამპლიტუდებზე განპირობებულია დისლოკაციური სეგმენტების შექცევადი რხევითი მოძრაობით კრისტალური მესრის მოცულობაში არსებული ვაკანსიებისა და ქაოსურად განაწილებული მინარევების ველში.



ნახ.1.წრთობი პოლიკრისტალური ვანადიუმის შინაგანი ხახუნის ინტენსივობის ამპლიტუდური დამოკიდებულება
1.საწყისი; 2-წრთობა, 700°C ; 3. წრთობა 950°C .

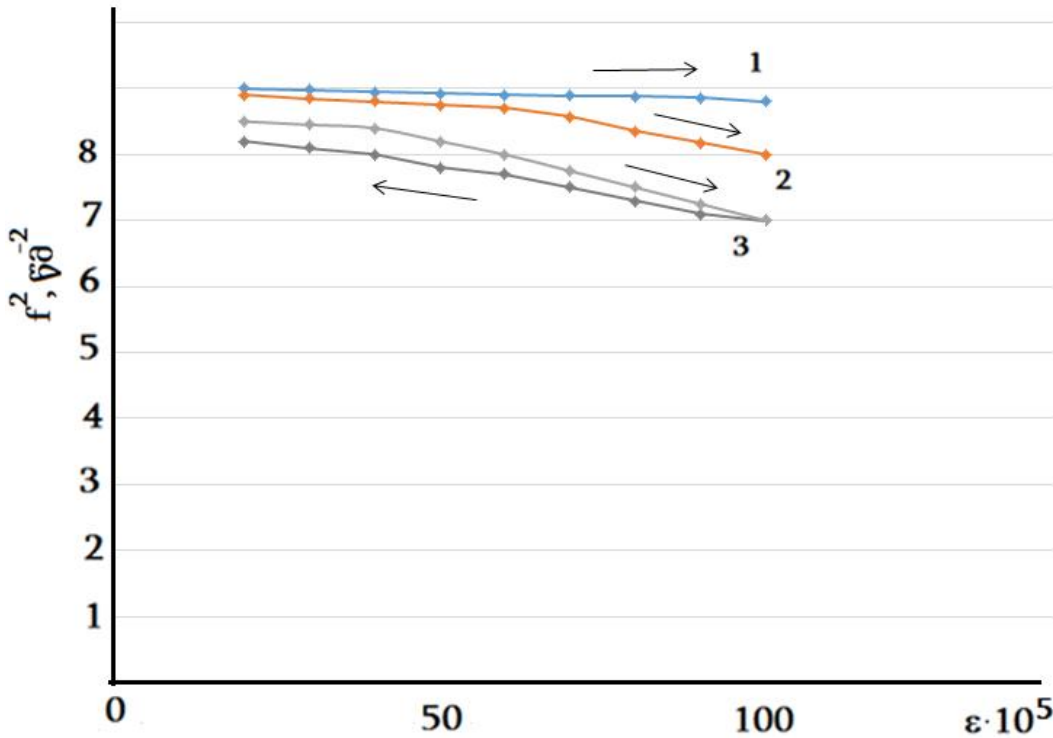
რხევის ამაღლებულ ამპლიტუდებზე აღწერილ ურთიერთქმედებაში მონაწილე წერტილოვანი დეფექტების კონცენტრაცია ასევე იზრდება, რაც განაპირობებს შინაგანი ხახუნის ფონის სუსტი ზრდის გამოვლინებას. ექსპერიმენტული შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ საწყის მდგომარეობაში დისლოკაციების მერხევი სეგმენტები მეტად ძლიერად არიან დამაგრებული წერტილოვანი დეფექტების (O, C და N) ატმოსფეროში.

700°C ტემპერატურაზე 20წთ დაყოვნებული ნიმუშის სტრუქტურაში ხორციელდება დისლოკაციებთან არსებული ატმოსფეროდან მინარევების ატომების განსაზღვრული რაოდენობით გადასვლა მყარ ხსნარში. ეს იწვევს დისლოკაციების მერხევი სეგმენტების სიგრძის ზრდას. შესაბამისად იზრდება გარეშე ძაბვის გავლენით მათი გადაადგილებით აღწერილი ფართობი და ენერჯის დანაკარგი ანუ შინაგანი ხახუნის ინტენსივობა. რომელიღაც ფიქსირებულ ამპლიტუდაზე დისლოკაციური სეგმენტი მოწყდება დამაგრების წერტილოვან ცენტრს და გადაადგილდება უფრო დიდ მანძილზე. ასეთ პირობებში მკვეთრად გაიზრდება რხევების ენერჯის შთანთქმის პროპორციული შინაგანი ხახუნის ინტენსივობა (ნახ1,2). ამპლიტუდის კიდევ უფრო მეტად გაზრდა ავლენს კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის მეორე მნიშვნელობას, რომლის ზემოთ შინაგანი ხახუნის ინტენსივობა ანომალურად ძლიერად იზრდება. ლიტერატურის თანახმად [6]. მეორე კრიტიკული ამპლიტუდა დაკავშირებულია მასალის სტრუქტურაში ძლიერი დამამუხრუჭებელი ცენტრების არსებობასთან (მიკროფაზები, დისლოკაციების გადაკვეთაზე წარმოქმნილი კვანძები).

წრთობის ტემპერატურის გაზრდა 900°C -მდე კიდევ უფრო მეტად ზრდის შინაგანი ხახუნის ინტენსივობას რხევის ამპლიტუდის ფართო დიაპაზონში, საგრძნობლად ამცირებს ამპლიტუდური დეფორმაციის ორივე კრიტიკულ მნიშვნელობას და რაც მეტად არსებითია, ავლევს შინაგანი ხახუნის ჰისტერეზის რხევის ამპლიტუდის მნიშვნელობების შემცირების პირობებში (ნახ.1,3). შეიმჩნევა ასევე მინიმალურ ამპლიტუდებზე შინაგანი ხახუნის ინტენსივობის ნამატი ანუ მიკროპლასტიკური დეფორმაცია. ეს უკანასკნელი განპირობებულია დამაგრების ძლიერი ცენტრებიდან დისლოკაციური მერხევი სეგმენტის მოწყვეტით და შეუქცევადი გადაადგილებით კრისტალურ მესერში რამდენიმე ათეული ანგსტრემის რიგის მანძილზე [2]. აღნიშნული ხასიათის არადრეკადობის გამოვლინება უპირატესად გამოწვეულია მინარევების ატმოსფეროების გაღარიბებით და მერხევი დისლოკაციური სეგმენტების სიგრძის მკვეთრად გაზრდით. შექცეული ეფექტი ანუ მასალის განმტკიცება (მექანიკური მოდულის ამაღლება, კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის ზრდა) დაიმზირება ნაწრთობი ნიმუშების თერმული მოწვეების შემდეგ ტემპერატურულ ინტერვალში(300 – 900°C). მოწვით მინარევების ატომების განსაზღვრული რაოდენობა მყარი ხსნარიდან გადაინაცვლებს დისლოკაციების ირგვლივ არსებულ ატმოსფეროში და იწვევს მერხევი სეგმენტების დამოკლებასა და ბლოკირების გაძლიერებას. ვანადიუმის კრისტალურ მესერში ატომთაშორისი მანძილების ცვლილება ვლინდება მექანიკური მოდულების, განსაკუთრებით ძვრის დინამიური მოდულის გაზრდით. სტრუქტურულად მგრძობიარე მექანიკური მოდულების სიდიდეებზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს დისლოკაციური სტრუქტურის მდგომარეობა (დისლოკაციების სიმკვრივე, კოტრელის ატმოსფეროს

გაჯერების ხარისხი), რომელიც შესაძლებელია იმართოს გარეშე ფაქტორებით (რადიაციული ზემოქმედება, თერმული დამუშავება, დეფორმაცია ფართო ტემპერატურულ ინტერვალში).

მოცემულ კონკრეტულ შემთხვევაში ვანადიუმის დისლოკაციური სტრუქტურის მოდიფიცირებისათვის გამოყენებულია წრთობის მეთოდი. ძვრის დინამიური მოდულის სიდიდე გრეხითი რხევების მცირე ამპლიტუდებზე აღმოჩნდა შედარებით მაღალი ნიმუშის საწყის მდგომარეობაში. ის ამპლიტუდური დეფორმაციის ფართო ინტერვალში პრაქტიკულად უცვლელია. წრთობა ავლენს ძვრის მოდულის შემცირებას, რომლის წრფევად ცვალებადობის დახრილობა იზრდება კრიტიკული ამპლიტუდური დეფორმაციის ორივე მნიშვნელობებზე (ნახ.2).



ნახ.2. წრთობის გავლენა პოლიკრისტალური ვანადიუმის ძვრის დინამიურ მოდულზე
1.საწყისი; 2-წრთობა, 700°C; 3. წრთობა 950°C.

900°C ტემპერატურაზე წრთობის შემდეგ ვლინდება ძვრის დინამიური მოდულის ჰისტერეზისი, რომლის ბოლო ეტაპზე ფიქსირდება მოდული შემცირებული სიდიდით. წრთობის შედეგად შექმნილი დისლოკაცია - ატმოსფეროს ახალი მდგომარეობა განაპირობებს მიკროპლასტიკურ დეფორმაციასა და დისლოკაციების სტრუქტურაში კონფიგურაციული ცვლილებების შეუქცევადობას.

ექსპერიმენტულმა კვლევამ გამოავლინა მაღალ ტემპერატურებზე წრთობით პოლიკრისტალური ვანადიუმის დისლოკაციური სტრუქტურის შექცევადი ცვლილებები, განპირობებული დისლოკაციების გარემომცველი კოტრელის ატმოსფეროს კონცენტრაციული და კონფიგურაციული მოდიფიცირებით.

ლიტერატურა

1. О.Ш. Окросцваридзе, Г.Ш.Дарсавелидзе, Г.Ф. Тавадзе.Сообщения АН ГССР, т.109, N2, 1983,285 – 288.
2. Б.К.Кардашев, В.М. Чернов.ФТТ том 50, вып.5, 2008, 820 – 825
3. Л.С. Данелян, С.Н. Коршунов,А.Н. Мансуров.Вопросы атомной науки и техники. Серия Термоядерный синтез, вып.2,2011, 46 -52.
4. V.M. Chernov, B.K. Kardashev, L.M.Krjukova,L.J.Mamaev.J.Nuklear Materials,257,1998, 363 – 273
5. С.А.Головин ,А.Пушкар, Д.М. Металлургия,1987, 192с.
6. М.А. Криштал, С.А. Головин. Внутреннее трение и структура металлов.М.:Металлургия, 1976,376с.
7. М.С. Блантер, Ю.В. Пигузов, Г.М. Ашмарин. Метод внутреннего трения в металловедческих исследованиях.М.: Металлургия,1991,248с.

Effect of quenching on the dynamic mechanical properties of polycrystalline vanadium

I.Tabatadze¹, I.Kurashvili¹, I.Janelidze², G.Darsavelidze¹

¹ Ilia Vekua Sukhumi Institute of Physics and Technology

² Georgian Technical University

Abstract

The effect of quenching at high temperatures on the regularities of changes of the logarithmic decrement of the torsional oscillations damping and the dynamic shear modulus in the 10^{-5} - 10^{-3} interval of strain amplitude in polycrystalline vanadium has been studied. The critical values of the strain amplitude, at which the dislocations segments begin to breakaway from the weak and strong pinning centers have been determined. After short annealing (20 min.) at fixed temperatures of 700 and 900° C and subsequent quenching at room temperature a decrease of impurity concentration in Cottrell atmosphere around the dislocations is achieved. These changes led to a significant reduction of the critical strain amplitude of dislocations blocking and the dynamic shear modulus, and a strong increase in the intensity of energy absorption in a wide range of oscillations amplitudes. The concentration changes of the Cottrell atmosphere around the dislocations led to the formation of several values of elastic limits.

The obtained results reveal the possibilities of changing the mobility of the dislocation structure by quenching from high temperatures, which is the basis for controlling of the mechanical properties of vanadium.

Keywords: vanadium, shear modulus, quenching, elastic limit, strain amplitude.

The Spectrum of Diseases in Hospitalized Frequently ill Children

Irine Korinteli, Irma Korinteli

Tbilisi State Medical University, Child and Adolescence Medicine Department, Tbilisi, Georgia

BACKGROUND: Frequent illness in children is a very common problem in preschool and early childhood, and they are often referred to pediatricians. Especially respiratory diseases are the cause of frequent morbidity in children. Children with a history of recurrent or unusual infections present a diagnostic challenge/1/. Detection of etiology is very important for achieving appropriate diagnosis and treatment of these patients/6/.

Frequent childhood morbidity includes eight or more documented respiratory tract infections per year in preschool children and six or more in children over three years of age/4/; Remarkable morbidity with non-specific infectious agents; the presence of rare complications; and permanent laboratory changes /2/.

Recurrent infections in children are a cause for concern/3/. It is estimated that a total of 10–15% of children experience recurrent respiratory tract infections/4/. Recurrent respiratory tract infections are very common in children and a major challenge for pediatricians/5/.

Frequent morbidity in pediatric patients represents a heavy financial burden for public and private insurance systems /7/.

The majority of re hospitalized children are treated with antibiotics in the hospital, which increases the risk of antimicrobial resistance. /8/.

Frequent morbidity in children may be associated with an inborn error of immunity; therefore, timely diagnosis is crucial /6/.

Based on the above, it is appropriate to determine the spectrum of frequently hospitalized patients.

The aim of our study was to determine the spectrum of frequent illnesses in hospitalized pediatric patients.

METHODS: The study was retrospective and randomized. The data of pediatric patients hospitalized at Tbilisi State Medical University's G. Zhvania Pediatric Academic Clinic from December 2018 to December 2019 was studied. We randomly selected every third patient from the total number. Among them was separated the data of patients who were hospitalized two or more times during the past year and detected the spectrum of disease and length of stay in hospital. Microsoft Excel software was used for data processing.

RESULTS: From a total of 678 patients, 226 inpatients' medical data were randomly selected (every third). The age of selected patients was 1 month to 5 years; males were 118/52,2%/ and females were 108/47,7%/. Among them, all 47 /20.7%/ patients were re-hospitalized. 30/63.8%/ was hospitalized two times, and 17/36.1%/ had more than two hospitalization. Respiratory infections were most often reason for repeated referrals. 35/15,4%/ of cases; next place urinary tract infection: 12/5,5%/ of cases and coexisting conditions 14/6,1%/.

Information of re-hospitalized patients, based on diagnoses and coexisting conditions are included in Table N1.

Table N1. Information of re-hospitalized patients, based on diagnoses and coexisting conditions

N	diagnose	quantity	%/ from 226/
1.	Acute upper respiratory infection	4	1,7%
2.	Acute bronchitis	7	3,0%
3.	Acute bronchiolitis	11	4,8%
4.	Acute tonsillitis	5	2,2%
5.	pneumonia	8	3,5%
6.	urinary tract infection	12	5,5%
7.	Coexisting Conditions	14	6,1%

The majority of re-hospitalized patients (29/61,7%) were treated in the intensive care unit.

The length of stay in the clinic of the majority of re-hospitalized patients (32/68,0%) was 7-9 days. Co-existing diseases were identified with acute bronchiolitis, pneumonia, and urinary tract infections, in particular

- Atrial septal defect: 6/54,5% of cases; re hospitalization with bronchiolitis
- Ventricular septal defect: 3/37,5% of cases; re hospitalization with pneumonia
- Congenital vesico-uretero-renal reflux (5/41.6%) cases re hospitalization with urinary tract infection.

DISCUSSION: We studied the spectrum of disease in frequently hospitalized children. According to our data, 1/5 of patients admitted to pediatric clinics during one year were re- hospitalized.

Among re-hospitalized patients, two times more hospitalizations are noteworthy. The most frequent reason for repeated hospitalization is respiratory infections. Our data is the same as that of another authors /3,4,5/.

A significant number of re-hospitalized patients are treated in intensive care unit. For repeatedly hospitalized patients, the duration of treatment in the clinic is prolonged.

A high rate of repeat referrals may indicate some gaps in the healthcare system and has a negative impact on the economic development of the country.

CONCLUSIONS: A frequency of two or more hospitalizations within one year is noteworthy. Recurrent respiratory tract infections are the most common cause of morbidity. In the case of repeated infections, the length of stay in the hospital is prolonged. The high frequency of repeated referrals indicates the existence of a likely immunodeficiency condition in the children's population. It is recommended to produce more clinical research in this direction, and it is very important to select a group of children who may have primary immunodeficiency

KEY WORDS: Children; Recurrent infections; Spectrum of diseases

REFERENCES:

1. Ballou M .Approach to the patient with recurrent infections./Clin Rev Allergy Immunol. 2008;34(2):129.
2. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B... The European Society for Immunodeficiencies (ESID) registry working definitions for the clinical diagnosis of inborn errors of immunity. J Allergy Clin Immunol Pract 2019; 7: 1763–1770.
3. Hernandez-Trujillo VP Approach to Children with Recurrent Infections. Immunol Allergy Clin North Am. 2015;35(4):625. Epub 2015 Sep 4.
4. Gerard Pasternak, Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Barbara Królak-Olejniak. Recurrent respiratory tract infections in children/Pol Merkur Lekarski. 2020 Aug 22;49(286):260-266.
5. E Nazzari 1, S Torretta, L Pignataro, P Marchisio, S Esposito. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections/Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Mar;34(3):421-9.
6. S Yousefzadegan , M Tavakol , H Abolhassani , A Nadjafi, S Mansouri , R Yazdani, G Azizi, B Negahdari, N Rezaei, A Aghamohammadi.. Systematic investigation for underlying causes of recurrent infections in children: surveillance of primary immunodeficiency/ Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2018 Mar;50(2):72-80.
7. Taha Ahmed, Xu Huiping, Ahmed Roaa... Medical and economic burden of delirium on hospitalization outcomes of acute respiratory failure: A retrospective national cohort, Medicine 102(2): p e32652, January 13, 2023
8. Yingfen Hsia, Brian R Lee, Ann Versporten... Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries, The Lancet Global Health, Volume 7, Issue 7, July 2019, Pages e861-e871.

ჰოსპიტალიზირებულ პედიატრიულ პაციენტებში ხშირად მოავადე ბავშვების დაავადებების სპექტრი

ირინე კორინთელი, ირმა კორინთელი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი

აბსტრაქტი

აქტუალობა: ბავშვთა ასაკში ხშირი ჰოსპიტალიზაცია სასუნთქი სისტემის ინფექციებით, წარმოადგენს მნიშვნელოვან გამოწვევას თანამედროვე მედიცინისთვის. ამ მხრივ მნიშვნელოვანია განისაზღვროს დაავადებების სპექტრი, რომელიც არის ხშირი ჰოსპიტალიზაციის მიზეზი.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ჰოსპიტალიზირებულ პედიატრიულ პაციენტებში ხშირი დაავადებების სპექტრის დადგენა.

კვლევის მეთოდები: კვლევა არის რეტროსპექტული და რანდომიზებული. შესწავლილი იყო თსსუ გ.ჟვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიურ კლინიკაში 2018 წლის დეკემბრიდან 2019 წლის დეკემბრის ჩათვლით ჰოსპიტალიზებული პედიატრიული პაციენტების მონაცემთა ბაზა. გამოვყავით ორ ან მეტი ჰოსპიტალიზებული პაციენტების მონაცემები და მათგან რანდომულად შერჩეულ ყოველ მესამე პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის დიაგნოზი იყო შესწავლილი სტატისტიკურად.

შედეგები: სულ 678 პაციენტიდან შეირჩა 226 სტაციონარული სამედიცინო მონაცემი. მათ შორის 47 /20,7%/ პაციენტი ჰოსპიტალიზირებული იყო ორჯერ ან მეტჯერ ერთი წლის განმავლობაში. რესპირატორული ინფექციები იყო ყველაზე ხშირად განმეორებითი მიმართვის მიზეზი (35/15,4%), შემდეგ საშარდე გზების ინფექციები (12/5,3%). განმეორებით ჰოსპიტალიზებული პაციენტების უმრავლესობა (29/61,7%) მკურნალობდა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. განმეორებით ჰოსპიტალიზებული პაციენტებიდან (32/68,0%) დაყოვნდა 7-9 დღე.

დასკვნა: განმეორებით ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევები კლინიკურ პრაქტიკაში არის საყურადღებო. ჰოსპიტალიზაციის მიზეზი უმეტესად არის სასუნთქი გზების ინფექცია. განმეორებით ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევებში მაღალია ინტენსიური თერაპიაში მკურნალობის სიხშირე და სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობა.

საკვანძო სიტყვები: ბავშვები, ხშირი ავადობა, დაავადებების სპექტრი.

ამფიცეზინის ლიპოსომური და პოლიმერული ნანონაწილაკების ტექნოლოგია ალიოზა ბაკურიძე¹, ირაკლი ნადირაძე², ნოდარ ჩიგოჯიძე³

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; ²საქართველო-ისრაელის ერთობლივი კლინიკა გიდმედი; ³საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ამფიცეზინის ლიპოსომები მივიღეთ ლიპიდური ფენის ჰიდრატაციით. ლიპოსომების მომზადებისათვის ავიღეთ ამფიცეზინი, სოიოს ლეციტინი (Lipoid, გერმანია), ქოლესტერინი (Sigma-Aldrich, იაპონია), შემდეგი მოლარული თანაფარდობით: 1:50:10 და გავხსენით ქლოროფორმში. მიღებული ხსნარი გადავიტანეთ მრგვალდირიან კოლბში და გამხსნელი ავართქლეთ გაიშვიათების პირობებში 50°C ტემპერატურაზე. წარმოიქმნა ნახევრად გამჭვირვალე ფირფიტა, რომლის შრობა ქლოროფორმის სრულ მოცილებამდე განვახორციელეთ ასევე გაიშვიათების პირობებში. ფირფიტის ჰიდრატაცია მოვახდინეთ მასზე გამოხდილი წყალის დამატებით, შედეგად წარმოიქმნა მრავალფენიანი ლიპოსომა ამფიცეზინის კონცენტრაციით 5მგ/მლ-ში. ლიპოსომური მასა დავამუშავეთ ულტრა სონიკატორით (1400 ბრ/წთ-ში) და გავფილტრეთ 0,2მკმ დიამეტრის ფორების მქონე მემბრანაში (Whatman, დიდი ბრიტანეთი).

კრიოპროტექტორის სახით შევარჩიეთ საქაროზა იზომალტი (ქიმიურად სუფთა, დიდი ბრიტანეთი).

ლიპოსომების ზომების განსაზღვრა ვაწარმოეთ ელექტრონული ემისიური მიკროსკოპის გამოყენებით.

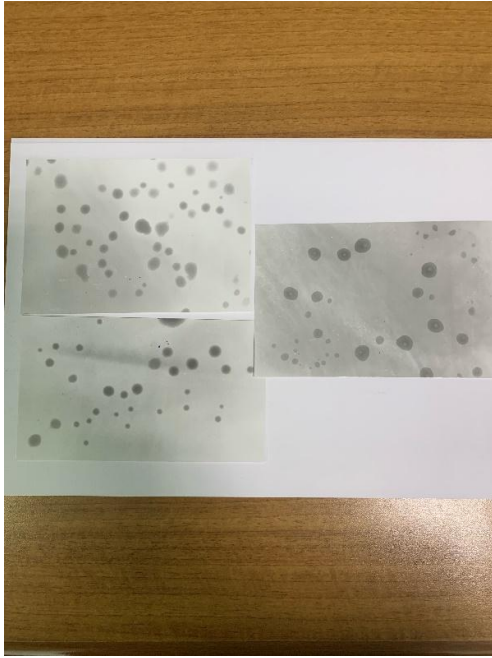
მომზადებული ნიმუშების ხარისხზე ვმსჯელობდით ვეზიკულების ზომებით და ძეტა-პოტენციალით.

შედეგები. კრიოპროტექტორის ლიპოსომური ფორმების შემადგენლობაში შეტანის სტადიის მიხედვით გაანალიზდა 3 ტექნოლოგიური სქემა. შედეგები მოყვანილია N1 ცხრილში.

ამფიცეზინის ლიპოსომური ფორმის მიღების ტექნოლოგიების შედარებითი ანალიზი

მახასიათებლები		ტექნოლოგია		
		1	2	3
კრიოპროტექტორის შეტანის სტადია		ლიპიდური ფირფიტის ჰიდრატაცია	ლიპიდური ფირფიტა ჰიდრატაციის შემდეგ	სონიკატორით დამუშავებისა და გაფილტვრის შემდეგ
მრავალფენიანი ლიპოსომების ხარისხის მაჩვენებლები	ვეზიკულების ზომები, ნმ	210±10	315±17	460±20
	ζ პოტენციალი, მვ	-(21,4±1,0)	-(25,2±1,3)	-(22,9±1,6)
ერთფენიანი ლიპოსომების ხარისხის მაჩვენებლები	ვეზიკულების ზომები, ნმ	145±8	1860±12	174±18
	ζ პოტენციალი, მვ	-(17,9±1,4)	-(20,0±1,5)	-(19,1±1,3)

N1 ცხრილიდან ჩანს, რომ კრიოპროტექტორის შეტანა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ლიპოსომების ხარისხის მაჩვენებლებზე. ოპტიმალური შედეგები მიღებულია, როდესაც კრიოპროტექტორი შეგვაქვს ლიპიდური ფირფიტის ჰიდრატაციის სტადიაზე. ამ შემთხვევაში მრავალფენიანი და ერთფენიანი ლიპოსომების ზომები შეადგენს 190 და 163 ნმ-ს შესაბამისად.



სურათი N1. ერთფენიანი ლიპოსომების მიკროსკოპული სურათები

საბოლოო პროდუქტზე ელექტრონული ემისიური მიკროსკოპით გადაღებული სურათები (სურ. N1) მოწმობენ, ლიპოსომური ნანონაწილაკების ფორმირებას. ნაწილაკები არის გლუვი ზედაპირის მქონე, სფეროს ან ელიპსური ფორმის, ამასთან, არ ფიქსირდება ნაწილაკების აგრეგაცია. აღსანიშნავია, რომ მიკროსკოპული შედეგები თანხვედრაშია ნანოსაიზარით მიღებულ შედეგებთან, კერძოდ, ნაწილაკების ზომა 140-210 ნმ-ის ფარგლებშია. ცალკეული, შედარებით დიდი ზომის ნაწილაკების არსებობა, განპირობებულია მიკროსკოპისთვის ნიმუშების მომზადების სპეციფიკით, რაც მოიცავს ნიმუშზე მაღალი სიჩქარით ელექტრონული ნაკადის ზემოქმედებას ვაკუუმის ქვეშ და ცალკე ნანონაწილაკების შემოგარსვას. ყოველივე ეს კი განაპირობებს ნაწილაკების კოალესცენციას.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მოვამზადეთ ამფიცეზინის პოლიმერული ნანონაწილაკები. ტექნოლოგიური პროცესი შედგება 4 თანმიმდევრული სტადიისაგან:

1. პოლირძისმჟავას ხსნარის მომზადება

125 მგ პოლირძისმჟავას ათავსებენ 100მლ მოცულობის კოლბში, ამატებენ 25 მლ აცეტონს და ხსნიან მაგნიტურ შემრევზე შერევით, ოთახის ტემპერატურაზე.

2. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების (ზან) ხსნარის მომზადება

200 მლ მოცულობის კოლბში გადააქვთ 125მგ პოლოქსამერ 188 (ეთილენოქსიდის თანაპოლიმერი პროპილენგლიკოლთან), ამატებენ 50 მლ გამოხდილ წყალს და ხსნიან მაგნიტურ შემრევზე შერევით, ოთახის ტემპერატურაზე.

3. ნანონაწილაკების შემცველი სუსპენზიის მიღება

მაგნიტურ შემრევზე შერევის პირობებში (100 ბრ/წთ) პოლირძისმჟავას აცეტონიან ხსნარში ახდენენ 5მგ ამფიცეზინის დისპერგირებას. მიღებულ აცეტონიან ხსნარს შერევის პირობებში წვრილი ნაკადის სახით ამატებენ პოლოქსამერ 188-ის წყლიან ხსნარს.

4. ნანონაწილაკების შემცველი სუსპენზიის დისპერგირება

ნანონაწილაკების შემცველ სუსპენზიას ამუშავებენ ულტრა სონიკატორით (1400 ბრ/წთ-ში).

კრიოპროტექტორის სახით შევარჩიეთ საქაროზა (ქიმიურად სუფთა, თურქეთი).

ნანონაწილაკების ზომების განსაზღვრა ვაწარმოეთ ელექტრონული ემისიური მიკროსკოპის გამოყენებით.

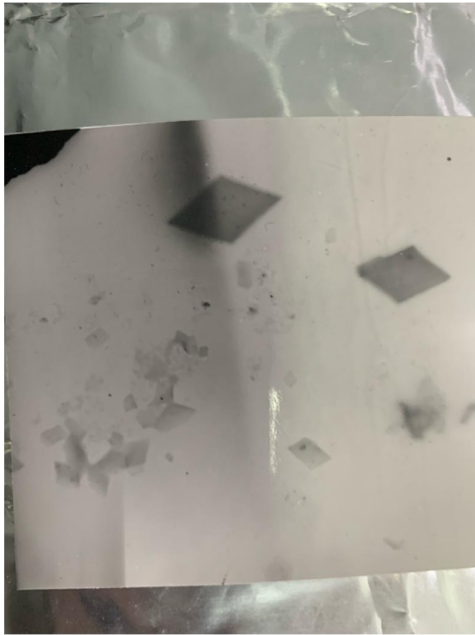
მომზადებული ნიმუშების ხარისხზე ვმსჯელობდით პოლიმერული ნანონაწილაკების ზომებით და ძეტა-პოტენციალით.

შედეგები. კრიოპროტექტორის (საქაროზას) პოლიმერულ მასაში შეტანის სტადიის მიხედვით გაანალიზდა 4 ტექნოლოგიური სქემა. შედეგები მოყვანილია N2 ცხრილში.

ცხრილი N2

ამფიცეზინის პოლიმერული ნანონაწილაკების მიღების ტექნოლოგიების შედარებითი ანალიზი

მახასიათებლები		ტექნოლოგია			
		1	2	3	4
კრიოპროტექტორის შეტანის სტადია		პოლირძისმქ ავას ხსნარის მომზადება	ზან-ის ხსნარის მომზადება	ნანონაწილაკების შემცველი სუსპენზიის მიღება	ნანონაწილაკების შემცველი სუსპენზიის დისპერგირება
პოლიმერული ნანონაწილაკის ხარისხის მაჩვენებლები	ნანონაწილაკების ზომები, ნმ	230±16	136±12	255±20	346±24
	ζ პოტენციალი, მვ	-(7,6±1,4)	-(4,6±1,2)	-(8,3±1,6)	-(12,4±1,8)
პოლიმერული ნანონაწილაკის ხარისხის მაჩვენებლები კრიოპროტექტორის შეტანის შემდეგ	ნანონაწილაკების ზომები, ნმ	210±9	125±7	235±10	290±15
	ζ პოტენციალი, მვ	-(6,5±1,5)	-(4,0±1,0)	-(7,1±1,2)	-(8,7±1,5)



სურათი N2. პოლიმერული ნანონაწილაკის მიკროსკოპული სურათი

მიკროსკოპული სურათი (სურ. N2) ადასტურებს ნანონაწილაკების ფორმირებას. ნაწილაკები არის გლუვი ზედაპირის მქონე, ოთხკუთხა ფორმის, ამასთან, არ ფიქსირდება ნაწილაკების აგრეგაცია. აღსანიშნავია, რომ ნაწილაკების ზომა 200-230 ნმ-ის ფარგლებშია.

ლიტერატურა:

Dmitreva M., Shprak Z., Orlova O., Ignatyeva E., Lantsova A., Nikolaeva L., Krasniuk I. Selection of the composition of a liposomal dosage form of a Russian somatostatin analogue with antitumor activity. International journal of applied pharmaceutics. 2020:12(6):65-68

შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის პარამეტრების კვლევა

ნინო დოლიძე

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

საინჟინრო-ტექნოლოგიური ფაკულტეტი

პროფესორი

ORCID: 0000-0003-0142-7463

აბსტრაქტი

სამეცნიერო ნაშრომში განხილულია ულტრაბგერით შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის პარამეტრების კვლევა ხელოვნური ბეწვის მაგალითზე. საფეიქრო ნედლეულის ბაზის ცვლილების დამახასიათებელ ტენდენციას, მსოფლიოს ყველა განვითარებულ ინდუსტრიულ ქვეყანაში, წარმოადგენს ქიმიური ბოჭკოების წარმოებისა და მოხმარების განუხრელი ზრდა, რასაც განაპირობებს ქიმიური ბოჭკოების მთელი რიგი უპირატესობები, კერძოდ, ქიმიური ბოჭკოების მნიშვნელოვანი თვისებები. ნედლეულის ბაზის სიიაფე და ხელმისაწვდომობა, მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა, ახალი, ქიმიური ბოჭკოს შემცველი საფეიქრო მასალების გამოყენებამ ტრადიციული ძაფის მეთოდით ტანსაცმლის დამზადების დროს წარმოქმნა მთელი რიგი პრობლემები, რომელთა აღმოსაფხვრელად მიზანშეწონილი გახდა ქიმიური ბოჭკოს შემცველი ქსოვილისაგან სამკერვალო ნაწარმის დამზადება შეერთების შედულებითი მეთოდების გამოყენებით, რომელიც ემყარება ამ მასალების თერმოპლასტიურობის თვისებას. წინამდებარე სამეცნიერო სტატიაში ხელოვნური ბეწვის ულტრაბგერითი შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის, ნაკერის მიმდებარე უბნის სტრუქტურის ცვლილებისა და შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის შემცირების მიზეზების კვლევა განხორციელდა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის მეთოდის გამოყენებით. კვლევის შედეგებმა აჩვენეს, რომ ხელოვნური ბეწვის შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის შემცირების მიზეზს წარმოადგენს ნაკერის მიმდებარე ზონის არათანაბარი სტრუქტურა, შედულებითი ნაკერიდან ძირითად მასალაზე მკვეთრი გადასვლა. აღნიშნულის აღმოფხვრა შესაძლებელია ულტრაბგერითი შედულებისათვის გამოყენებული მოწყობილობების მუშა ინსტრუმენტების კონსტრუქციის სრულყოფით.

საკვანძო სიტყვები: ხელოვნური ბეწვი, შედულება, შედულებითი ნაკერი, ნაკერის სიმტკიცე, დესტრუქცია.

საფეიქრო ნედლეულის ბაზის ცვლილების დამახასიათებელ ტენდენციას, მისოფლიოს ყველა განვითარებულ ინდუსტრიულ ქვეყანაში, წარმოადგენს ქიმიური ბოჭკოების წარმოებისა და მოხმარების განუხრელი ზრდა ბუნებრივი და სინთეტიკური ნედლეულის ბაზაზე. აღნიშნულის მიზეზს წარმოადგენს ქიმიური ბოჭკოების მთელი რიგი უპირატესობები, კერძოდ, ქიმიური ბოჭკოების მნიშვნელოვანი თვისებები, ნედლეულის ბაზის სიიაფე და ხელმისაწვდომობა. ქიმიური ბოჭკოების გამოყენება დადებითად აისახება ნაწარმის ტექნიკურ- ეკონომიკურ მაჩვენებლებზე, მცირდება ნაწარმის თვითღირებულება მისთვის ახალი, ძალზედ მნიშვნელოვანი თვისებების მინიჭების ხარჯზე, რაც შეუძლებელია ბუნებრივი ბოჭკოების გამოყენების დროს.

მომავალში ქიმიური ბოჭკოების ხვედრითი წილი საფეიქრო მასალების საერთო მოცულობაში კიდევ უფრო გაიზრდება. ქიმიური ბოჭკოების წარმოების ტექნოლოგიის ცვლილებით და საწყისი პოლიმერის მოდიფიცირებით, შესაძლებელი იქნება მათი თვისებების რეგულირება და მოსახლეობის გაზრდილი მოთხოვნილების დაკმაყოფილება სხვადასხვა სახის ქსოვილებზე. საფეიქრო მასალების ასორტიმენტი კიდევ უფრო გაფართოვდება ქიმიური ბოჭკოების რაციონალური შერევით ბუნებრივ ბოჭკოებთან, რის შედეგადაც შესაძლებელია ბუნებრივი მასალების მნიშვნელოვანი თვისებების გამოყენება და ამასთან ქსოვილებისათვის ქიმიური ბოჭკოებისათვის დამახასიათებელი ლამაზი გარეგნული სახისა და ფორმადგრადობის მინიჭება.

მიუხედავად ქიმიური ბოჭკოების მთელი რიგი მნიშვნელოვანი თვისებებისა, ახალი, ქიმიური ბოჭკოს შემცველი საფეიქრო მასალების ტანსაცმლის დამზადებამ ტრადიციული, ძაფის, მეთოდით წარმოქმნა მთელი რიგი პრობლემები. როგორც ცნობილია თანამედროვე, მაღალ სიჩქარეზე მომუშავე საკერავი მანქანების ნემსი მუშაობის დროს ცხელდება $250^{\circ}-300^{\circ}\text{C}$., ქიმიური ბოჭკო ხასიათდება ლღობის დაბალი ტემპერატურით, $150-200^{\circ}\text{C}$ საზღვრებში, რის გამოც, გახურებულ ნემსთან შეხებით ის ლღვება. ნალღობი ავსებს ნემსის ყუნწს და იწვევს: 1. ძაფის გაწყვეტას, რის გამოც აუცილებელი ხდება ნემსის შეცვლა და ძაფის ხელახალი აგება; 2. უარესდება ნაკერის ხარისხი, ის ხდება უხეში და მსხვრევადი. აუცილებელი ხდება სამკერვალო მანქანის სიჩქარის შემცირება, რაც მოწყობილობის და ს შრომის ნაყოფიერების შემცირებას იწვევს. ამასთან ერთად, აუცილებელია, ტანსაცმლის დამზადებისათვის გამოყენებული ქსოვილის ბოჭკოს ქიმიური შემადგენლობის იდენტური საკერავი ძაფის გამოყენება, წინააღმდეგ შემთხვევაში ადგილი აქვს ნაკერის დანაოჭებას, რაც იწვევს მისი ხარისხის გაუარესებას. აღნიშნული უარყოფითი მხარეების აღმოსაფხვრელად მიზანშეწონილია ქიმიური ბოჭკოს შემცველი ქსოვილისაგან სამკერვალო ნაწარმის დასამზადებლად, შეერთების შედეგებითი მეთოდის გამოყენება, რომელიც ემყარება ამ მასალების თერმოპლასტიურობის თვისებას. შედეგებითი შეერთების მეთოდებიდან (მაღალი სიხშირის დენით, თერმოკონტაქტური, ულტრაბგერითი და სხვა) ტანსაცმლის საწარმოო დამზადებისთვის შედარებით უფრო მისაღები აღმოჩნდა ულტრაბგერითი შედეგების მეთოდი, რომელიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ შედეგებითი ნაკერი, რომლის სიმტკიცის მაჩვენებელი აკმაყოფილებს ტანსაცმელში გამოყენებული ნაკერებისადმი წაყენებულ მოთხოვნებს [1, 6].

წინამდებარე სამეცნიერო სტატიაში განხილულია ხელოვნური ბეწვის ულტრაბგერითი შედუღებითი ნაკერის სიმტკიცის, მიმდებარე უბნის სტრუქტურის ცვლილებისა და ნაკერის სიმტკიცის შემცირების მიზეზების კვლევა.

მოსახლეობის გაზრდილმა მოთხოვნილებამ ბუნებრივი ბეწვის ტანსაცმელზე განაპირობა ახალი, ხელოვნური ბეწვის შექმნა, რომელიც წარმოადგენს ბუნებრივის იმიტაციას, ხასიათდება მთელი რიგი დადებითი თვისებებით და მიღებულია სხვადასხვა სახის სტრუქტურისა და თვისებების ქიმიური ბოჭკოებისაგან. ტრიკოტაჟული ხელოვნური ბეწვი შედგება ორი სხვადასხვა სტრუქტურის, თვისებებისა და დანიშნულების კომპონენტისაგან - ფუძე და ხაო. ხელოვნური ბეწვის ხარისხს განსაზღვრავს ხაო. ამ უკანასკნელზე არის დამოკიდებული ბეწვის გარეგნული სახე და მისი მსგავსება ნატურალურთან.

ულტრაბგერითი შედუღებითი ნაკერის მიმდებარე უბნის სტრუქტურის ცვლილების კვლევა და შესაბამისად შედუღებითი ნაკერის სიმტკიცის შემცირების მიზეზების შესწავლა განხორციელდა ტრიკოტაჟული ხელოვნური ბეწვის მაგალითზე, რომლის ფუძეს წარმოადგენს ბამბის ძაფის კულირული სადა ხლართი, ხოლო ხაოს - პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკო. ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, რომ ხელოვნური ბეწვის ულტრაბგერითი შედუღების პროცესის ტექნოლოგიის დამუშავების მიზანს წარმოადგენს ისეთი სიმტკიცის შედუღებითი ნაკერის მიღება, რომელიც აკმაყოფილებს ტანსაცმელში გამოყენებული ნაკერების სიმტკიცისადმი წაყენებულ მოთხოვნებს. როგორც ცნობილია, ულტრაბგერითი შედუღებითი ნაკერის სიმტკიცე 20-30 % -ით ნაკლებია შესადუღებელი მასალის სიმტკიცეზე. ამასთან, შედუღებითი ნაკერი ხასიათდება გაზრდილი სიხისტით ძაფით ნაკერებთან შედარებით. აღნიშნულის გამო შედუღებითი ნაკერების გამოყენება ტანსაცმელის იმ უბნებში, რომლებიც განიცდიან მრავალჯერად გაჭიმვას და იმყოფებიან დიდი დატვირთვის ქვეშ, შეზღუდულია [2, 3]. როგორც ცნობილია, ტანსაცმლის დეტალების შედუღებითი შეერთების მეთოდი ემყარება მასალების თერმოპლასტიურობის თვისებას, რის დროსაც პოლიმერული მასალები გადადიან ბლანტდენად მდგომარეობაში იცვლება მოლიკულის ფორმა და მისი მდებარეობა. შედუღებითი ნაკერის გაცივების შემდეგ ადგილი აქვს შედუღებითი ნაკერის ზონის და თვით ნაკერის სტრუქტურის ცვლილებას, რაც იწვევს ამ უბნების სიმტკიცის შემცირებას. პოლიმერის თვისებებიდან გამომდინარე (ლღობის ტემპერატურა, კრისტალიზაციის ხარისხი ორიენტაცია და სხვა) თითოეული ზემოაღნიშნული ვლინდება მეტად ან ნაკლებად. შედუღებითი ნაკერისა და მიმდებარე ზონის თვისებების ცვლილებაზე გავლენას ახდენს შესადუღებელი მასალის სტრუქტურა და თვისებები [4, 5].

ულტრაბგერით შედუღების დროს მნიშვნელოვანია საწყისი მასალის სტრუქტურის შენარჩუნება. წარმოდგენილ სამეცნიერო სტატიაში, ხელოვნური ბეწვის სტრუქტურის ცვლილება ულტრაბგერის ზემოქმედების შედეგად, შესწავლილი იქნა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის მეთოდის გამოყენებით. როგორც ცნობილია, პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკო ხასიათდება ორიენტაციის მაღალი ხარისხით. შედუღების დროს მიმდინარე თბური პროცესების ზეგავლენით, მოლეკულათაშორისი ძალები ირღვევა და მოლეკულა იცვლის თავის კონფიგურაციას. ნაკერის გაგრილებას პოლიაკრილონიტრილის

შედულების შემდეგ თან ახლავს პოლიმერის რეკრისტალიზაცია, რაც უარყოფითად მოქმედებს შედულებითი ნაკერის საექსპლუატაციო თვისებებზე ხელოვნური ბეწვის რენდგენოსტრუქტურული ანალიზის შედეგად განსაზღვრული იქნა პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკოს შედულებითი ნაკერის ფიზიკური სტრუქტურის ძირითადი პარამეტრები: კრისტალიზაციის ხარისხი და დეზორიენტაციის კუთხე. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენეს, რომ ულტრაბგერის ზემოქმედების შედეგად პოლიაკრილონიტრილის კრისტალური უბნის ორიენტაცია მკვეთრად იცვლება, ამასთან იცვლება პოლიაკრილონიტრილის შედულებითი ნაკერის დეზორიენტაციის კუთხე და უტოლდება $\Phi = 27,3^\circ$, მაშინ როცა საწყისი პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკოსათვის ის შეადგენდა $\Phi = 15,40^\circ$, რაც მიუთითებს კრისტალების დეზორიენტაციის პროცესზე და ტექსტურის წარმოქმნაზე. აღნიშნული პროცესს თან ახლავს პოლიმერული ჯაჭვის რელაქსაცია და და შიგა დამაბულობის წარმოქმნა. ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად გამოვლინდა აგრეთვე, რომ ულტრაბგერითი შედულების დროს მკვეთრად იცვლება პოლიმერის კრისტალური და ამორფული უბნების თანაფარდობა. თუ საწყისი მასალის, პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკოს, კრისტალიზაციის ხარისხი შეადგენდა 48 %, შედულებით ნაკერში ის 22% - მდე მცირდება, რაც უდაოდ აისახება პოლიმერული ბოჭკოს ფიზიკურ სტრუქტურაზე და შედულებითი ნაკერის სიმტკიცეზე.

ამრიგად, ხელოვნური ბეწვის შედულებითი ნაკერის გამოკვლევამ რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის მეთოდით დაადასტურა, რომ ულტრაბგერის ზემოქმედების შედეგად ადგილი აქვს პოლიაკრილონიტრილის ბოჭკოს ფიზიკური სტრუქტურის ცვლილებას, კერძოდ იცვლება პოლიმერის კრისტალური და ამორფული უბნების თანაფარდობა. ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ხელოვნური ბეწვის შედულებითი ნაკერის სიმტკიცის შემცირების მიზეზს წარმოადგენს ნაკერის მიმდებარე უბნის სტრუქტურის უთანაბრობა, შედულებითი ნაკერიდან ძირითად მასალაზე მკვეთრი გადასვლა. აღნიშნულის აღმოფხვრა შესაძლებელია ულტრაბგერითი შედულებისათვის გამოყენებული მოწყობილობების მუშა ინსტრუმენტების კონსტრუქციის სრულყოფით.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Долидзе Н. А. Исследование возможности применения удьразвучковой сварки при изготовлении дежды из искусственного меха (2013). Известия национальной академии Грузии, серия химическая .Тбилиси. Грузия.
2. Долидзе Н.А., Угрехелидзе И.И. Сравнительный анализ прочностных показателей сварных и ниточных швов искусственного меха (2015). VIII международная конференция- Сварка и родственные технологии. Киев.Ук.
3. Долидзе Н.А. Исследование способов повышения прочности сварного шва искусственного меха (2022). Сборник материалов международной конференций - дизайн, технологии и инновации в текстильной и легкой промышленности.Гянджа. Азербайджан.

4. Дolidze Н.А. Исследование процесса деструкций текстильных материалов при ультразвуковой сварке. (2016). Научное исследование в современном мире. Калифорния, США
5. Дolidze Н.А. Исследование зависимости прочности сварного шва искусственного меха от величины молекулярной массы и молекулярно-массового распределению (2015). Материалы международной научно-практической конференций обучение и применение» .Гянджа. Азербайджан .
6. И Турсунова З. Н., Очилов Ш. Б. Изучение сварных соединений в швейном производстве (2016). Молодой учёный №7. М.

Study of weld seam strength parameters

Nino Dolidze

Akaki Tsereteli State University

Faculty of Engineering and Technology

Professor

Abstract

In the scientific work, the study of the strength parameters of an ultrasonic weld on the example of artificial fur is considered. A characteristic trend in the change in the raw material base of the textile industry in all developed industrial countries of the world is the steady growth in the production and consumption of chemical fibers. This is due to a number of advantages of chemical fibers, in particular, the cheapness and availability of the raw material base, and the important properties of chemical fibers. Despite the foregoing, the use of new, chemical fiber-containing textile materials in the production of clothing by the traditional filament method has caused a number of problems, to eliminate which it has become expedient to use welding methods for the manufacture of garments. products from fabrics containing chemical fibers, which are based on the thermoplasticity of these materials. In this scientific article, the strength of an ultrasonic weld of artificial fur, changes in the structure of the area surrounding the weld, and the reasons for the decrease in the strength of the weld were studied by X-ray diffraction analysis. The results of the study showed that the reason for the decrease in the strength of the artificial fur weld is the uneven structure of the area surrounding the weld, a sharp transition from the weld to the base material. This can be eliminated by improving the design of the working bodies of the apparatus used for ultrasonic welding.

Keywords: artificial fur; welding; welding seam; seam strength; destruction

გვარი დიყის (*Heracleum*) სახეობების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

მარიამ ნერსეზაშვილი*, დალი ბერაშვილი, მალხაზ ჯოხაძე, სოფიო გოქაძე, ანა ბოჭაძე

ფარმაცოგნოზისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულება,

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

m.nersezhashvili@tsmu.edu,  0000-0002-7825-3986

d.berashvili@tsmu.edu,  0000-0003-0887-3810

აბსტრაქტი: დიყი - *Heracleum* ქოლგოსანთა ოჯახის ერთ-ერთი ყველაზე დიდი გვარია. ამ გვარის 120-ზე მეტი სახეობიდან კავკასიაში გავრცელებულია 25, ხოლო საქართველოში - 23, მათ შორის 5 ენდემია [1]. ლიტერატურის თანახმად დიყის სახეობების მხოლოდ 1/6-ია შესწავლილი ფიტოქიმიურად. მისი სახეობები არომატული ნივთიერებების შემცველი მცენარეებია და განიხილება, როგორც ფუროკუმარინების და ეთერზეთების მნიშვნელოვანი წყარო [2]. აღნიშნული გვარის მცენარეები ოდითგანვე ცნობილია ტრადიციული მედიცინისთვის და გამოიყენება როგორც სამკურნალო, ისე საკვები დანიშნულებით (უმეტესად სანელებლების სახით) [3]. დიყის სახეობებს ახასიათებს ბიოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრი, როგორცაა ანტიმიკრობული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური, ანტივირუსული, ანტიდიაბეტური, ანტისიმსივნიური და სხვა.

საძიებო სიტყვები: დიყი, ფუროკუმარინები, ეთერზეთები, ანთების საწინააღმდეგო, ციტოტოქსიკური, ფიტოდერმატიტი, ანტიმიკრობული

1. შესავალი

გვარი დიყის სახეობები მაღალი, ორ- და მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეებია, დიდი ზომის დანაკვეთილი და მთლიანი ფოთლებით. ყვავილები თეთრი, მომწვანო-ყვითელი ან ვარდისფერი, რთულ ქოლგა ყვავილედად შეკრებილი. იზრდება უმეტესად ტყისა და სუბალპურ სარტყელში. საქართველოს სუბალპურ მაღალბალახულში ფართოდაა გავრცელებული სოსნოვსკის დიყი (ხევსურის დიყი, *Heracleum sosnowskyi* Manden.) და მანტეგაცის დიყი (*Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier). ხორკლიანი დიყის (*Heracleum asperum* M.Bieb) და თეთრი დიყის (*Heracleum leskovii* Grossh.) ნორჩ ყლორტებს მთის მოსახლეობა საჭმელად იყენებს.

ტრადიციული მედიცინისთვის ცნობილია დიყის მრავალი სახეობა, რომლებიც სხვადასხვა დანიშნულებით გამოიყენება (ცხრილი #1). *H. persicum*, *H. aphondylium*, *H. candicans*, უმეტესად გამოიყენება როგორც ტკივილგამაყუჩებელი, მონელების პროცესის

ხელშემწყობი, ანტიეპიკურული და ანტიეპილეფსიური საშუალება [3]. კანის ტომის წევრები *H. candolleianum*-ის ყველა ორგანოს მონახარშს მოიხმარენ ნერვული დაავადებების სამკურნალოდ, ასევე ანთებითი პროცესების დროს. ხოლო ფესვების მონახარშს იყენებენ ანტი-ართრიტულ და მატონიზირებელ საშუალებად [4].

H. persicum კარგად არის ცნობილი ირანული მედიცინისთვის. მისი ნაყოფები და ღეროები ადგილობრივების მიერ გამოიყენება სანელებლებად, ასევე საკვებ დანამატად [5], [6]. ტრადიციულ მედიცინაში მას იყენებენ, როგორც დიურეზულ, მეტეორიზმის საწინააღმდეგო, ჭიის დამდენ, ანალგეზიურ, ანტიეპილეფსიურ და მადისმომგვრელ საშუალებად [3], [7], [8]. გარდა ამისა, გააჩნია დადასტურებული ანტიოქსიდანტური, ანტისიმსივნური, ანტიკოაგულაციური, ანტიდიაბეტური და ანტიმიკრობული მოქმედება [5]. აღმოსავლეთ აზერბაიჯანის მოსახლეობა მის თესლებსა და ფოთლებს იყენებს გულმმარვის საწინააღმდეგოდ [9]. *H. moellendorffii* კორეელების მიერ გამოიყენება საკვებად [10]. მის ფოთლებს გააჩნია დეტოქსიკაციური, ანტიოქსიდანტური და ანტიმელანოგენური მოქმედება, ხოლო ფესვები ტრადიციულ მედიცინაში გამოიყენებოდა როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება ართრიტის სამკურნალოდ [10].

ცხრილი №1. დიყის ზოგიერთი სახეობის ეთნობოტანიკური დანიშნულება [3]

დიყის სახეობები	გამოყენება ტრადიციულ მედიცინაში
<i>H. persicum</i>	სანელებელი, ანტიეპილეფსიური, ტკივილგამაყუჩებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, მატეორიზმის საწინააღმდეგო, ანტიკონვულსანტი [11]-[17]
<i>H. dissectum</i>	საკვები, ანტიჰიპერტენზიული საშუალება [18]
<i>H. candicans</i>	სანელებელი, აფროდიზიაკი, მატონიზირებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, ანტიპირეტული, ქავილის საწინააღმდეგო, კანისა და მენსტრუალური პრობლემების დროს გამოსაყენებელი [19]-[23]
<i>H. nepalense</i>	სუნთქის სტიმულატორი, აფროდიზიაკი, დიარეის საწინააღმდეგო, მატონიზირებელი, წნევის მარეგულირებელი [24]-[26]
<i>H. spondylium</i>	საკვები, ანტიჰიპერტენზიული, დიარეისა და დიზინტერიის საწინააღმდეგო, დამამშვიდებელი, ჭრილობის შემახორცებელი, მონელების გასაუმჯობესებელი, აფროდიზიაკი, დისპეპსიური მოვლენების და მენსტრუალური პრობლემების დროს გამოსაყენებელი [26]-[30]
<i>H. moellendorffii</i>	საკვები, ართრიტის, არითმიის და ფსორიაზის სამკურნალოდ [31], [32]
<i>H. maxim</i>	საკვები, ინფექციური და რესპირატორული დაავადებების სამკურნალოდ [33]
<i>H. platytenium</i>	საკვები, გასტრიტის, ენტერიტისა და ეპილეფსიის სამკურნალოდ [34]

<i>H. afghanicum</i>	სანელებელი, ტკივილგამაყუჩებელი, სიცხის დამწვევი [35]
<i>H. siamicum</i>	სანელებელი, არომატიზატორი, მეტეორიზმის საწინააღმდეგო მოქმედება [36]
<i>H. sprengelianum</i>	მზისგან მიღებული დამწვრობის, კანის დაავადებების და გარეგანი სიმსივნური წარმონაქმნების დროს გამოსაყენებელი [37]
<i>H. rapula</i>	ნახველის დამარბილებელი, ანალგეზიური, ანტირევმატიული, ტრაქეიტის და გაციების საწინააღმდეგო, სისხლის მიმოქცევის მოწესრიგება [38], [39]
<i>H. candolleianum</i>	ნერვული დაავადებების დროს გამოსაყენებელი, ანთების საწინააღმდეგო, აფროდიზიაკი [2], [4]
<i>H. wallichii</i>	დიარეის საწინააღმდეგო, მატონიზირებელი, აფროდიზიაკი [40]
<i>H. yunnngningense</i>	ანტიპირეტული, ანალგეზიური, დიაფორეტული [41]
<i>H. laciniatum</i>	სედაციური, მაჰიპნოზებელი, ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება [42]
<i>H. mantegazzianum</i>	საკვებ-საკაზმი [43]
<i>H. rawianum</i>	არომატიზატორი [44]
<i>H. rigens</i>	გულის, საშარდე გზების დაავადებების, ხველის, ჰიპერაციდოზის სამკურნალო, ჭრილობის შემახორცებელი, ღებინების, დიარეის, ყაზოზობის, თავის ტკივილის, გასტრიტის, მოუნელებლობის დროს გამოსაყენებელი [45]

დიყის ერთერთი სახეობა - *H. candicans* აქტიურად გამოიყენება, ჩინურ და ტიბეტურ ტრადიციულ მედიცინაში, ჰეპატოპროტექტორული დანიშნულებით. ღვიძლი მნიშვნელოვანი ჰომეოსტაზური ორგანოა, რომელიც წამლებისა და ქიმიური ნივთიერებების განეიტრალებაზეა პასუხისმგებელი. ღვიძლის დაზიანება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს მრავალი ფაქტორით, მათ შორის ალკოჰოლით და სხვადასხვა ტოქსინებით. ღვიძლის დაზიანების პროგრესირების შემთხვევაში შესაძლებელია ჩამოყალიბდეს ჰეპატიტი, ციროზი, სიმსივნე [46], [47]. მავნე ნივთიერებების განეიტრალების ეტაპზე წარმოქმნილმა შუალედურმა პროდუქტებმა, თავისუფალმა რადიკალებმა და სხვა ქიმიურად აქტიურმა ნაერთებმა შესაძლებელია გამოიწვიოს, მეტაბოლური პროცესების დარღვევა [48]. ჟანგბადის აქტიური ფორმების ჭარბი რაოდენობით პროდუცირება, განაპირობებს ოქსიდაციურ სტრესს, რის შედეგადაც ვითარდება დეგენერაციული და პათოლოგიური დაავადებები [49]–[51]. თავისუფალი რადიკალების განეიტრალება და ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული მავნე ზეგავლენის შემცირება, სხვა ნივთიერებებთან ერთად, განპირობებულია კუმარინებისა და აქროლადი ეთერზეთების შემცველობით. ასევე გააჩნია დადასტურებული ანალგეზიური,

ანთების საწინააღმდეგო, ანტიბაქტერიული, ჰეპატოპროტექტორული და კარდიოვასკულური დაავადებების პრევენციის უნარი [52], [53].

2. გვარი - დიყის სახეობების ფიტოქიმიური დახასიათება

ლიტერატურის თანახმად დიყის სახეობების მხოლოდ 1/6-ია შესწავლილი ფიტოქიმიურად [3]. ცნობილია, რომ ყველა სახეობაში აღმოჩენილია მარტივი კუმარინები, ფუროკუმარინები (ცხრილი №2), ეთერზეთები (ცხრილი №3), შეიცავს აგრეთვე, ფლავონოიდებს, ფენოლკარბონმჟავებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს, ანტრაქინონებს და ზოგ შემთხვევაში ალკალოიდებსაც [62].

ცხრილი №2. გვარი დიყის სხვადასხვა სახეობაში იდენტიფიცირებული კუმარინები

სახეობა	ნედლეული	კუმარინები
<i>Heracleum sosnowskyi</i>	ნაყოფები	ანგელიცინი; ბერგაპტენი; მეთოქსალენი; იმპერატორინი [62]
<i>Heracleum persicum</i>	ფესვები	ქსანტოტოქსინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; სფონდინი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; [62]
<i>Heracleum maximum</i>	უცნობი	ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; ანგელიცინი; სფონდინი; პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზოპენტენილოქსიიზო ბერგაპტენი; 6-იზოპენტენილოქსიიზობერგაპტენი [62]
<i>Heracleum lacianitum</i>	უცნობი	სფონდინი [62]
<i>Heracleum candicans</i>	ფესვები	ქსანტოტოქსინი; იზოფედენოლ ც; კანდიბირინ ბ-ე; კანდიტორინ ა; კანდიტორინ ბ; კანდიტორინ ც-ე; კანდიტეტარინ ა; კანდიტეტარინ ბ; კანდინოზიდ ა; კანდინოზიდ ბ; კანდინოზიდ ც; კანდინოზიდ დ; კანდინოლ ა; კანდინოლ ბ; კანდინოლ ც; კანდიბირინ ფ-ჰ; ჰერაკლენოლი; ბერგაპტენი; ანგელიცინი; იმპერატორინი; ჰერაკლენინი; ქსანტოტოქსოლი; ფსორალენი; იზოფსორალენი; 8-გერანოქსიფსორალენი; სფონდინი; ისოჰერაკლენინი; კანდიკანინი; (+)-მარმეზინი [62]
<i>Heracleum mantegazzianum</i>	ფესვები	პიმპინელინი; იმპერატორინი; ფელოპტერინი; ანგელიცინი; ქსანტოტოქსინი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; იზოპიმპინე ლინი; [62]
<i>Heracleum rapula</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	ოსთოლი; ქსანტოტოქსინი; იზოიმპერატორინი; იზოფელოპტერინი; ფელოპტერინი; რაპულტორინ ა; დიმეთილსუბეროზინი; 8-ჰიდროქსიბერგაპტენი; ქსანტოტოქსოლი; 8-ჰიდროქსიბერგაპტოლი; გლუკოზილპსორალენი; მარმეზინი; 30-ჰიდროქსიმარმეზინი; ჰერაკლენოლი; მოელენდორფილინი რივულობირინ ა; რივულობირინ ბ; 8-გერანილოქსიფსორალენი; ჰერაკლენინი; იმპერატორინი; რ-ჰერაკლენოლი; ო-

		იზოპროპილიდენჰერაკლენოლი; ბერგაპტენი; სფონდინი; იზოპიმინელინი; იზობერგაპტენი; პიმინელინი [62]
<i>Heracleum rawanium</i>	მიწის ზედა ნაწილები	ანგელიცინი; ალობერგაპტენი; სფონდინი [62]
<i>Heracleum rigens</i>	უცნობი	5-(3-მეთილ-ბუთ-2-ენილოქსი)7-მეთოქსიკუმარინი; იზოპიმინელინი; 8-ჰიდროქსიფუროკუმარინი; 5-მეთოქსიფუროკუმარინი [62]
<i>Heracleum leskowi</i>	ნაყოფები	უმბელიფერონი; ქსანტოტოქსინი; ანგელიცინი; იზოპიმინელინი; ბერგაპტენი; იმპერატორინი; იზოიმპერატორინი [62]
<i>Heracleum nepalense</i>	უცნობი	სფონდინი; ბერგაპტენი; პიმინელინი; იზოპიმინელინი [62]
<i>Heracleum platytenium</i>	მიწის ზედა ნაწილები	ფსორალენი; ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; პიმინელინი; იზოპიმინელინი; სფონდინი; ბიკანგელიცინი; ჰერაკლენოლი; აპტერინი; სტიგმასტეროლი [62]
<i>Heracleum pastinacifolium</i>	ფესვები	უმბელიფერონი; ბერგაპტენი; იზობერგაპტენი; სფონდინი; პიმინელინი; იზოპიმინელინი; ქსანტოტოქსინი; ალობერგაპტენი; ოსთოლი [62]
<i>Heracleum grandiflorum</i>	მიწის ზედა ნაწილები	უმბელიფერონი; სკოპოლეტინი; იზოპიმინელინი; ბერგაპტენი [62]
<i>Heracleum transcaasicum</i>	ნაყოფები	ფურომეთოქსიჰერაკლინი [62]
<i>Heracleum sphondylium</i>	თესლები	ბერგაპტენი; n-პენტაკოზანი; n-ჰექტაკოზანი; n-ოქტაკოზანი; n-ნონაკოზანი; n-ტრიაკონტანი; n-ჰენტრიაკონტანი [62]
<i>Heracleum dissectum</i> Ledeb.	ფესვები	(9R,10R)-9,10-დიჰიდრო-10-ჰიდროქსი-9-მეთოქსი-ბერგაპტენი (დისექტუმოლი); ტერტ-0-მეთილჰერაკლენოლი; იზოფსორალენი; 5-6-დიჰიდროპირანოზოპირონი; რივულობრინ C; კანდინოლ C; რივულობრინ D; ტერტ-0-β-D-გლუკოპირანოზილ-ჰერაკლენოლი [63]
<i>Heracleum verticillatum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; პიმინელინი; იზოპიმინელინი; სფონდინი; ქსანტოტოქსინი; იზობერგაპტენი; იმპერატორინი [64]
<i>Heracleum sibiricum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; პიმინელინი; იზოპიმინელინი; სფონდინი; ქსანტოტოქსინი; იმპერატორინი; ჰერაკლენინი; იზობერგაპტენი; ბიანკაგელიკოლი [64]; ფელოპტერინი; ბიანკაგელიცინი

<i>Heracleum angustisectum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; ბიანკაგელიკოლი [64]	პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზობერგაპტენი; ჰერაკლენინი;	სფონდინი;
<i>Heracleum ternatum</i>	ნაყოფები, ფესვები, ფოთლები	ბერგაპტენი; ქსანტოტოქსინი; ბიანკაგელიკოლი [64]	პიმპინელინი; იზოპიმპინელინი; იზობერგაპტენი; ჰერაკლენინი;	სფონდინი;

დიყის სხვადასხვა სახეობაში ძირითადად დადგენილია ფუროკუმარინები: ფელოპტერინი, ბერგაპტენი, ბიაკანგელიკოლი, ქსანტოტოქსინი, იზოპიმპინელინი, იმპერატორინი. თითოეული მათგანი ხასიათდება ფართო სპექტრის ბიოლოგიური აქტივობით, როგორცაა: ანტიბაქტერიული, ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ფუნგიციდური, ანთების, სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება [65]. გამოიყენება ვიტლიგოს, ალოპეციის და ფსორიაზის სამკურნალოდ [65], [66].

H. candolleianum-ის ნაყოფებსა და ფესვებში აღმოჩენილია ფუროკუმარინები და მონოტერპენოიდები [4], ფესურებში კი ეთეროვანი ზეთები, დადგენილია ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობაც [5]. ეთერზეთები გამოყოფილია დიყის სხვა სახეობებიდანაც, როგორცაა: *H. persicum* [6], [7], *H. dissectum* Ledeb [8], *H. sphondylium* [9], *H. crenatifolium* Boiss [10], [11].

დიყის მრავალი სახეობის აქროლად ფრაქციაში დადგენილია - მონოტერპენული ჰიდროკარბონები (ლიმონენი-ციმენი; g-ტერპენი; α- და β-პირენი); დაჟანგული მონოტერპენები (ლინალოლი; იზობორნილაცეტატი; n-ოქტანოლი, ტერპინენ-1-ოლი-4), სესქვიტერპენები (კარიოფილენის ოქსიდი) და სხვა. ლიტერატურის მონაცემებით სხვადასხვა სახეობის ოქტილესტერები, განსაკუთრებით n-ოქტილაცეტატი, მიიჩნევა დიყის სახეობების ეთერზეთების ძირითად შემადგენელ კომპონენტებად (ცხრილი №3) [2].

ცხრილი №3. გვარი დიყის სხვადასხვა სახეობის ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობა

სახეობა	ნედლეული	ეთერზეთის კომპონენტები
<i>Heracleum lehmannianum</i>	მიწის ზედა ნაწილები	α-ფელანდრენი (10.5%), 1-ბუთანოლი (9.0%), δ-კადინენი (6.2%), α-კადინოლი (5.7%), τ-მუროლოლი (3.1%), α-მუროლენი (2.6%) 4-ტერპინეოლი (2.4%) ; [73]
<i>Heracleum candolleianum</i>	თესლები	α-ციმენი (5.08%); m-მენტა-6,7-დიენ,(r)-(+)- (2.07%); Γ-ტერპინე ნი (2.64%); ოქტანოლი (11.78%); ანთრანილის მჟავა,1,5-დი მეთილ-1-ვინილ-4-ჰექსენილესტერი(1.05%); p-მენტა-1,8-დიენ -6-ოლი (0.43%); (-)-ალკანფორი (1.06%); ენდო-ბორნეოლი (1.63%); p-ცი მენ-8-ოლი (0.40%); p-მენტ-1-ენ-8-ოლი (0.37%); ჰექსანოის მჟავა, ბუთილესტერი (2.08%); n-ოქტილ აცეტატი (2.57%); (-)-ბორნილაცეტატი (8.81%); კარვაკროლი (3.83%); ტრანს-მეთილცინამატი(22.38%);n-ჰექსილჰექსანოატი(21.74%); ევგენოლმეთილესტერი (0.97%); კადინა-1(10),4-დიენი (0.84%);

ჰექსანოის მჟავა, ოქტილესტერი (8.87%); 2-ოქტენოლ,2-ბუთილი- (0.40%); ბიციკლო[5.3.0]დეკან,2-(1-მეთილვინილ)-8-მეთილი (0.93%) [2]

Heracleum persicum	ნაყოფები	<p>პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-1-მეთილეთილ ესტერი (0,27%); იზოპროპილ ბუტირატი (0.09%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-1-მეთილეთილ ესტერი (0.84%); ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ-1-მეთილ ესტერი (0.72%); 1R-α-პინენი (0.27%); პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-ჰექსილ ესტერი (6.05%); 2-ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ, 1-მეთილ ესტერი (0.14%); β-პინენი (0.19%); ბუთანოის მჟავა, ბუტილ ესტერი (1.61%); ოქტანალი (0.13%); ძმარმჟავა, ჰექსილესტერი (0.71%); D-ლიმონენი (2.06%); ოქტანალი (0.51%); პროპანოის მჟავა, ჰექსილ ესტერი (0.36%); ლინალოლი (0.51); ბუთანოის მჟავა, ჰექსილ ესტერი=ჰექსილ ბუტირატი (35.24%); ოქტილ აცეტატი (8.42%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-ჰექსილ ესტერი=ჰექსილ 2-მეთილბუტირატი (8.14%); პულეგონი (0.52%); პროპანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (0.46%); ანეთოლი (0.60%); ციკლოჰექსან, ეთენილი (0.96%); პროპანოის მჟავა, 2-მეთილ-ოქტილ ესტერი=ოქტილ იზობუტი რატი (9.23%); 3-მეთილ-3-ციკლოჰექსენ-1-ონი (0.25%); 2,4-ოქტადიენი (1.23%); ბუთანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (5.01%); ტრანს-3-ჰექსენოის მჟავა (0.47%); ბუთანოის მჟავა, 2-მეთილ-ოქტილ ესტერი=ოქტილ 2-მეთილბუტირატი (11.65%); გერმა კრენი D (0.18%); β-ბისაბოლენი (0.27%); გერმაკრენი B (0.47%); ჰექსანოის მჟავა, ოქტილ ესტერი (0.21%); ბუთანოის მჟავა, 3-მეთილ-, 3,7-დიმეთილ-2,6-ოქტადიენილ ესტერი, (Z)- (0.19%); ოქტანოის მჟავა, ტეტრადეცილ ესტერი (0.29%); ესტრაგოლი (0.43%) [74]</p>
H. sphondylium	ნაყოფები და მიწის ქვედა ნაწილები	<p>β-პინენი (6.0%); მირცენი (1.8%); დეჰიდრო-1,8-ცინეოლი (0.8%); ოქტანალი (1.8%); ლიმონენი (0.9%); (Z)-β-ოციმენი (28.9%); (E)-β-ოციმენი 0.9%); 2-მეთილ-4-მეთილპენტილ ბუთანოატი (0.7%); (2E)-დეკენალი (0.5%); 2-მეთილდოდეკანი (0.6%); α-ტრანს-ბერგა მოტენი (3.2%); (E)-β-ფარნეზენი (0.9%); ბიციკლოგერმაკრენი (2.1%); იზოდაუცენი (1.3%); β-ბიზაბო ლენი (2.8%); (Z)-γ-ბისა ბოლენი (5.0%); (E)-γ-ბისაბოლენი (2.1%); (E)-α-ბისაბოლენი (1.7%); სპატულენოლი (1.3%); ტრანს -სესქვისაბინენ ჰიდრატი (1.3%); (E)-სესქვილაგანდულოლი (2.5%); იზოსპატულენოლი (0.9%); ნეო-ინტერმედეოლი (1.8%); β-ბისაბოლოლი (1.4%); 1,13-ტეტრადეკადიენი (2.3%); ჰექსა დეკანოის მჟავა (3.3%); (Z)-ფალკარინოლი (1.8%); ფალკარინო ლის იზომერი (1.5%); ფალკარინდიოლი (2.3%) [75]</p>

		ლიმონენი (2.3%); (Z)- β -ოციმენი (15.6%); (E)- β -ოციმენი (0.3%); (4Z)-2-მეთილ-4-დეკენი (0.2%); 2-მეთილდეკენი (0.3%); ტერპინოლენი (1.1%); (E)-4-ანდეკენი (0.3%); ნონანალი (0.3%); ტრანს-საბინოლი (0.6%); პინოკარვონი (0.2%); α -ტერპინეოლი (0.5%); მირტენალი (0.2%); (2E)-დეკენალი (0.7%); (2E,4E)-დეკადიენალი (0.3%); α -ტერპინილ აცეტატი (0.4%); მეთილ ევგენოლი (0.5%) [75]
<i>H. pyrenaicum</i> subsp. <i>pollinianum</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	ფალკარინდიოლი (1.0%); (Z)-9-ოქტადეკანოის მჟავას იზომერი (1.2%); (Z)-ფალკარინოლი (1.0%); ჰექსადენოის მჟავა (0.7%); ჰექსადეკანოილი (0.4%); 1,13-ტეტრადეკადიენი (0.4%); აპიოლი (0.5%); ტეტრადეკანოლი (0.3%); (E)- β -ფარნეზენი (0.6%); 4-ეპი-ცის-დიჰიდროაგაროფურანი (1.2%); ბორნილ იზოვალერატი; იზოდაუცენი (0.7%); β -ბისაბოლენი (0.8%); მირისტაცინი; (E)-ნეროლიდოლი; სპატულენოლი; კესანე; ელემიცინი; (Z)-სესქვილაგანდულოლი; დოდეცილ აცეტატი; (E)-სესქვილაგანდულოლი; პინოკარვონი; ტრანს- ρ -მენტ-2-ენ-1-ოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; ტერ პინენ-4-ოლი; ρ -ციმენ-8-ოლი; α -ტერპინეოლი; მირტენოლი; მირტენალი; მეთილ ხავიკოლი; (2E)-დეკენალი; ბორნილაცეტატი; α -ტერპინილ აცეტატი; მეთილ ევგენოლი; ჰეპტანალი; α -თუჯენი; α -პინენი; კამფენი; საბინენი; β -პინენი; მირცენი; ოქტანალი; α -ტერპინენი; ρ -ციმენი; ლიმონენი; (Z)- β -ოციმენი; γ -ტერპინენი; ოქტანოლი; ტერპინოლენი; ცის- ρ -მენტ-2-ენ-1-ოლი [75]
<i>H. pyrenaicum</i> subsp. <i>orsinii</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	2-მეთილოქტანი; ჰექსანოლი; ნონანი; ჰეპტანი; α -პინენი; კამფენი; β -პინენი; მირცენი; ოქტანალი; ლიმონენი; (Z)- β -ოციმენი; (4Z)-2-მეთილ-4-დეკენი; ცის- ρ -მენტ-2-ენ-1-ოლი; 2-მეთილდეკანი; ტერპინოლენი; ტრანს-საბინოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; ტერპინენ-4-ოლი; α -ტერპინეოლი; მირტენალი; მეთილხავიკოლი; (2E)-დეკენალი; ბორნილიზობუტანოატი; (2E,4E)-დეკადიენალი; 4-ეპი-ცის-დიჰიდროაგაროფურანი; მეთილევგენოლი; ბორნილიზოვალერატი; β -ბისაბოლენი; კესანე; (E)- γ -ბისაბოლენი; (E)-ნეროლიდოლი; სპატულენოლი; (E)-სესქვილაგანდულოლი; ინტერმედიოლი; ჰექსადეკანოის მჟავა; (Z)-ფალკარინოლი; ფალკარინდიოლი [75]
<i>H. verticillatum</i>	მიწის ქვედა ნაწილები	4-ნონენი+3-ნონენი; ჰეპტანალი; 2-ნონენი; α -პინენი; β -პინენი; მირცენი; ოქტანალი; ლიმონენი; (Z)- β -ოციმენი; (E)- β -ოციმენი; ტერპინოლენი; ნონანალი; 2-მეთილბუთილ იზოვალერატი; ციკლოოქტანონი; ნოპინონი; ტრანს-საბინოლი; 4,8-ეპოქსი- ρ -მენტ-1-ენი; 2-მეთოქსი-3-(1-მეთილპროპილ)პირაზინი; 1,8-მენტადიენ-4-ოლი; 1-მეთილბუთილ-3-მეთილ-2-ბუთენოატი; ρ -ციმენ-8-ოლი; α -ტერპინეოლი; მირტენოლი; მირტენალი; კარვონი; დაუცენი; ტრანს-კარვილაცეტატი; ციკლოსატივენი; α -

ილანგენი; α -ტრანს-ბერგამოტენი; (E)- β -ფარნეზენი; ar-კურ კუმენი; იზოდაუცენი; β -ბისაბოლენი; β -სელინენი; ვალენცენი; ბიციკლოგერმაკრენი; γ -კადინენი; 7-ეპი- α -სელინენი; β -სესქვი ფელანდრენი; (E)- γ -ბისაბოლენი; სპატულენოლი; 1,10-დი-ეპი - კუმენოლი; ინტერმედოლი; α -ბისაბოლოლი; ჰექსადეკანოის მჟავა; (Z)-ფალკარინოლი; (Z)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; პიმპინე ლინი; ფალკარინოლის იზომერი; ფალკარინდიოლი [75]

H. austriacum მიწის ქვედა ნაწილები ჰეპტანალი; 2-პენტილფურანი; ოქტანალი; (2E)-ოქტენ-1-ალი; ნონანალი; (2E)-ნონენ-1-ალი; (2E)-დეკენალი; (2E,4Z)-დეკადიენალი; (2E,4E)-დეკადიენალი; β -სესქვიფელანდრენი; დეკსადეკანოის მჟავა; (Z)-ფალკარინოლი; γ -პალმიტოლაქტონი; (Z,Z) - 9,12-ოქტადეკანოდიენოის მჟავა [75]

H. orphanidis მიწის ქვედა ნაწილები ნონანი; ჰეპტანალი; ოქტანალი; ლიმონენი; β -ფელანდრენი; (Z)- β -ოციმენი; (E)- β -ოციმენი; ოქტანოლი; ტერპინოლენი; (E)-4-ანდეკენი; ანდეკანი; ნონანალი; (2E)-ნონენ-1-ალი; p-ციმენ-8-ოლი; (2E)-დეკენალი; (2E,4E)-დეკადიენალი; β -ელემენი; β -ბისაბოლენი; სპატულენოლი; ტეტრადეკანოლი; ჰექსადეკანოლი; (Z)-ფალკარინოლი; (Z)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; (E)-9-ოქტადეკენ-1-ოლი; პიმპინელინი [75]

ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით, კვლევების უმრავლესობა ფოკუსირდება დიყის სახეობებში კუმარინების, ფუროკუმარინების, მათი გლიკოზიდებისა და ეთერზეთების შესწავლაზე. თუმცა გარდა აღნიშნული ნივთიერებებისა, დიყის სახეობებში დადგენილია ფლავონოიდების შემცველობაც. მაგალითად, *Heracleum pastinaca*-ს შემადგენლობაში აღმოჩენილია ფლავონოიდური გლიკოზიდები: ქვერცეტინ 3-O- β -გლუკოპირანოზიდი (იზოქვერცეტინი), ქვერცეტინ 3-O- α -რამნო პირანოზილ-(1 \rightarrow 6)- β -გლუკოპირანოზიდი (რუტინი), კემფეროლ 3-O- α -რამნოპირა ნოზიდი (აფზელინი), კემფეროლ 3-O- β -გლუკოპირანოზიდი (ასტრაგალინი), იზორამნეტინ 3-O- β -გლუკო პირანოზიდი, კემფეროლ 3-O-რუტინოზიდი (ნიკოტიფლორინი), იზორამნეტინ 3-O-რუტინოზიდი (ნარცისოზიდი) [76]. ხოლო *H. montanum*, *H. persicum* და *H. sphondilium* -ის მიწის ზედა და მიწის ქვედა ნაწილებში აღმოჩენილია ქვერცეტინი [62].

3. გვარი - დიყის სახეობების ფარმაცოლოგიური დახასიათება

დიყის სახეობებში აღმოჩენილი ბუნებრივი ნივთიერებების უმრავლესობა ამჟღავნებს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას. ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ მრავალი სინთეზური პრეპარატია შემუშავებული, თუმცა ყველასათვის ცნობილია, რომ სინთეზური სამკურნალო საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს სხვადასხვა სახის გვერდით ეფექტებს, როგორცაა კუჭის წყლული, სისხლდენა, კარდიოლოგიური პათოლოგიები, თირკმლისა და თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქცია, ბრონქოსპაზმი [77]. აქედან გამომდინარე, ახალი, ეფექტური და უსაფრთხო ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების

მოძიება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია [78]. სამკურნალო მცენარეები, რომლებიც უძველესი დროიდან გამოიყენება ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ მიიჩნევა ახალი თაობის პრეპარატების შესაქმნელად საუკეთესო ალტერნატივად [78].

იმუნური უჯრედები - მაკროფაგები გამოყოფენ სხვადასხვა ტიპის ანთების საწინააღმდეგო მედიატორებს, როგორცაა აზოტის ოქსიდი (NO), პროსტაგლანდინ E2 (PGE2), ინდუქციური აზოტის ოქსიდი (iNOS) და ციკლოოქსიგენაზა-2 (COX-2), ასევე ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინებს - ინტერლეიკინი-1 β (IL-1 β), ინტერლეიკინი-6 (IL-6), და სიმსივნის ნეკროზულ ფაქტორ- α -ს (TNF- α) [79]. მაკროფაგების მიერ შესაბამისი ციტოკინების სეკრეცია ორგანიზმს იცავს საზიანო გარემო-ფაქტორებისგან, თუმცა ციტოკინების გადაჭარბებული რაოდენობა იწვევს ქრონიკულ ანთებით დაავადებებს, როგორცაა ათეროსკლეროზი, ართრიტი, კარდიოვასკულარული დაავადებები და სხვა [80], [81]. *H. moellendorffii*-ის ფესვები აინჰიბირებს ანთების საწინააღმდეგო მედიატორებისა და ციტოკინების ექსპრესიას [82]. აქედან გამომდინარე, *H. moellendorffii*-ს ფესვები შესაძლებელია განვიხილოთ როგორც ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ერთ-ერთი პოტენციური წყარო. გარდა ამისა, დადასტურებულია, რომ ფალკარინოლი (მოლეკულური ფორმულა: C₁₇H₂₄O, მასა: 244.378) ამჟღავნებს ანთების საწინააღმდეგო ეფექტს, ხოლო *H. moellendorffii*-ს ფესვებში ისევე, როგორც დიყის მრავალ სხვა სახეობაში, დადგენილია აღნიშნული ნივთიერების შემცველობა [83], [84].

H. nepalense-დან გამოყოფილი ბერგაპტენის ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა შეისწავლეს ადამიანის პერიფერიული სისხლის მონონუკლეური უჯრედების (ჰსმუ) გამოყენებით. დადგინდა, რომ ბერგაპტენი აინჰიბირებს TNF- α და IL-6-ის პროდუცირებას, რომლებიც მონაწილეობს ანთებითი პროცესების განვითარებაში [25]. აქედან გამომდინარე, ბერგაპტენი შესაძლებელია მივიჩნიოთ აღნიშნული დაავადების სამკურნალო ერთ-ერთ ეფექტურ ნივთიერებად.

საკვერცხის პოლიციტური სინდრომი (სპს) ქალებში ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული ენდოკრინული დარღვევაა. შესაბამისად, მედიკამენტების არა სასურველი გვერდითი ეფექტებიდან გამომდინარე, ბუნებრივი ანტიოქსიდანტებისა და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება, სპს-ის მქონე ქალებში, მეტაბოლიზმის, ჰიპერინსულინემიის და ჰიპერლიპიდემიის დასარეგულირებლად უფროდაუფრო აქტუალური ხდება [85]. აღნიშნული სინდრომის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის დისფუნქცია, საკვერცხეების დისფუნქცია და ინსულინის მომატებული დონე [86]. სპს ხასიათდება გონადოტროპული ჰორმონების, მათ შორის მალუთეინიზებული და ფოლიკულომასტიმულელებელი ჰორმონების გადაჭარბებული სეკრეციით, ასევე საკვერცხის სტეროიდების მომატებული გამოყოფით, რაც შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ინსულინ-რეზისტენტობასთან [87]. ინსულინი ასტიმულირებს ანდროგენების სინთეზს და ზრდის მალუთეინიზებული ჰორმონის ფუნქციას. სპს-ით დაავადებულ პაციენტებში საკვერცხეები გამოყოფს ტესტოსტერონ ანდროსტენდიონს და დიჰიდროეპიანდროსტერონს [86], [87]. *H. persicum*-ის წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტი პლაზმაში ცვლის სასქესო ჰორმონების დონეს, აინჰიბირებს ფოლიკულოგენეზს და გავლენას ახდენს ქალების სექსუალობაზე [88]. *H. persicum*-ის ფუროკუმარინები: სფონდინი, ქსანტოტოქსინი

და პიმპინელინი, თრგუნავს აზოტის ოქსიდის სინთეზს, რითიც ამცირებს მალუთეინიზებული ჰორმონის დონეს და ესტრადიოლის წარმოქმნას. ესტრადიოლის წარმოქმნის შემცირება კი ხელს უწყობს ჯანსაღ რეპროდუქციას [12], [88]. ჰაჯ ჰოსეინის თანახმად, *H. persicum* ჩაი დადებითად მოქმედებს სპს-ით დაავადებული ქალების ჰორმონებზე. მნიშვნელოვნად ამცირებს (უზმოზე) ინსულინის და დიჰიდროეპიანდროსტერონ სულფატის დონეს და მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს ინსულინ-რეზისტენტობის ჰომეოსტატიკური მოდელის შეფასების (HOMA-IR) ინდექსს. გარდა ამისა, *H. persicum* ამცირებს ანდროგენების, განსაკუთრებით თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების დონეს. კიდევ ერთი კვლევის თანახმად, *H. persicum* ამცირებს მალუთეინიზებული ჰორმონის, ესტრადიოლის და ტესტოსტერონის დონეს, ამავე დროს ზრდის ფოლიკულ-მასტიმულელები ჰორმონის კონცენტრაციას სპს-ით დაავადებულ ვირთაგვებში [89]. ალკანის და მისი კოლეგების აღმოჩენის თანახმად *H. persicum*-ის ექსტრაქტი ამცირებს პლაზმაში გლუკოზისა და ჰემოგლობინის დონეს (HbA1c) დიაბეტის მქონე პაციენტებში და ზრდის ინსულინისა და c-პეპტიდის დონეს [90]. *H. persicum* ტრადიციულ მედიცინაში გამოიყენება როგორც ანტისეპტიკური, ანთების საწინააღმდეგო, ანტი-დიაბეტური, ანტიბაქტერიული საშუალება [42]. სავარაუდოა, რომ *H. persicum*-ის ექსტრაქტი პლაზმაში ამცირებს ტესტოსტერონის კონცენტრაციას, სხეულისა და სათესლე ჯირკვლების წონას, რითიც ხელს უწყობს მამაკაცებში სქესობრივ დისფუნქციას [12].

რამდენიმე სტატია ადასტურებს დიყის ზოგიერთი სახეობის ექსტრაქტების ინჰიბიტორულ აქტივობას ალცჰაიმერისა და ტიპი 2 დიაბეტის ჩამოყალიბებასთან დაკავშირებულ ჰორმონებზე. კერძოდ, *H. persicum*-ის ნაყოფების მეთანოლიანი ექსტრაქტის მიერ α -ამილაზას ინჰიბირების მაჩვენებელია IC50 307 მკგ/მლ, ხოლო მიწის ზედა ნაწილების ჰექსანიანი ექსტრაქტის დიაბეტის საწინააღმდეგო აქტივობა $78.5 \pm 3.9\%$ [91], [92]. *H. crenatifolium*-სგან მიღებული ფუროკუმარინების ჯამი ამჟღავნებს $68.8 \pm 0.76\%$ -იან აქტივობას აცეტილქოლინესთერაზას მიმართ [93].

ვალასეკის კვლევებით *H. mantegazzianum*-დან გამოყოფილი კუმარინები: პიმპინელინი, იმპერატორინილ ფელოპტერინი, ამჟღავნებს მნიშვნელოვან ანტიმიკრობულ აქტივობას გრამ-დადებითი ბაქტერიებისა და სოკოს წინააღმდეგ [94]. კიდევ ერთი კვლევის თანახმად, *H. persicum* და *H. mantegazzianum*-ის წყლიან ექსტრაქტებს გააჩნია ანტიბაქტერიული მოქმედება ადამიანისა და თევზის პათოგენებისა და არაპათოგენების მიმართ [95]. *H. persicum* და *H. mantegazzianum*-ის ექსტრაქტები აქტიური იყო გრამ-დადებითი ბაქტერიების, განსაკუთრებით: *Bacillus megaterium*, *Micrococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, და *Staphylococcus aureus* წინააღმდეგ [94]. *H. persicum*-ის ნაყოფებს გააჩნია პოტენციური სოკოს საწინააღმდეგო აქტივობა [15]. აღნიშნული სახეობის წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტი შეისწავლეს სოკოს 46 პათოგენური შტამის წინააღმდეგ. საუკეთესო აქტივობა დაფიქსირდა *C. albicans*-ის წინააღმდეგ - ინჰიბირებული ზონის დიამეტრით 12 - 21 მმ, MIC 0.625-დან 20-მდე მკგ/მკლ. ეთანოლიანმა გამონაწვლილმა კიდევ უფრო უკეთესი ანტიფუნგალური აქტივობა გამოავლინა. მიუხედავად იმისა, რომ ამავე კვლევის თანახმად, *H. platytenium*-დან მიღებულმა ეთერზეთებმა საერთოდ არ გამოავლინა ანტიბაქტერიული აქტივობა [96], აჩვენა მნიშვნელოვანი ინჰიბიტორული ეფექტი კანდიდას ზოგიერთი შტამის (*C. albicans* და *C.*

glabrata) წინააღმდეგ. მიღებულ შედეგს ავტორები ხსნიან ეთერზეთებში ოქტანოლის მაღალი შემცველობით, რომელსაც კანდიდას საწინააღმდეგო მკვეთრად გამოხატული აქტივობა ახასიათებს. *H. persicum*-ის მეთანოლიანი გამონაწვლილი შეისწავლეს ბაქტერიული და სოკოვანი შტამების წინააღმდეგ [97]. მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ *H. persicum*-ის ექსტრაქტი ინჰიბირებას უწევს ზოგიერთ პათოგენურ ბაქტერიას. *H. mantegazzianum* ნაყოფების გამონაწვლილი აქტიურია *S. aureus*-ის (MIC 0.5 მგ/მლ, MBC 1 და 4 მგ/მლ) წინააღმდეგ, ასევე საშუალო აქტივობა გააჩნია *E. coli*-ის და *C. albicans* წინააღმდეგ [98].

H. dissectum (სინონიმი *H. sphondylium* subsp. *montanum* (Schleich. ex Gaudin) Briq.) გავრცელებულია ჩინეთში, უმეტესად ჰეილონჯიანის და ჯილინის პროვინციებში და ჩრდილოაღმოსავლეთ ჩინეთის ტერიტორიაზე მცხოვრები ოროკენების (ეთნიკური ჯგუფი) მიერ აქტიურად გამოიყენება, როგორც ბოსტნეული [67]. გარდა საკვები დანიშნულებისა, ოროკენები *H. Dissectum*-ს (სინონიმი-*Heracleum sphondylium* subsp. *montanum* (Schleich. ex Gaudin) Briq.) იყენებს ჰიპერტენზიის, ჰიპერლიპიდემიის, დიაბეტის და სხვ. დაავადებების სამკურნალოდ. აღნიშნული მცენარის ფესვებიდან მიღებულმა კუმარინებმა გამოავლინა ციტოტოქსიკური აქტივობა ადამიანის ღვიძლის სიმსივნის HepG2 უჯრედების მიმართ. მისი ქიმიური კომპონენტებიდან ყველაზე მაღალი ციტოტოქსიკური აქტივობა (IC_{50} 57.6 ± 1.1 მმოლ, დადებითი კონტროლის IC_{50} – 35.4 ± 2.9 მმოლ) გამოავლინა კუმარინმა - კანდინოლ C, ხოლო დანარჩენი ნივთიერებების IC_{50} აღემატებოდა 100 მმოლ-ს [63].

H. sphondylium subsp. *ternatum* -დან მიღებული ეთერზეთები შეისწავლეს, ადამიანის ოთხი სხვადასხვა ტიპის სიმსივნურ უჯრედზე: მკერდის ადენოკარცინომის უჯრედები (MDA-MB 231), გლიობლასტომა (7986), ავთვისებიანი მელანომა (A375) და მსხვილი ნაწლავის კარცინომა (HCT 116), დადგინდა, რომ ეთერზეთები ამჟღავნებს საშუალო ციტოტოქსიკურ მოქმედებას მხოლოდ A375 და HCT 116 სიმსივნური უჯრედების მიმართ [30]. *H. pastinacifolium* და *H. transcausicum* ამჟღავნებს ძლიერ ციტოტოქსიკურ მოქმედებას საშვილოსნოს ყელის ადენოკარცინომული (Hela), სწორი ნაწლავის ადენოკარცინომული (LS180) და B ლიმფომური (Raji) სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ [99]. *H. rechingeri* აქტიურია მხოლოდ LS180 კარცინომული უჯრედების მიმართ, ხოლო *H. persicum* საერთოდ არ ამჟღავნებს ციტოტოქსიკურობას. აღნიშნულ ბიოლოგიურ აქტივობას, სავარაუდოდ, განაპირობებს *H. pastinacifolium* და *H. transcausicum*-ის ეთერზეთების ძირითადი კომპონენტები, მირისტიცინი და ელემიცინი. *H. sibiricum*-ის აპოპტოზური აქტივობა შეამოწმეს ადამიანის რამდენიმე ტიპის სიმსივნურ უჯრედზე. ყველაზე მაღალი აქტივობა გამოავლნდა T უჯრედოვანი ლეიკემიის (C-8166) წინააღმდეგ. ხოლო *H. humile*-ს ექსტრაქტი ციტოტოქსიკურია მკერდის კიბოს (MDA-MB-231 უჯრედები) წინააღმდეგ [100]. *H. persicum*-ის ფარმაკოლოგიური აქტივობის კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ მისი ნაყოფებიდან მიღებულ ეთერზეთებს გააჩნია დოზადადმო კიდებული ციტოტოქსიკური მოქმედება (IC_{50} 12.08) საკვერცხის კიბოს უჯრედების (OVCAR-3) მიმართ. გარდა ამისა, აღნიშნული ეთერზეთი ამჟღავნებს ინჰიბიტორულ აქტივობას გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების - *Pseudomonas aeruginosa* და *Salmonella paratyphi-A* სეროტიპი (MIC < 62.50 μ გ/მლ) მიმართ [74]. ბუნებრივი ანტიბიოტიკური საშუალებების ძიება არ კარგავს აქტუალობას თანამედროვე მედიცინისა და ფარმაცისათვის [101]–[103].

არაერთი კლინიკური შემთხვევის საფუძველზე დადასტურებულია დიყის სახეობების ფოტოალერგიული თვისება, რომელიც დაკავშირებულია მცენარის ყველა ნაწილში მარტივი და ფუროკუმარინების შემცველობასთან. მცენარესთან კონტაქტისას, მზის ულტრაიისფერი სხივებისა და ფუროკუმარინების ურთიერთქმედებით, ვითარდება ფიტოფოტოდერმატიტი, დერმატიტის არაიმუნური ფორმა [68]. ფუროკუმარინები აღმოჩნდა მცენარის ბუსესებში [69], რომელიც ფარავს მის ფოთლებსა და ღეროს. ეპითელური შრის მეშვეობით ფუროკუმარინებს შეუძლია კანში შეღწევა, ხოლო ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით ფურანის რგოლი წარმოქმნის ჟანგბადის აქტიურ მოლეკულებს, რომლებიც ურთიერთქმედებს დნმ-ის პირიმინინის ფუძესთან, რაც საბოლოოდ განაპირობებს უჯრედის სიკვდილს [70]. ამ რეაქციის შედეგად, საშუალოდ 18-24 საათში კანი ამრევდება, ვითარდება დიდი ზომის ბუბტუკები, ერთემა და დამწვრობის სხვა სიმპტომები [71]. ყველაზე ხშირად ზიანდება კანის დაუცველი ადგილები - სახე, მკლავები და ქვედა კიდურები. კუმარინების ალერგიული თვისება ძლიერდება მზის სხივების პირდაპირი ზემოქმედებით, მაღალი ტემპერატურითა და ტენიანობით, ასევე დიყის ყვავილობისა და სიმწიფის პერიოდში. ასეთ დროს ალერგიული რეაქცია შესაძლებელია განპირობებული იყოს მცენარის სიახლოვეს ყოფნითაც. ივნისიდან აგვისტოს ჩათვლით დიყთან პირდაპირი კონტაქტის შემთხვევაში არსებობს ძლიერი ქიმიური დამწვრობის მიღების საშიშროება, ფილტვების დაზიანებისა და კონიუქტივიტის განვითარების მაღალი რისკი, ხოლო თვალის პირდაპირი კონტაქტისას სიბრმავე [54].

ველურად მოზარდი დიყის ენდემური სახეობები ძირითადად გავრცელებულია აღმოსავლეთ და დასავლეთ ამიერკავკასიასა და დაღესტნის მთისწინეთში [57], [58]. კავკასიაში მოზარდი ხევსურის დიყი 1-1.5 მეტრი სიმაღლის ბალახოვანი მცენარეა. სქელი ღრუ ღეროთი, პატარა თეთრი ან ვარდიფერი ყვავილები ქმნიან დიდ ქოლგებს [54].

ხევსურის დიყი 1772 წელს აღმოაჩინეს, 1944 წელს კი, საქართველოში მოზარდი ხევსურის დიყი, ი.პ. მანდენოვამ აღწერა როგორც ცალკე სახეობა [54]. ხევსურის დიყის საერთაშორისო დასახელება - *Heracleum sosnowskyi* მომდინარეობს კავკასიის ფლორის მკვლევარი ბოტანიკოსის, პროფესორი დ.ი. სოსნოვსკის გვარიდან, ხოლო *Heracleum* - ანტიკური გმირის ჰერაკლეს (Heracles), იგივე ჰერკულესის (Hercules) სახელიდან [55]. ქოლგოსანთა ოჯახის ამ გვარს დასახელება მიანიჭა კარლ ლინეუსმა 1753 წელს „ზევსის შვილის“ საპატივსაცემოდ. თეოფრასტე (ძვ.წ. 370) კი დიყს მოიხსენიებდა როგორც „ჰერკულესის პანაცეა“ [56].

საქართველოში, ხევსურის დიყი გავრცელებულია კახეთის, ქვემო ქართლის, მცხეთა-მთიანეთის, სამეგრელო-ზემო სვანეთისა და სამცხე-ჯავახეთის ტერიტორიებზე [59]. განხორციელდა მისი ინტროდუცია ბულგარეთში, რუსეთის ცენტრალურ, აღმოსავლეთ და ჩრდილოეთ - ევროპულ ნაწილში, პოლონეთში, უკრაინაში, სახალინსა და დასავლეთ ციმბირში [55].

კავკასიის ენდემური სახეობა - ხევსურული დიყის (*Heracleum sosnowskyi*) შემადგენლობაში აღმოჩენილია ფუროკუმარინები: ანგელიცინი, ბერგაპტენი, მეთოქსალენი, იმპერატორინი, იზოიმიპერატორინი, მარმეზინი, (+)-ოქსიპეუცედანიინი, პანგელინი, ასევე არაბინოგალაქტინი და პექტინური პოლისაქარიდები. [26], [60], [61]. მრავალი სტატია ეძღვნება ხევსურის დიყის ფიტოტოქსიურ კვლევას და მისგან თავდაცვის მეთოდებს,

გავრცელებისა და გარემოზე ზეგავლენის კვლევას, თუმცა ბიოლოგიური აქტივობა თითქმის შეუსწავლელია.

4. დასკვნა

ხალხური და ტრადიციული მედიცინის გამოცდილება და თანამედროვე სამეცნიერო კვლევები ადასტურებს გვარი დიყის სახეობების, სხვადასხვა ვეგეტაციური ორგანოების ექსტრაქტების, მათგან მიღებული ეთერზეთებისა და ინდივიდური ნივთიერებების (კუმარინები, ფუროკუმარინები), ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრს, როგორცაა ანთების საწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიოქსიდანტური, ანტიჰოლინესთერაზული, ციტოტოქსიკური, ანტიკარცენოგენური და ა.შ. ამიტომ, აქტუალურია გვარი დიყის საქართველოში გავრცელებული, განსაკუთრებით, ენდემური სახეობების ფიტოქიმიური და ბიოლოგიური კვლევა სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით. კავკასიის ენდემური სახეობა - ხევსურული დიყი (*Heracleum sosnowskyi* ცნობილია ფუროკუმარინების შემცველობით. მრავალი სტატია ეძღვნება ხევსურის დიყის ფიტოტოქსიურ ანალიზს და მისგან თავდაცვის მეთოდებს, გავრცელებისა და გარემოზე ზეგავლენის კვლევას, თუმცა ბიოლოგიური აქტივობა თითქმის შეუსწავლელია.

ინფორმაცია დაფინანსების შესახებ

პროექტი [PHDF-22-4838] განხორციელდა შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] Kuchukhidze, R. Gagnidze, T. Gviniashvili, and M. Jokhadze, *Endemic Flowering Plants of Georgian Flora*. Tbilisi, 2018.
- [2] D. N. Purushothaman and S. Ravi, "GC-MS analysis of essential oil obtained from *Heracleum candolleanum* (Wight et Arn)," *J. Pharm. Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 155-157, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jopr.2012.11.032.
- [3] M. B. Bahadori, L. Dinparast, and G. Zengin, "The Genus *Heracleum*: A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Pharmacology, and Ethnobotanical Values as a Useful Herb: The genus *Heracleum* ...," *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, vol. 15, no. 6, pp. 1018-1039, Nov. 2016, doi: 10.1111/1541-4337.12222.
- [4] A. J. John, V. P. Karunakaran, V. George, and M. G. Sethuraman, "Chemical Composition of Leaf and Fruit Oils of *Heracleum candolleanum*," *J. Essent. Oil Res.*, vol. 19, no. 4, pp. 358-359, Jul. 2007, doi: 10.1080/10412905.2007.9699304.
- [5] maryam rezapoor, "Optimization of Effective Parameters in Essential Oil Extraction of *Heracleum persicum* Desf. Ex Fischer Seed Using Response Surface Methodology," *Eco-Phytochem. J. Med. Plants*, vol. 7, no. 4, pp. 49-63, 2020.

- [6] F. Mojab, A. Rustaiyan, and A. R. Jasbi, "Essential oils of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer leaves," *Daru*, vol. 10, pp. 6–8, Jul. 2002.
- [7] N. shariatifar, T. Mostaghim, A. Afshar, I. Mohammadpourfard, M. Sayadi, and M. Rezaei, "Antibacterial Properties of Essential Oil of *Heracleum persicum* (Golpar) and Foodborne Pathogens," *Int. J. Enteric Pathog.*, vol. 5, no. 2, pp. 41–44, May 2017, doi: 10.15171/ijep.2017.10.
- [8] F. Saeidi, H. Azhdari-Zarmehri, B. Alimohammadi, and E. Erami, "The effect of hydroalcoholic extract of *Heracleum Persicum* on pentylenetetrazol _induced seizure in mice," *J. Zanjan Univ. Med. Sci. Health Serv.*, vol. 21, pp. 45–55, Jan. 2013.
- [9] M. Sabzi Nojadeh, M. Amani, and M. Younessi Hamzekhanlu, "Medicinal uses of rangeland plants by indigenous communities in the Qaradagh region (Case study: Ahar county, East Azerbaijan province)," *J. Environ. Sci. Stud.*, vol. 6, no. 1, pp. 3370–3382, 2021.
- [10] M. Alam, B.-J. Seo, P. Zhao, and S.-H. Lee, "Anti-Melanogenic Activities of *Heracleum moellendorffii* via ERK1/2-Mediated MITF Downregulation," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 17, no. 11, p. 1844, Nov. 2016, doi: 10.3390/ijms17111844.
- [11] M. Sayyah, S. Moaied, and M. Kamalinejad, "Anticonvulsant activity of *Heracleum persicum* seed," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 98, no. 1–2, pp. 209–211, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.jep.2004.12.026.
- [12] V. Hajhashemi, S. E. Sajjadi, and M. Heshmati, "Anti-inflammatory and analgesic properties of *Heracleum persicum* essential oil and hydroalcoholic extract in animal models," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 124, no. 3, pp. 475–480, Jul. 2009, doi: 10.1016/j.jep.2009.05.012.
- [13] A. Naeini, H. Shokri, and A. R. Khosravi, "Immunostimulatory Effects of Aqueous Extract of *Heracleum persicum* Desf. on Mouse Peritoneal Macrophages," *Jundishapur J. Microbiol.*, Jul. 2013, doi: 10.5812/jjm.5373.
- [14] T. Radjabian, A. Salimi, N. Rahmani, A. Shokravi, and V. Mozaffarian, "Essential Oil Composition of Some Wild Populations of *Heracleum persicum* Desf. Ex Fischer Growing in Iran," *J. Essent. Oil Bear. Plants*, vol. 16, no. 6, pp. 841–849, Nov. 2013, doi: 10.1080/0972060X.2013.862078.
- [15] B. Sadeghi Nejad, M. Rajabi, A. Zarei Mamoudabadi, and M. Zarrin, "In Vitro Anti-Candida Activity of the Hydroalcoholic Extracts of *Heracleum persicum* Fruit Against Pathogenic Candida Species," *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. 7, no. 1, Jan. 2014, doi: 10.5812/jjm.8703.
- [16] T. Radjabian, A. Salimi, and N. Rahmani, "Essential-Oil Composition of the Fruits of Six *Heracleum* L. Species from Iran: Chemotaxonomic Significance," *Chem. Biodivers.*, vol. 11, no. 12, pp. 1945–1953, Dec. 2014, doi: 10.1002/cbdv.201400085.
- [17] Y. Dadjo *et al.*, "Effects of Supplementation with *Heracleum persicum* Fruit Extract on Serum Lipids in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Pilot Trial: EFFECT OF HERACLEUM

PERSICUM ON SERUM LIPIDS," *Phytother. Res.*, vol. 29, no. 1, pp. 141–143, Jan. 2015, doi: 10.1002/ptr.5214.

[18] Y. Gao, Y. Liu, Z. Wang, and H. Zhang, "Chemical constituents of *Heracleum dissectum* and their cytotoxic activity," *Phytochem. Lett.*, vol. 10, pp. 276–280, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.phytol.2014.10.008.

[19] S. Rastogi, M. M. Pandey, and A. K. S. Rawat, "Determination of Heraclenin and Heraclenol in *Heracleum candicans* D.C. by TLC," *Chromatographia*, vol. 66, no. 7–8, pp. 631–634, Sep. 2007, doi: 10.1365/s10337-007-0357-9.

[20] K. G. Tkachenko, "Essential oils from leaves of several *Heracleum* species growing in Leningrad Oblast," *Chem. Nat. Compd.*, vol. 46, no. 2, pp. 319–321, May 2010, doi: 10.1007/s10600-010-9603-8.

[21] A. Inoue, M. Shibano, M. Taniguchi, K. Baba, and N.-H. Wang, "Four novel furanocoumarin glucosides, candinosides A, B, C and D, from *Heracleum candicans* Wall," *J. Nat. Med.*, vol. 65, no. 1, pp. 116–121, Jan. 2011, doi: 10.1007/s11418-010-0470-1.

[22] A. K. S. Rawat, A. P. Singh, D. P. Singh, M. M. Pandey, R. Govindarajan, and S. Srivastava, "Separation and Identification of Furocoumarin in Fruits of *Heracleum candicans* DC. by HPTLC," *J. Chem.*, vol. 2013, pp. 1–4, 2013, doi: 10.1155/2013/915762.

[23] R. S. Chauhan, M. C. Nautiyal, A. Tava, and R. Cecotti, "Essential oil composition from leaves of *Heracleum candicans* Wall.: a sustainable method for extraction," *J. Essent. Oil Res.*, vol. 26, no. 2, pp. 130–132, Mar. 2014, doi: 10.1080/10412905.2013.868330.

[24] S. Dash, L. K. Nath, and S. Bhise, "Antioxidant and antimicrobial activities of *Heracleum nepalense* D Don root," *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 341–347, Jul. 2007, doi: 10.4314/tjpr.v4i1.14618.

[25] S. K. Bose, S. Dewanjee, R. Sahu, and S. P. Dey, "Effect of bergapten from *Heracleum nepalense* root on production of proinflammatory cytokines," *Nat. Prod. Res.*, vol. 25, no. 15, pp. 1444–1449, Sep. 2011, doi: 10.1080/14786410902800665.

[26] E. G. Shakhmatov, P. V. Toukach, S. P. Kuznetsov, and E. N. Makarova, "Structural characteristics of water-soluble polysaccharides from *Heracleum sosnowskyi* Manden," *Carbohydr. Polym.*, vol. 102, pp. 521–528, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.carbpol.2013.12.001.

[27] T. Ozek, B. Demirci, and K. H. C. Baser, "[No title found]," *Chem. Nat. Compd.*, vol. 38, no. 1, pp. 48–50, 2002, doi: 10.1023/A:1015777614626.

[28] A. Ergene, P. Güler, S. Tan, S. Mirici, E. Hamzaoglu, and A. Duran, "Antibacterial and antifungal activity of *Heracleum sphondylium* subsp. *artvinense*," *Afr. J. Biotechnol.*, vol. 5, pp. 1087–1089, May 2006.

- [29] F. Senejoux *et al.*, "Vasorelaxant effects and mechanisms of action of *Heracleum sphondylium* L. (Apiaceae) in rat thoracic aorta," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 147, no. 2, pp. 536–539, May 2013, doi: 10.1016/j.jep.2013.03.030.
- [30] F. Maggi *et al.*, "Composition and biological activities of hogweed [*Heracleum sphondylium* L. subsp. *ternatum* (Velen.) Brummitt] essential oil and its main components octyl acetate and octyl butyrate," *Nat. Prod. Res.*, vol. 28, no. 17, pp. 1354–1363, Sep. 2014, doi: 10.1080/14786419.2014.904311.
- [31] A. Bogucka-Kocka and T. Krzaczek, "The furanocoumarins in the roots of *Heracleum sibiricum* L.," *Acta Pol. Pharm.*, vol. 60, no. 5, pp. 391–393, 2003.
- [32] W. Li, L. Chen, C. Wu, and J. Xin, "Analysis of the Essential Oil from Seed of *Heracleum moellendorffii* Hance Cultivated in Northeast China," *Asian J. Chem.*, vol. 25, no. 8, pp. 4701–4702, 2013, doi: 10.14233/ajchem.2013.13945.
- [33] T. O'Neill, J. A. Johnson, D. Webster, and C. A. Gray, "The Canadian medicinal plant *Heracleum maximum* contains antimycobacterial diynes and furanocoumarins," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 147, no. 1, pp. 232–237, May 2013, doi: 10.1016/j.jep.2013.03.009.
- [34] D. DiNcel, "Anticholinesterase furocoumarins from *Heracleum platytaenium*, an endemic species to Idea mountains," *Turk. J. Chem.*, 2013, doi: 10.3906/kim-1303-55.
- [35] A. G. Karimi and M. Ito, "Sedative effect of vapor inhalation of essential oil from *Heracleum afghanicum* Kitamura seeds," *J. Essent. Oil Res.*, vol. 24, no. 6, pp. 571–577, Dec. 2012, doi: 10.1080/10412905.2012.728085.
- [36] T. Kuljanabhadgavad, N. Sriubolmas, and N. Ruangrunsi, "Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of essential oil from *Heracleum Siamicum* Craib," *Pharm. Chem. J.*, vol. 45, no. 3, p. 178, Jun. 2011, doi: 10.1007/s11094-011-0587-x.
- [37] S. Karuppusamy and G. Muthuraja, "Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Heracleum sprengelianum* (Wight and Arnott) Essential Oils Growing Wild in Peninsular India," *Iran. J. Pharm. Res. IJPR*, vol. 10, no. 4, pp. 769–775, 2011.
- [38] W. Xiao, S. Li, X. Niu, Y. Zhao, and H. Sun, "Rapulasides A and B: two novel intermolecular rearranged biiridoid glucosides from the roots of *Heracleum rapula*," *Tetrahedron Lett.*, vol. 46, no. 34, pp. 5743–5746, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.tetlet.2005.06.094.
- [39] C. Zhang, Y. Liu, Y. Q. Xiao, and L. Li, "A new trimeric furanocoumarin from *Heracleum rapula*," *Chin. Chem. Lett.*, vol. 20, no. 9, pp. 1088–1090, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.ccllet.2009.05.005.
- [40] S. K. Bose, S. Dewanjee, and S. C. Mandal, "Antibacterial activity of methanol extract of roots of *Heracleum nepalense* D Don. on bacteria causing diarrhoea," *Orient. Pharm. Exp. Med.*, vol. 7, no. 3, pp. 286–289, Sep. 2007, doi: 10.3742/OPEM.2007.7.3.286.

- [41] M. Taniguchi, O. Yokota, M. Shibano, N.-H. Wang, and K. Baba, "Four Coumarins from *Heracleum yunnngingense*," *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 53, no. 6, pp. 701–704, 2005, doi: 10.1248/cpb.53.701.
- [42] L.-L. Yang *et al.*, "Effects of sphondin, isolated from *Heracleum laciniatum*, on IL-1 β -induced cyclooxygenase-2 expression in human pulmonary epithelial cells," *Life Sci.*, vol. 72, no. 2, pp. 199–213, Nov. 2002, doi: 10.1016/S0024-3205(02)02173-2.
- [43] K. Glowniak, T. Mroczek, A. Zabza, and T. Cierpicki, "Isolation And Structure Elucidation Of 5,7-disubstituted Simple Coumarins In The Fruits Of *Heracleum Mantegazzianum*," *Pharm. Biol.*, vol. 38, no. 4, pp. 308–312, Oct. 2000, doi: 10.1076/1388-0209(200009)3841-AFT308.
- [44] F. Mahmoodi, H. Valizadeh, Z. Hosseinzade, and M. B. Bahadori, "Furocoumarins from *Heracleum rawianum* in Iran," *Iran. Chem. Commun.*, vol. 3, pp. 1–6, Jan. 2015.
- [45] D. Lingaraju and M. S. Sudarshana, "Antimicrobial activity and phytochemical screening of roots of *Heracleum rigenswall* Ex DC," *Int. J. Pharma Bio Sci.*, vol. 67, pp. 288–294, Apr. 2014.
- [46] M. Ghabril, N. Chalasani, and E. Björnsson, "Drug-induced liver injury: a clinical update:," *Curr. Opin. Gastroenterol.*, vol. 26, no. 3, pp. 222–226, May 2010, doi: 10.1097/MOG.0b013e3283383c7c.
- [47] N. A. Osna, T. M. Donohue, and K. K. Kharbanda, "Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management," *Alcohol Res. Curr. Rev.*, vol. 38, no. 2, pp. 147–161, 2017.
- [48] X. Gu and J. E. Manautou, "Molecular mechanisms underlying chemical liver injury," *Expert Rev. Mol. Med.*, vol. 14, p. e4, Feb. 2012, doi: 10.1017/S1462399411002110.
- [49] T. Kietzmann and A. Görlach, "Reactive oxygen species in the control of hypoxia-inducible factor-mediated gene expression," *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 16, no. 4–5, pp. 474–486, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.semcdb.2005.03.010.
- [50] M. Ayaz *et al.*, "Phenolic contents, antioxidant and anticholinesterase potentials of crude extract, subsequent fractions and crude saponins from *Polygonum hydropiper* L.," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 14, no. 1, p. 145, Dec. 2014, doi: 10.1186/1472-6882-14-145.
- [51] H. Cichoż-Lach and A. Michalak, "Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases," *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, no. 25, pp. 8082–8091, Jul. 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.
- [52] L. Zhou and J. Zeng, "Research advances on chemical constituents and pharmacological effects of *angelica pubescens*," *Modern Chin Med*, vol. 21, no. 12, pp. 1739–1748, 2019.
- [53] J. Li *et al.*, "Hepatoprotective Effects of *Heracleum candicans* Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Rats," *Dose-Response*, vol. 19, no. 3, p. 155932582110295, Jul. 2021, doi: 10.1177/15593258211029510.

- [54] O. Jakubowicz, C. Żaba, G. Nowak, S. Jarmuda, R. Żaba, and J. Marcinkowski, "Heracleum Sosnowskyi Manden," *Ann. Agric. Environ. Med.*, vol. 19, no. 2, pp. 327–328, Jun. 2012.
- [55] "Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew." Jan. 26, 2023. [Online]. Available: <http://www.plantsoftheworldonline.org>
- [56] Iliana Ilieva, "Names of botanical genera inspired by mythology," *GSC Biol. Pharm. Sci.*, vol. 14, no. 3, pp. 008–018, Mar. 2021, doi: 10.30574/gscbps.2021.14.3.0050.
- [57] Z. Dajdok and P. Pawlaczyk, Eds., *Inwazyjne gatunki roślin ekosystemów mokradłowych Polski*. Świebodzin: Wydawnictwo Klubu Przyrodników, 2009.
- [58] R. Wojtkowiak, H. Kawalec, and A. P. Dubowski, "Heracleum Sosnowskyi Mandel L.," *J. Res. Appl. Agric. Eng. Pol.*, vol. 53, no. 4, pp. 137–142, 2009.
- [59] GBIF.Org User, "Occurrence Download." The Global Biodiversity Information Facility, 2023. doi: 10.15468/DL.KNDH4E.
- [60] M. Mishyna, N. Laman, V. Prokhorov, and Y. Fujii, "Angelicin as the principal allelochemical in *Heracleum sosnowskyi* fruit," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 10, no. 5, pp. 767–770, May 2015.
- [61] A. Jakubska-Busse, M. Śliwiński, and M. Kobyłka, "Identification of bioactive components of essential oils in *Heracleum sosnowskyi* and *Heracleum mantegazzianum* (Apiaceae)," *Arch. Biol. Sci.*, vol. 65, no. 3, pp. 877–883, 2013, doi: 10.2298/ABS1303877J.
- [62] "Plants of the Genus *Heracleum* as a Source of Coumarin and Furanocoumarin," *J. Chem. Rev.*, vol. 1, no. 2, pp. 78–98, Apr. 2019, doi: 10.33945/SAMI/JCR.2019.1.7898.
- [63] C. Zhang *et al.*, "A new coumarin isolated from the roots of *Heracleum dissectum* Ledeb," *Nat. Prod. Res.*, pp. 1–6, Aug. 2020, doi: 10.1080/14786419.2020.1810033.
- [64] G. Ozek *et al.*, "Furanocoumarin Content, Antioxidant Activity, and Inhibitory Potential of *Heracleum verticillatum*, *Heracleum sibiricum*, *Heracleum angustisectum*, and *Heracleum ternatum* Extracts against Enzymes Involved in Alzheimer's Disease and Type II Diabetes," *Chem. Biodivers.*, vol. 16, no. 4, Apr. 2019, doi: 10.1002/cbdv.201800672.
- [65] J. Trott, W. Gerber, S. Hammes, and H. Ockenfels, "The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions," *Eur J Dermatol*, vol. 18, no. 1, pp. 55–60, Feb. 2008, doi: 10.1684/ejd.2008.0311.
- [66] A. Bhatnagar, A. Kanwar, D. Parsad, and D. De, "Psoralen and ultraviolet A and narrow-band ultraviolet B in inducing stability in vitiligo, assessed by vitiligo disease activity score: an open prospective comparative study," *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 21, no. 10, pp. 1381–1385, Nov. 2007, doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02283.x.

- [67] J. Wang, X. Zhang, N. Gao, and Y. Wang, "Polyphenolic content and antioxidant capacity of whole plants and different parts of *Heracleum dissectum*," *Food Sci.*, vol. 40, pp. 54–59, 2019.
- [68] K. Flanagan, "Botanical Briefs: Phytophotodermatitis Caused by Giant Hogweed (*Heracleum mantegazzianum*)," *Cutis*, vol. 108, no. 5, Nov. 2021, doi: 10.12788/cutis.0389.
- [69] E. Pira, C. Romano, F. Sulotto, I. Pavan, and E. Monaco, "*Heracleum mantegazzianum* growth phases and furocoumarin content," *Contact Dermatitis*, vol. 21, no. 5, pp. 300–303, Nov. 1989, doi: 10.1111/j.1600-0536.1989.tb04747.x.
- [70] J. W. Downs, K. L. Cumpston, and M. J. Feldman, "Giant Hogweed phytophotodermatitis," *Clin. Toxicol.*, vol. 57, no. 9, pp. 822–823, Sep. 2019, doi: 10.1080/15563650.2018.1559327.
- [71] K. Pfurtscheller and M. Trop, "Phototoxic Plant Burns: Report of a Case and Review of Topical Wound Treatment in Children," *Pediatr. Dermatol.*, vol. 31, no. 6, pp. e156–e159, Nov. 2014, doi: 10.1111/pde.12396.
- [72] J. C. Y. Chan, P. J. Sullivan, M. J. O'Sullivan, and P. A. Eadie, "Full thickness burn caused by exposure to giant hogweed: Delayed presentation, histological features and surgical management," *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, vol. 64, no. 1, pp. 128–130, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.bjps.2010.03.030.
- [73] N. Z. Mamadalieva, N. S. Abdullaeva, T. Rosenau, M. Fakhrutdinova, S. S. Azimova, and S. Böhmdorfer, "Composition of essential oils from four Apiaceae and Asteraceae species growing in Uzbekistan," *Nat. Prod. Res.*, vol. 32, no. 9, pp. 1118–1122, May 2018, doi: 10.1080/14786419.2017.1375928.
- [74] M. Ghavam, "Heracleum persicum Desf. ex Fisch., C.A.Mey. & Avé-Lall. fruit essential oil: content, antimicrobial activity and cytotoxicity against ovarian cancer cell line," *BMC Complement. Med. Ther.*, vol. 23, no. 1, p. 87, Mar. 2023, doi: 10.1186/s12906-023-03892-2.
- [75] L. J. Ušjak, M. M. Drobac, M. S. Niketić, and S. D. Petrović, "Chemosystematic Significance of Essential Oil Constituents and Furanocoumarins of Underground Parts and Fruits of Nine *Heracleum* L. Taxa from Southeastern Europe," *Chem. Biodivers.*, p. cbdv.201800412, Dec. 2018, doi: 10.1002/cbdv.201800412.
- [76] P. Gürbüz, "Flavonoid Glycosides from *Heracleum pastinaca* Fenzl," *Turk. J. Pharm. Sci.*, vol. 16, no. 2, pp. 191–195, Jun. 2019, doi: 10.4274/tjps.galenos.2018.53215.
- [77] C. J. Hawkey, "Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors," *Gut*, vol. 52, no. 4, pp. 600–608, Apr. 2003, doi: 10.1136/gut.52.4.600.
- [78] H. P. Syama, T. Sithara, S. Lekshmy Krishnan, and P. Jayamurthy, "Syzygium cumini seed attenuates LPS induced inflammatory response in murine macrophage cell line RAW264.7 through NF- κ B translocation," *J. Funct. Foods*, vol. 44, pp. 218–226, May 2018, doi: 10.1016/j.jff.2018.01.027.

- [79] S. O. Abarikwu, "Kolaviron, a natural flavonoid from the seeds of *Garcinia kola*, reduces LPS-induced inflammation in macrophages by combined inhibition of IL-6 secretion, and inflammatory transcription factors, ERK1/2, NF- κ B, p38, Akt, p-c-JUN and JNK," *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gen. Subj.*, vol. 1840, no. 7, pp. 2373–2381, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.bbagen.2014.03.006.
- [80] P.-H. Nguyen, B. T. Zhao, J. H. Lee, Y. H. Kim, B. S. Min, and M. H. Woo, "Isolation of benzoic and cinnamic acid derivatives from the grains of *Sorghum bicolor* and their inhibition of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in RAW 264.7 cells," *Food Chem.*, vol. 168, pp. 512–519, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.06.119.
- [81] Z.-S. Wen *et al.*, "Composition and anti-inflammatory effect of polysaccharides from *Sargassum horneri* in RAW264.7 macrophages," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 88, pp. 403–413, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.025.
- [82] H. N. Kim *et al.*, "Heracleum moellendorffii roots inhibit the production of pro-inflammatory mediators through the inhibition of NF- κ B and MAPK signaling, and activation of ROS/Nrf2/HO-1 signaling in LPS-stimulated RAW264.7 cells," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 19, no. 1, p. 310, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12906-019-2735-x.
- [83] Y. Nakano, H. Matsunaga, T. Saita, M. Mori, M. Katano, and H. Okabe, "Antiproliferative Constituents in Umbelliferae Plants II. Screening for Polyacetylenes in Some Umbelliferae Plants, and Isolation of Panaxynol and Falcarindiol from the Root of *Heracleum moellendorffii*," *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 21, no. 3, pp. 257–261, 1998, doi: 10.1248/bpb.21.257.
- [84] A. L. Stefanson and M. Bakovic, "Falcarinol Is a Potent Inducer of Heme Oxygenase-1 and Was More Effective than Sulforaphane in Attenuating Intestinal Inflammation at Diet-Achievable Doses," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2018, pp. 1–14, Oct. 2018, doi: 10.1155/2018/3153527.
- [85] F. Ashkar *et al.*, "The Role of medicinal herbs in treatment of insulin resistance in patients with Polycystic Ovary Syndrome: A literature review," *Biomol. Concepts*, vol. 11, no. 1, pp. 57–75, Mar. 2020, doi: 10.1515/bmc-2020-0005.
- [86] Homa Mohseni Kouchesfahani, Mohammad Nabyooni, and Hamed Adham, "Investigating the Therapeutic Effect of Bee Venom on Polycystic Ovarian Syndrome in Rats," *Pajohandeh*, vol. 15, no. 1, pp. 1–6, Apr. 2010.
- [87] T. L. Marx and A. E. Mehta, "Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term.," *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 70, no. 1, pp. 31–33, Jan. 2003, doi: 10.3949/ccjm.70.1.31.
- [88] I. Haj-Husein, S. Tukan, and F. Alkazaleh, "The effect of marjoram (*Origanum majorana*) tea on the hormonal profile of women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled pilot study," *J. Hum. Nutr. Diet.*, vol. 29, no. 1, pp. 105–111, Feb. 2016, doi: 10.1111/jhn.12290.

- [89] A. Farzaneh, M. Azarnia, G. Mirabolghasemi, and K. Parya, "Effect of Fruit *Heracleum Persicum* Extract on Changes in Serum Levels of Sex Hormones in Rats with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)," *Armaghane-Danesh Yasuj Univ. Orig. Artic. Med. Sci. J. YUMSJ*, vol. 20, pp. 31–42, Apr. 2015.
- [90] E. E. Alkan and I. Celik, "The therapeutics effects and toxic risk of *Heracleum persicum* Desf. extract on streptozotocin-induced diabetic rats," *Toxicol. Rep.*, vol. 5, pp. 919–926, 2018, doi: 10.1016/j.toxrep.2018.08.004.
- [91] R. Afrisham, M. Aberomand, M. A. Ghaffari, A. Siahpoosh, and M. Jamalan, "Inhibitory Effect of *Heracleum persicum* and *Ziziphus jujuba* on Activity of Alpha-Amylase," *J. Bot.*, vol. 2015, p. 824683, Oct. 2015, doi: 10.1155/2015/824683.
- [92] H. Dehghan, Y. Sarrafi, and P. Salehi, "Antioxidant and antidiabetic activities of 11 herbal plants from Hyrcania region, Iran," *J. Food Drug Anal.*, vol. 24, no. 1, pp. 179–188, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.jfda.2015.06.010.
- [93] I. Orhan, F. Tosun, and B. Şener, "Coumarin, Anthroquinone and Stilbene Derivatives with Anticholinesterase Activity," *Z. Für Naturforschung C*, vol. 63, no. 5–6, pp. 366–370, Jun. 2008, doi: 10.1515/znc-2008-5-610.
- [94] M. Walasek, A. Grzegorzcyk, A. Malm, and K. Skalicka-Woźniak, "Bioactivity-guided isolation of antimicrobial coumarins from *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (Apiaceae) fruits by high-performance counter-current chromatography," *Food Chem.*, vol. 186, pp. 133–138, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.011.
- [95] A. Kousha and E. Ringø, "Antibacterial Effect of Aquatic Extract of *Heracleum* Spp. Hogweed Plants from Europe on Thirteen Different Bacteria," *Pharm. Chem. J.*, vol. 48, no. 10, pp. 675–678, Jan. 2015, doi: 10.1007/s11094-015-1169-0.
- [96] A. Akcin, F. Seyis, T. A. Akcin, Y. T. Cayci, and A. Y. Coban, "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Endemic *Heracleum platytaenium* Boiss. from Turkey," *J. Essent. Oil Bear. Plants*, vol. 16, no. 2, pp. 166–171, Apr. 2013, doi: 10.1080/0972060X.2013.793966.
- [97] A. Kousha and M. Bayat, "Bactericidal and Fungicidal Activity of Methanolic Extracts of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer against Some Aquatic and Terrestrial Animal Pathogens," *Int. J. Pharmacol.*, vol. 8, no. 7, pp. 652–656, Sep. 2012, doi: 10.3923/ijp.2012.652.656.
- [98] M. Arsene *et al.*, "In vitro antimicrobial activity, antibioresistance reversal properties, and toxicity screen of ethanolic extracts of *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (giant hogweed), *Centaurea jacea* L. (brown knapweed) and *Chenopodium album* L. (Pigweed): three invasive plants," *Open Vet. J.*, vol. 12, no. 4, p. 584, 2022, doi: 10.5455/OVJ.2022.v12.i4.22.

- [99] O. Firuzi, M. Asadollahi, M. Gholami, and K. Javidnia, "Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species," *Food Chem.*, vol. 122, no. 1, pp. 117–122, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.foodchem.2010.02.026.
- [100] M. Ocal *et al.*, "Comparative Content, Biological and Anticancer Activities of *Heracleum humile* Extracts Obtained by Ultrasound-Assisted Extraction Method," *Chem. Biodivers.*, vol. 19, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.1002/cbdv.202101040.
- [101] M. Eskandani, J. Abdolalizadeh, H. Hamishehkar, H. Nazemiyeh, and J. Barar, "Galbanic acid inhibits HIF-1 α expression via EGFR/HIF-1 α pathway in cancer cells," *Fitoterapia*, vol. 101, pp. 1–11, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.fitote.2014.12.003.
- [102] V. Kafil, M. Eskandani, Y. Omid, H. Nazemiyeh, and J. Barar, "Abietane diterpenoid of *Salvia sahendica* Boiss and Buhse potently inhibits MCF-7 breast carcinoma cells by suppression of the PI3K/AKT pathway," *RSC Adv.*, vol. 5, no. 23, pp. 18041–18050, 2015, doi: 10.1039/C4RA14905J.
- [103] M. M. Farimani *et al.*, "New ursane triterpenoids from *Salvia urmiensis* Bunge: Absolute configuration and anti-proliferative activity," *Fitoterapia*, vol. 106, pp. 1–6, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.fitote.2015.07.017.
- [104] M. K. Hpoo *et al.*, "Potential of Octanol and Octanal from *Heracleum sosnowskyi* Fruits for the Control of *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*," *Sustainability*, vol. 12, no. 22, p. 9334, Nov. 2020, doi: 10.3390/su12229334.

Chemical Composition and Biological Activity of Species of the Genus *Heracleum*

Abstract: *Heracleum* is the widest genera of the Apiaceae family. From these genus 120 species, 25 are growing in Caucasus, while 23 are spread in Georgia, among them 5 species are endemic. According to the literature, only 1/6 of *Heracleum* species have been studied phytochemically. Plants of this genus contain aromatic compounds and are considered to be a very rich source of essential oils and diverse furanocoumarins. *Heracleum* species are well-known in folk medicine all over the world. They are used as remedies for various diseases, as food and beverages (mostly as spices). Plants from the mentioned genus possess a wide spectrum of biological activity, such as antimicrobial, anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, antidiabetic, antiviral, etc.

Keywords: *Heracleum*, furanocoumarins, essential oils, anti-inflammatory, cytotoxic, photodermatitis, antimicrobial

საქართველოში გავრცელებული შალამანდილის - *Salvia glutinosa* L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

თეონა კორკოტაძე¹, ვახტანგ შშვილდაძე², მალხაზ ჯოხაძე¹, სოფიო გოქაძე¹, დალი ბერაშვილი¹

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

1. ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი
2. იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

განხორციელდა საქართველოში მოზარდი შალამანდილის - *Salvia glutinosa* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის კვლევა. დადგინდა დომინანტი კომპონენტების პროცენტული რაოდენობა შიდა ინტეგრაციით, დომინანტი კომპონენტებია: კარიოფილენის ოქსიდი - 11.43 % სპატულენოლი - 5.93 % და ჰუმულენ ოქსიდი - 4.5 %. ტერპენული შენაერთებიდან ჭარბობს ჟანგბადშემცველი სესქვიტერპენები. ნარჩენი შროტის წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში დადგინდა ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა, ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. შალამანდილის წყლიან ფრაქციაში ფენოლების ჯამური შემცველობა არის 25 ± 2 %, მეთანოლიაში 26 ± 3 %, ხოლო ქლოროფორმიანში 1.8 ± 0.5 %. შეფასდა წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა. მეთანოლიანი ფრაქცია ავლენს მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ORAC ტესტში, ხოლო წყლიანი ფრაქცია უჯრედული კულტურის (WS1) გამოყენებით ჩატარებულ ტესტში. შალამანდილის მეთანოლიანი ფრაქცია 52 მკგ/მლ დოზაში ახდენს NO-ს წარმოქმნის ინჰიბირებას 100%-ით, მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობის გარეშე. **საკვანძო სიტყვები.** შალამანდილი, ეთერზეთები, ფენოლური შენაერთები, ბიოლოგიური აქტივობა.

შესავალი.

შალამანდილი - *S. glutinosa* L. მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა, ღერო მეტწილად სწორი 80-100 სმ სიმაღლის, ქვედა ნაწილში თითქმის შიშველია, ზედაში კი სქლადაა მოფენილი მრავალუჯრედიანი ბუსუსებით; ფოთლები ყუნწიანი, შუბისებრ-კვერცხისებრი, ზედა



ფოთლები სოლისებრი ფუძით, კიდეები მრგვალკბილა-ხერხისებრი, თხელი, მწვანე ფერის, ორივე მხარეზე თეთრი ბეწვით შებუსული, ყვავილები შეკრებილია გრძელ, მტევნისებრ, ზოგჯერ საგველასებრ ყვავილედებად. გვირგვინი ღია ყვითელი ფერის, ნაყოფი კაკლუჭი კვერცხისებრი ფორმის, მურა ფერის. ნაყოფობს და ყვავილობს სექტემბერ-ოქტომბერში [1, 2].

სურათი №1 შალამანდილი - *Salvia glutinosa* L.

გავრცელებულია ევროპასა და მცირე აზიაში, ჩრდილოეთ ირანიდან ჰიმალაიმდე. გავრცელებულია საქართველოს ყველა ფლორისტულ რაიონში და მის ჰაბიტატს დაჩრდილული ტყე წარმოადგენს (სურათი №1) [1, 3, 4].

შალამანდილის ფოთლების გამონაცემი ხალხურ მედიცინაში გამოიყენება მუცლის ტკივილისას [6]. შალამანდილის მიწისზედა ნაწილების მეთანოლიან ექსტრაქტს ახასიათებს ანტიოქსიდანტური აქტივობა თავისუფალი რადიკალების შებოჭვის გზით [7].

შალამანდილის მიწისზედა ნაწილების ეთანოლიანმა ექსტრაქტმა გამოავლინა ნეიროპროტექტული, ანტიდიაბეტური და ციტოტოქსიკური აქტივობა [8]. ეთერზეთი კი ხასიათდება ანტიმიკრობული მოქმედებით [9, 10].

სხვადასხვა ქვეყანაში მოზარდი შალამანდილის მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობა განსხვავებულია, მათ დაგროვებაზე გავლენას ახდენს გეოგრაფიული მდებარეობა, კლიმატური ფაქტორები, ფენოლოგიური ფაზები, ნიადაგის განაყოფიერების დონე და ა.შ. [11 12]. ეთერზეთის დომინანტი კომპონენტების შედარებით დადგინდა, რომ ირანში მოზარდ მცენარის ეთერზეთში დომინანტი კომპონენტია გერმაკრენი D, საბერძნეთში მოზარდის შემთხვევაში ბუთილ ბუტირილ აცეტატი, თურქეთის შემთხვევაში ლინალილ აცეტატი და გერმაკრენი D, ხოლო იტალიის შემთხვევაში კი - მუროლოენი იხ. ცხრილი.

შალამანდილის ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის შედარებითი ანალიზი დომინანტი კომპონენტების შემცველობისა და გავრცელების არელების მიხედვით

ქვეყანა	ირანი [12]	თურქეთი [13]	საბერძნეთი [14]	იტალია [15] ფოთლები ყვავილები	
ლიტერატურული მონაცემები კომპონენტები	2009	2021	2006	1997	
ლინალოლი	1.5	4.61	-	1.0	1.2
ლინალილ აცეტატი	-	14.3	-	-	-
სპატულენოლი	-	2.2	-	2.5	0.6
კარიოფილენის ოქსიდი	2.6	3.54	10.7	-	-
ნერილ აცეტატი	-	-	-	-	-
ბურბონენი	1.6	2.33	<0.01	5.9	3.9
ფიტოლი	5.2	-	-	1.9	0.2
α-ჰუმულენი	-	2.59	-	2.6	2.3
გერმაკრენი D	18.0	15.87	-	-	2.7
სკლარეოლი	-	-	11.9	-	-
ბუთილ ბუტირილ აცეტატი	-	-	26.7	-	-
არომადენდრენი	0.6	-	8.2	1.6	0.5
γ-მუუროლენი	1.3	-	-	18.7	15.1

განსხვავებულია ტერპენული შენაერთების თანაფარდობა, მაგ. ირანში მოზარდ მცენარის ეთერზეთში სესკვიტერპენული ნახშირწყალბადი არის 64.2 %, ხოლო მონოტერპენული ნახშირწყალბადი 16.3 %-ია [12]. თურქეთში მოზარდში სესკვიტერპენული ნახშირწყალბადი არის 34 %, ჟანგბადშემცველი მონოტერპენები 26 %, ხოლო სხვადასხვა ბუნების კომპონენტები - 32.68 % [13]. იტალიაში მოზარდი მცენარის ფოთლები და ყვავილები

მდიდარია სესქვიტერპენული ნახშირწყალბადით (ფოთლები - 60 %; ყვავილები - 47.5 %), ჟანგბადშემცველი სესქვიტერპენები მეტია ფოთლების ეთერზეთში (14.7%) ყვავილებში (7.7%) [15]. ეთერზეთი მდიდარია დიტერპენებითა და სესქვიტერპენებით, ხოლო მონოტერპენები წარმოდგენილია კვალის სახით [14].

შალამანდილი - *Salvia glutinosa* L. საქართველოში ფართოდ არის გავრცელებული, ამასთან ადვილად ექვემდებარება კულტურაში შემოტანას და ქმნის საკმაოდ დიდ ბიომასას. აქედან გამომდინარე აქტუალურია მათი შესწავლა ნედლეულის დამატებითი ბაზის შექმნის მიზნით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, საქართველოში გავრცელებული შალამანდილის *Salvia glutinosa* L. მიწისზედა ნაწილების, ქიმიური შემადგენლობის კვლევა და ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება.

საკვლევი მცენარეების ეთერზეთების, მეთანოლიანი, წყლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება, უზრუნველყოფს სხვადასხვა მიმართულებით მათი გამოყენების პერსპექტივის პოტენციალის განსაზღვრას და ნედლეულის ბაზის გაფართოებას.

კვლევის მეთოდები: ეთერზეთის მიღება განხორციელდა კლევენჟერის მეთოდით (სახ.ფარმ.ტ.#2). ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის კვლევა ჩატარდა გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრით (GC-MS).

შალამანდილის მიწისზედა ნაწილებიდან, ეთერზეთის მიღების შემდეგ, განხორციელდა ნარჩენი შროტის კვლევა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე. წყლიანი ფრაქციის შრობა განხორციელდა ლიოფილური მამრობით, შროტის ექსტრაქცია ჯერ მეთანოლით, შემდეგ ქლოროფორმით. მიღებული ფრაქციების შრობა როტაციული ვაკუუმ ამართქლებლის გამოყენებით.

წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების კვლევა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული და სითხურ ქრომატოგრაფიულ მასსპექტრომეტრული მეთოდით (LC-MS). ფენოლების ჯამური შემცველობის განსაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, Folin-Ciocalteu რეაქტივის გამოყენებით.

ფენოლური შენაერთების კვლევისთვის ჩატარდა, ფრაქციების თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზი, სილიკაგელის ფირფიტაზე, წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციებისთვის გამოყენებული იყო გამსხნელთა სისტემა ქლოროფორმი : მეთანოლი : წყალი (26 : 14 : 3); ქლოროფორმიანი ფრაქციისთვის - ქლოროფორმი : მეთანოლი (50 : 1). ფირფიტებზე დაკვირვება უი-დეტექტორის გამოყენებით 254 ნმ და 365 ნმ ტალღის სიგრძეზე, გამომჟღავნება-დიფენილბორილოქსიეთილამინი/პოლიეთილენგლიკოლი 4000 რეაქტივით (NP/peg). ფენოლური შენაერთების იდენტიფიცირება განხორციელდა სტანდარტული ნიმუშის შეკავების დროისა და მას სპექტრების მიხედვით.

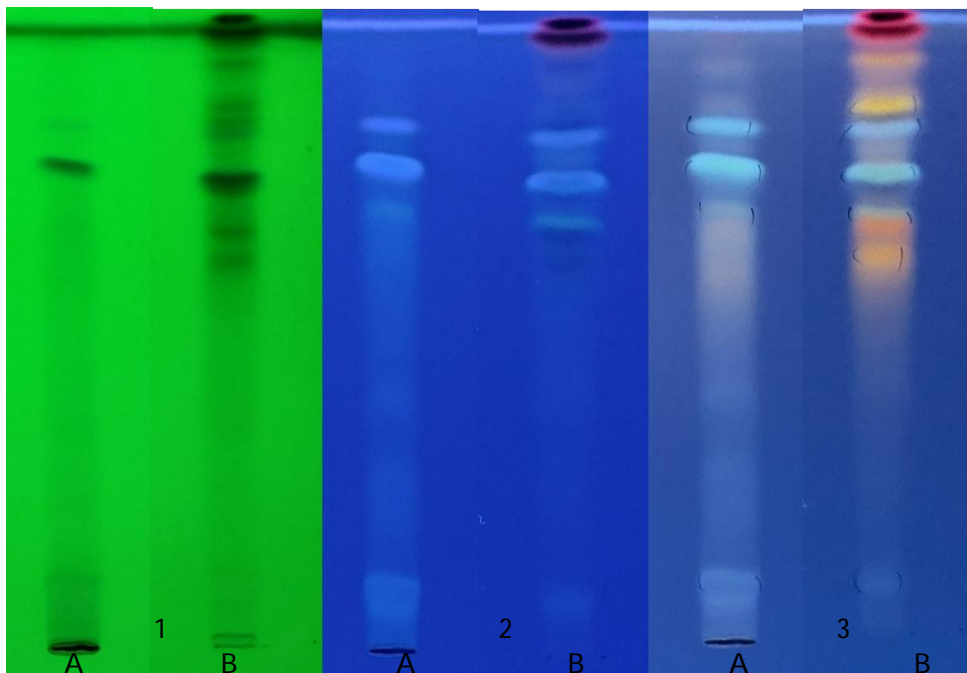
წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა შეფასდა: ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალის აბსორბციის უნარით (ORAC ტესტი) და ადამიანის კანის ფიბრობლასტების WS1

გამოყენებით. საკონტროლოდ გამოყენებული იყო ტროლოქსის და ქვერცეტინის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი. უჯრედული კულტურის გამოყენებით, განისაზღვრა საკვლევი ობიექტების ინჰიბიტორული კონცენტრაცია, რომელიც 50 %-ით (IC₅₀) აინჰიბირებს 2',7'-დიქლოროფლუორესცინი-ის (DCFH) დაჟანგვას.

ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება შეფასდა, აზოტის (NO) ოქსიდის წარმოქმნის ინჰიბირების *in vitro* მეთოდით. დადებით კონტროლად გამოყენებული იყო L-NAME (N(G)-ნიტრო-L-არგინინ-მეთილ-ესტერი), აზოტის ოქსიდის რაოდენობითი შემცველობა დადგინდა NaNO₂-ის სტანდარტულ (საკალიბრო) გრაფიკთან შედარებით.

კვლევის შედეგები. შალამანდილის მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში მოხდა 20-ზე მეტი კომპონენტის იდენტიფიცირება [5], დომინანტი კომპონენტებია: კარიოფილენის ოქსიდი - 11.43 % სპატულენოლი - 5.93 % და ჰუმულენ ოქსიდი - 4.5%. ჭარბობს ჟანგბადშემცველი სესქვიტერპენები. ეთერზეთის დომინანტი კომპონენტების იდენტიფიკაციისთვის, ექსპერიმენტულად მიღებული მასსპექტრი შედარებულ იქნა ნისტის მონაცემთა ბაზის მასსპექტრთან. უფრო მეტი სარწმუნოებისთვის გამოყენებული იყო სტანდარტული ნიმუშების ხსნარები.

შალამანდილის წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციების თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგები მოცემულია სურათზე № 2.



სურათი №2 შალამანდილის წყლიანი (A) და მეთანოლიანი (B) ფრაქციის თხელფენოვანი ქრომატოგრამა.

თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგებიდან (სურათი № 2) ჩანს, რომ შალამანდილის წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციები შეიცავს ფენოლურ შენაერთებს (სურ. №2 (1,2,3)). ფირფიტის NP/Peg-ით გამომჟღავნების შემდეგ 365 ნმ-ზე დათვალიერებით შეინიშნება მუქი მწვანე, ყვითელი, ნარინჯისფერი, მოყვითალო-მომწვანო და ინტენსიური

ლურჯი შეფერილობა (სურ. №2-3), რაც დამახასიათებელია ფენოლური ბუნების ნივთიერებებისათვის.

შალამანდილის წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში, ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა განისაზღვრა ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. სამი პარალელური ცდის შედეგებით დადგინდა მთლიანი ფენოლების ჯამური შემცველობა, წყლიან ფრაქციაში 25 ± 2 % და მეთანოლიანში 26 ± 3 %, ქლოროფორმიანში 1.8 ± 0.5 % შედეგები მოცემულია გრამებში, გალის მჟავას ექვივალენტი 100 გ ექსტრაქტზე გადაანგარიშებით.

ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობის განსაზღვრით დადასტურდა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგები. კვლევის შემდგომ ეტაპზე, სითხური ქრომატოგრაფია მასპექტრომეტრიით, მეთანოლიან ფრაქციაში, რეფერენს სტანდარტების გამოყენებით, დადგინდა ფენოლკარბონმჟავების: როზმარინის, ქლოროგენის და ელაგის მჟავის, ფლავონოიდებიდან იზორამნეტინის, კემფეროლის და ლუტეოლინის შემცველობა.

შალამანდილის წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციის, ანტიოქსიდანტური აქტივობა შეფასდა, ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალის აბსორბციის უნარით (ORAC ტესტი) და უჯრედული კულტურის გამოყენებით *in vitro* ცდაში. შეფასდა ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა. შედეგები მოცემულია ცხრილში №2.

ცხრილი №2

შალამანდილის მიწისზედა ნაწილების წყლიანი მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა

	ქვერცეტინი	ტროლოქსი	L-NAME 250 მიკრომოლი (μM)	L-NAME 1 მილიმოლი (mM)	შალამანდილი	წყლიანი	მეთანოლიანი	ქლოროფორმიანი
ანტიოქსიდანტობა WS1 IC ₅₀ მკგ/მლ	0.027 ± 0.004				1.8±0.2		0.61 ± 0.06	>100
ORAC მიკრომოლი TE /მგ	21.1 ± 0.6	5.1 ± 0.2			6±2	2.6 ± 0.4	0.10 ± 0.02	
ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, RAW 264.7 IC ₅₀ მკგ/მლ					>160		52 ±17	>5

ინჰიბირება მაქსიმალურ არატოქსიკურ კონცენტრაციაზე (%)			44 ± 10 %	67 ± 8 %	< 0%	100 %	1 %
ტოქსიკურობა (>20 % სიკვდილიანობა)					10 მკგ/მლ	NA*	NA*
NA* არ არის ტოქსიკური							

შალამანდილის წყლიანი ფრაქცია ავლენს მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ORAC ტესტში, ხოლო მეთანოლიანი ფრაქცია უჯრედული კულტურის გამოყენებით (WS1) ჩატარებულ ტესტში. შალამანდილის მეთანოლიანმა ფრაქციამ გამოავლინა აგრეთვე მაღალი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, ამასთან არ ავლენს ტოქსიკურობას თავის მაკროფაგის უჯრედების მიმართ (RAW 264.7).

დასკვნები: შალამანდილის მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში დადგინდა დომინანტი კომპონენტების პროცენტული რაოდენობა შიდა ინტეგრაციით, ასევე ტერპენული შენაერთების თანაფარდობა. წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში განისაზღვრა, ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა, ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით.

შალამანდილის - *Salvia glutinosa* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ მეთანოლიან ფრაქციაში ფენოლკარბონმჟავებიდან იდენტიფიცირებულია როზმარინის, ელაგის და ქლოროგენის მჟავა, ხოლო ფლავონოიდური აგლიკონებიდან კემფეროლი, იზორამნეტინი და ლუტეოლინი.

შალამანდილის მეთანოლიანმა ფრაქციამ გამოავლინა მაღალი ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა, NO-ს 100 %-ით ინჰიბირება, მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობის გარეშე.

დადგინდა, შალამანდილის წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციების მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ORAC ტესტში და კანის ნორმალური ფიბრობლასტების გამოყენებით (WS1).

გამოყენებული ლიტერატურა:

- [1] საქართველოს ფლორა, vol. XI. თბილისი: მეცნიერება, 1987.
- [2] "http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-182731."
- [3] დავლიანიძე მ., ღვინიაშვილი ც., მუყბანიანი მ., ჯიჯოლია-იმნაძე ლ., ჯუღელი თ., საქართველოს ფლორის ნომენკლატურული ნუსხა. თბილისი, 2018.
- [4] გაგნიძე რ., საქართველოს ფლორის ნომენკლატურის ნუსხა. თბილისი, 2005.
- [5] თეონა კორკოტაძე, დალი ბერაშვილი, ვახტანგ მშვილდაძე and მალხაზ გეთია, ალიოზა ბაკურიძე, "გვარი - სალვის, საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი სახეობის, ქიმიური შემადგენლობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა," ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, no. 5-6, 2021.

- [6] M. Sharifi-Rad *et al.*, "Salvia spp. plants-from farm to food applications and phytopharmacotherapy," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 80, pp. 242–263, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.tifs.2018.08.008.
- [7] M. Bonesi, M. R. Loizzo, R. Acquaviva, G. A. Malfa, F. Aiello, and R. Tundis, "Anti-inflammatory and Antioxidant Agents from Salvia Genus (Lamiaceae): An Assessment of the Current State of Knowledge," *AIAAMC*, vol. 16, no. 2, Dec. 2017, doi: 10.2174/1871523016666170502121419.
- [8] A. Mocan *et al.*, "Chemical Constituents and Biologic Activities of Sage Species: A Comparison between Salvia officinalis L., S. glutinosa L. and S. transsylvanica (Schur ex Griseb. & Schenk) Schur," *Antioxidants*, vol. 9, no. 6, p. 480, Jun. 2020, doi: 10.3390/antiox9060480.
- [9] DRAGAN T. VELIKOVIC, NOVICA V. RANDJELOVIC, MIHAILO S. RISTIC, ANDRIJAA. SMELCEROVIC and ANAS. VELICKOVIC, "Chemical composition and antimicrobial action of the ethanol extracts of Salvia pratensis L., Salvia glutinosa L. and Salvia aethiopsis L.," *J. Serb. Chem. Soc.*, vol. 67 (10), pp. 639–646, 2002.
- [10] Ugur TUTAR, "Study of the effect of essential oil of Salvia glutinosa L. on microbial biofilm formation by clinical isolates of Acinetobacter baumannii," *American Institute of Physics*, 2016, doi: 10.1063/1.4945935.
- [11] Milica Aćimović, Biljana Kiprovska, Milica Rat, Vladimir Sikora, Vera Popović, Anamarija Koren, Milka Brdar-Jokanović, "Salvia sclarea: CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY," *Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management*, vol. 1 (1), 2018.
- [12] Afsaneh Tavassoli, Akbar Esmaeili, Mohammad Ali Ebrahimzadeh, Shila Safaeyan, Mohamad Akbarzade and Abdolhossein Rustaiyan, "Chemical Composition of Essential Oil and Antibacterial Activity of Salvia Glutinosa L. Growing Wild in Iran," *Journal of Applied chemical Researches (JACR)*, vol. 3, no. 10, 2009.
- [13] Emine Yurteri* and , Aysel Özcan Aykutlu, Haydar Küplemez, Fatih Seyis, "INVESTIGATION OF THE ESSENTIAL OIL COMPONENTS OF Salvia glutinosa," 2021.
- [14] D. Pitarokili, O. Tzakou, and A. Loukis, "Essential oil composition of Salvia verticillata, S. verbenaca, S. glutinosa and S. candidissima growing wild in Greece," *Flavour Fragr. J.*, vol. 21, no. 4, pp. 670–673, Jul. 2006, doi: 10.1002/ffj.1647.
- [15] F. Senatore, R. De Fusco, and V. De Feo, "Essential Oils from Salvia spp. (Lamiaceae). I. Chemical Composition of the Essential Oils from Salvia glutinosa L. Growing Wild in Southern Italy," *Journal of Essential Oil Research*, vol. 9, no. 2, pp. 151–157, Mar. 1997, doi: 10.1080/10412905.1997.9699452.

Chemical composition and biological activity of aerial parts of *Salvia glutinosa* L. growing in Georgia

Teona Korkotadze¹, Vakhtang Mshvildadze², Malkhaz Jokhadze¹, Sopio Gokadze¹, Dali Berashvili¹

1. Department of Pharmaceutical Botany

2. Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry

Abstract

A study of the chemical composition of the essential oil obtained from the aerial parts of *Salvia glutinosa* L., growing in Georgia, was carried out. The percentage of dominant components was determined by integration, the dominant component in the essential oil are caryophyllene oxide (11.43 %), spathulenol (5.93 %), humulene oxide (4.5 %). From terpene compounds oxygenated sesquiterpenes are dominants. The content of phenolic compounds was determined by using Folin-Ciocalteu reagent in the aqueous, methanol and chloroform fractions of the residual plant material. In aqueous fraction total phenolic content is 25 ± 2 %, in methanolic fraction 26 ± 3 %, chloroformic - 1.8 ± 0.5 %. Fractions antioxidant and anti-inflammatory activity were determined. The methanolic fraction showed antioxidant activity in ORAC test (6 ± 2 micromole TE/mg), aqueous fraction revealed antioxidant activity (0.61 ± 0.06 micromole TE/mg) using cell culture WS1. Methanolic fraction exhibited high anti-inflammatory activity, 100 % inhibition of NO production, at $52 \mu\text{g/ml}$ dose, without any significant toxicity

Key words: *Salvia glutinosa* L., essential oil, phenolic compounds, biological activity

საქართველოში გავრცელებული დაჯირას - *Salvia verticillata* L. მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობა და ბიოლოგიური აქტივობა

თეონა კორკოტაძე¹, დალი ბერაშვილი¹, მალხაზ ჯოხაძე¹, სოფიო გოქაძე¹, ვახტანგ მშვილდაძე²

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

1. ფარმაცევტული ბოტანიკის დეპარტამენტი

2. იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

განხორციელდა საქართველოში გავრცელებული დაჯირას - *Salvia verticillata* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის კვლევა. დადგინდა დომინანტი კომპონენტების პროცენტული რაოდენობა შიდა ინტეგრაციით, ფოთლებიდან მიღებულ ეთერზეთში დომინანტი კომპონენტია კარიოფილენი (10.15 %), სპატულენოლი (9.8 %), ვალერანონი (11.9 %), ხოლო ყვავილებიდან მიღებულ ეთერზეთში გერმაკრენი D (17.2 %), კარიოფილენი (9.43 %). დადგინდა ტერპენული შენაერთების თანაფარდობა, დაჯირას ფოთლებისა და ყვავილების ეთერზეთში ჟანგბადმემცველი სესქვიტერპენები შესაბამისად 38.43 % და 23.48 %-ია, ხოლო სესქვიტერპენული ნახშირწყალბადები 28.03 % და 40.61 %. ნარჩენი შროტის წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში დადგინდა ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა, ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. მეთანოლიანმა და ქლოროფორმიანმა ფრაქციამ გამოავლინა ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა, მეთანოლიანი - 100 %, ხოლო ქლოროფორმიანი ფრაქცია 83 %-ით ახდენს NO-ის წარმოქმნის ინჰიბირებას ლიპოპოლისაქარიდით სტიმულირებული თავგის მაკროფაგის უჯრედებიდან. წყლიანმა ფრაქციამ გამოავლინა ანტიოქსიდანტური აქტივობა (6.7 ± 0.3 მიკრომოლი TE/მგ) ORAC ტესტში.

საკვანძო სიტყვები. დაჯირა - *Salvia verticillata* L. ეთერზეთები, ფენოლური შენაერთები, ბიოლოგიური აქტივობა

შესავალი

საქართველოში გვარი სალბის (*Salvia* L.) 13 სახეობაა გავრცელებული, მათგან ორი კავკასიის და ერთი საქართველოს ენდემია [1, 2]. მათი უმეტესობა ქმნის დიდ ბიომასას, ამასთან, ადვილად ექვემდებარება კულტურაში შემოტანას. მათი ქიმიური შემადგენლობისა და სამედიცინო მიზნით გამოყენების შესახებ ინფორმაცია, საკმაოდ მწირია. ოფიცინალური სახეობა - სამკურნალო სალბი კი საქართველოში ველურად არ იზრდება, აქედან გამომდინარე, აქტუალურია მათი შესწავლა, ნედლეულის დამატებითი ბაზის შექმნის მიზნით.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, საქართველოში მოზარდი გვარი სალბის ზოგიერთი სახეობის ქიმიური შესწავლა და ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება, აქტუალური პრობლემაა თანამედროვე მედიცინისა და ფარმაციისათვის.

ველურად მოზარდი სახეობებიდან გავრცელების ფართო არეალისა და ბიომასის მიხედვით კვლევის ობიექტად შერჩეულ იქნა, დაჯირა - *Salvia verticillata* L.

დაჯირას (*Salvia verticillata* L.) ფოთლების გამონაცემს იყენებენ ხალხურ მედიცინაში კარდიოვასკულარული დაავადებების [4], მუცლისა და კუჭის ტკივილის, ხველის, პირის ღრუს ინფექციისა და ჭრილობების დროს [4–6].

დაჯირას მიწისზედა ნაწილების ეთანოლიან და მეთანოლიან ექსტრაქტს ახასიათებს თავისუფალი რადიკალების შებოჭვის უნარი, იცავს ქსოვილს სხვადასხვა სახის ჟანგვითი პროცესებისაგან [7, 8]. მიწისზედა ნაწილების, წყლიანი ექსტრაქტიდან მიღებულ ვერცხლის ნაწილაკებს, აღმოაჩნდა მაღალი ანტიოქსიდანტური, ანტიბაქტერიული აქტივობა, ასევე გამოავლინა მნიშვნელოვანი ციტოტოქსიკური აქტივობა, სწორი ნაწლავის სიმსივნური (HCT-116) უჯრედების მიმართ [9].

დაჯირა - *Salvia verticillata* L., სახელწოდებით "იასამნისფერი სალბი" ან "იისფერი წვიმა",



სურათი № 1
დაჯირა - *Salvia verticillata* L.

მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა, იასამნისფერ-ლურჯი ყვავილებით (იხ. სურათი №1) [6]. გავრცელებულია ხმელთაშუაზღვის მხარეში, ევროპასა და აზიაში, სირიაში, ირანში და ჩრდილოეთ ერაყში. საქართველოში ფართოდ არის გავრცელებული, გვხვდება ყველა ფლორისტულ რაიონში. იზრდება ქვიან, თიხნარ, ღორღიან ეკოტოპებზე, მშრალ ფერდობებზე, სტეპებში, ბუჩქნარებში, ხშირად როგორც სარეველა მცენარე, იგი მთის შუა სარტყლამდე გვხვდება [10]. ამასთან ადვილად ექვემდებარება კულტურაში შემოტანას და ქმნის საკმაოდ დიდ ბიომასას.

სხვადასხვა ქვეყანაში მოზარდი დაჯირას მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთების ქიმიური შემადგენლობის შედარებით, აღმოაჩნდა, მნიშვნელოვანი განსხვავება დომინანტი კომპონენტების,

როგორც თვისებითი ასევე რაოდენობითი შემცველობის მიხედვით. მაგ. თურქეთში მოზარდი მცენარის ეთერზეთში დომინანტ კომპონენტს წარმოადგენს კარიოფილენის ოქსიდი, ირანში მოზარდში β -კარიოფილენი, იტალიის შემთხვევაში - გერმაკრენი D (40.7 %), ხოლო რუმინეთში მოზარდში - β -კარიოფილენი (16.03 %), α -ჰუმულენი (14.54 %) და კარიოფილენ ოქსიდი (15.24 %) იხ. ცხრილი №1.

ცხრილი №1

ქვეყანა	თურქეთი [11]	ირანი [4]	რუმინეთი [12]	იტალია [13]	
				2015	2016
ლიტერატურული მონაცემები კომპონენტები	2018	2014	2012	2015	2016
β -კარიოფილენი	3.3	24	16.03	11.9	7.3
α -ჰუმულენი	0.3	8.1	14.54	5.9	2.7
გერმაკრენი D	-	6.4	2.29	39.5	40.7
სპატულენოლი	9.0	11	8.64	6.6	4.2
კარიოფილენ ოქსიდი	21.8	10	15.24	-	1.0
ბურბონენი	-	-	0.2	2.1	1.8
ლიმონენი	-	-	1.75	3.9	-
α -პინენი	-	-	0.29	0.5	1.0

დაჯირას ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის შედარებითი ანალიზი დომინანტი კომპონენტების შემცველობისა და გავრცელების არეალების მიხედვით

თურქეთში მოზარი დაჯირას - *Salvia verticillata* მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებული ეთერზეთი ძირითადად შეიცავს ჟანგბადშემცველ მონოტერპენებს - 52.9 %, სესქვიტერპენული ჰიდროკარბონი 7.2 %-ია [11], ხოლო იტალიაში მოზარდი მცენარის მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში 79.6 % სესქვიტერპენული ჰიდროკარბონია, ხოლო მონოტერპენული ჰიდროკარბონი 9.9 % [13]. სხვადასხვა ქვეყნებში მოზარდი დაჯირას ეთერზეთის, შემადგენელ კომპონენტებს შორის, განსხვავება შესაძლოა აიხსნას გეოგრაფიული მდებარეობით, კლიმატური ფაქტორით, ეთერზეთების მიღების მეთოდით, ფენოლოგიური ფაზებით, ნიადაგის განაყოფიერების დონით და ა.შ. [14, 15].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში გავრცელებული დაჯირას მიწისზედა ნაწილების ქიმიური შემადგენლობისა და ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება.

კვლევის მეთოდები: ეთერზეთის მიღება განხორციელდა კლევენჟერის მეთოდით (სახ.ფარმ.ტ.#2). ეთერზეთის ქიმიური შემადგენლობის კვლევა ჩატარდა გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრით (GC-MS).

დაჯირას ფოთლებიდან და ყვავილებიდან ეთერზეთის მიღების შემდეგ, განხორციელდა ნარჩენი შროტის კვლევა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე. წყლიანი ფრაქციის შრობა განხორციელდა ლიოფილური მამრობით, შროტის ექსტრაქცია ჯერ მეთანოლით, შემდეგ ქლოროფორმით. მიღებული ფრაქციების შრობა როტაციული ვაკუუმ ამართქლებლის გამოყენებით.

წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების კვლევა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული და სითხურ ქრომატოგრაფიულ მასსპექტრომეტრული მეთოდით (LC-MS). ფენოლების ჯამური შემცველობის განსაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, Folin-Ciocalteu რეაქტივის გამოყენებით.

ფენოლური კომპონენტების კვლევისთვის, ჩატარდა ფრაქციების თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზი სილიკაგელის ფირფიტაზე, წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციებისთვის გამოყენებული იყო გამხსნელთა სისტემა ქლოროფორმი : მეთანოლი : წყალი (26 : 14 : 3); ქლოროფორმიანი ფრაქციისთვის - ქლოროფორმი : მეთანოლი (50 : 1). ფირფიტებზე დაკვირვება უი-დეტექტორის გამოყენებით 254 ნმ და 365 ნმ ტალღის სიგრძეზე, გამომჟღავნება-დიფენილზორილოქსიეთილამინი/პოლიეთილენგლიკოლი 4000 რეაქტივით (NP/peg). ფენოლური შენაერთების იდენტიფიცირება განხორციელდა სტანდარტული ნიმუშის შეკავების დროისა და მას სპექტრების მიხედვით.

წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობის შეფასება: ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალის აბსორბციის უნარით (ORAC ტესტი) და ადამიანის კანის ფიბრობლასტების WS1 გამოყენებით. საკონტროლოდ გამოყენებული იყო ტროლოქსის და ქვერცეტინის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი. უჯრედული კულტურის გამოყენებით, განისაზღვრა საკვლევი ობიექტების ინჰიბიტორული კონცენტრაცია, რომელიც 50 %-ით (IC₅₀) აინჰიბირებს 2',7'-დიქლოროფლუორესცინი-ის (DCFH) დაჟანგვას.

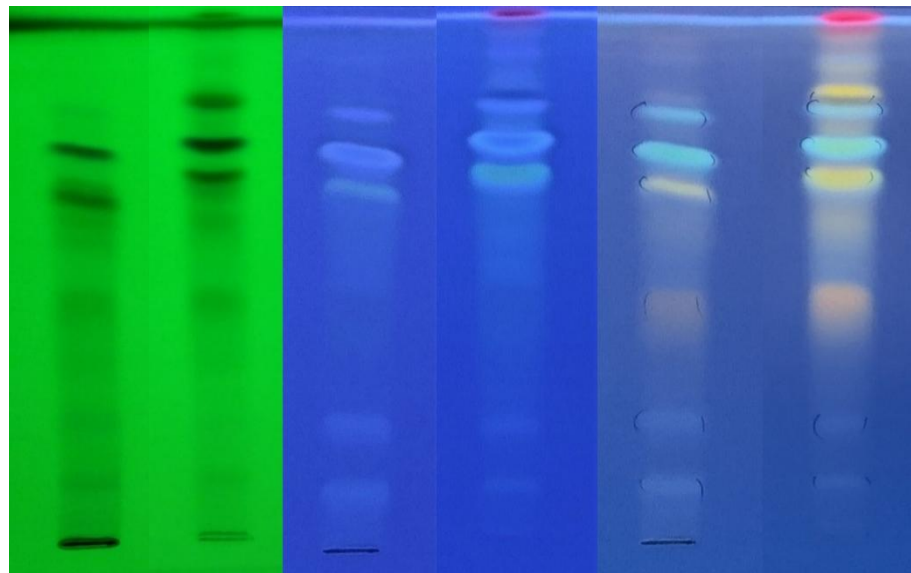
ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება შეფასდა, აზოტის (NO) ოქსიდის წარმოქმნის ინჰიბირების *in vitro* მეთოდით. დადებით კონტროლად გამოყენებული იყო L-NAME (N(G)-ნიტრო-L-არგინინ-მეთილ-ესტერი), აზოტის ოქსიდის რაოდენობითი შემცველობა დადგინდა NaNO₂-ის სტანდარტულ (საკალიბრო) გრაფიკთან შედარებით.

კვლევის შედეგები.

დაჯირას ფოთლებიდან მიღებულ ეთერზეთში იდენტიფიცირებულია 60-ზე მეტი კომპონენტი [3]. დაჯირას ფოთლებისა და ყვავილების ეთერზეთში ჟანგბადშემცველი სესქვიტერპენები შესაბამისად 38.43 % და 23.48 %-ია, ხოლო სესქვიტერპენული ნახშირწყალბადები 28.03 % და 40.61 %. დომინანტი აღმოჩნდა კარიოფილენი (10.15 %), სპატულენოლი (9.8 %), ვალერანონი (11.9 %), ხოლო ყვავილებიდან მიღებულ ეთერზეთში

გერმაკრენი D (17.2 %), კარიოფილენი (9.43 %). დაჯირას - *Salvia verticillata* L. ფოთლებიდან და ყვავილებიდან მიღებული ეთერზეთის შემადგენელი კომპონენტების იდენტიფიკაციისთვის, ექსპერიმენტულად მიღებული მასსპექტრი შედარებულ იქნა ნისტის მონაცემთა ბაზის მასსპექტრთან. უფრო მეტი სარწმუნოებისთვის გამოყენებული იყო სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი, მათი ანალიზიც ტარდებოდა ეთერზეთებისთვის შერჩეული პირობებით.

დაჯირას, წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციების თხელფენოვანი ქრომატო- გრაფიული ანალიზის შედეგები მოცემულია სურათზე № 2.



1 2 3
A B A B A B

სურათი №2 დაჯირას მეთანოლიანი (A) და წყლიანი (B) ფრაქციის თხელფენოვანი ქრომატოგრამა.

თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგებიდან ჩანს, რომ დაჯირას წყლიანი და მეთანოლიანი ფრაქციები საკმაოდ მდიდარია ფენოლური შენაერთებით (სურ.№2(1-3)). ფირფიტის NP/Peg-ით გამომქდავენების შემდეგ 365 ნმ-ზე დათვალიერებით შეინიშნება მუქი მწვანე, ყვითელი, ნარინჯისფერი, მოყვითალო მომწვანო და ინტენსიური ლურჯი შეფერილობა (სურ. № 2-3), რაც დამახასიათებელია ფენოლური შენაერთებისათვის.

დაჯირას წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში, ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა განისაზღვრა ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. სამი პარალელური ცდის შედეგებით დადგინდა მთლიანი ფენოლების ჯამური შემცველობა წყლიან ფრაქციაში 62 ± 7 %, მეთანოლიანში 30 ± 3 %, ქლოროფორმიანში 0.4 ± 0.2 %, შედეგები მოცემულია გრამებში (გალის მჟავას ექვივალენტი) 100 გ ექსტრაქტზე გადაანგარიშებით.

ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა კორელაციაშია თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგებთან, სითხური ქრომატოგრაფია მას სპექტრომეტრიით, მეთანოლიანი ფრაქციაში, დადგინდა ფენილკარბონმჟავების: როზმარინის და ქლოროგენის მჟავის, ფლავონოიდების: კემფეროლის და ლუტეოლინის შემცველობა.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე განხორციელდა, წყლიანი, მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება. ანტიოქსიდანტური აქტივობა შეფასდა, ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალის აბსორბციის უნარით (ORAC ტესტი) და უჯრედული კულტურის გამოყენებით *in vitro* ცდაში. ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა შეფასდა, აზოტის ოქსიდის (NO) ინჰიბირების განსაზღვრით, ლიპოპოლისაქარიდით სტიმულირებული თავის მაკროფაგის უჯრედებზე. შედეგები მოცემულია ცხრილში №2.

ცხრილი №2

დაჯირას მიწისზედა ნაწილების წყლიანი მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი ფრაქციების ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა

	ქვერცეტინი	ტროლოქსი	L-NAME 250 მიკრომოლი (µM)	L-NAME 1 მილიმოლი (mM)	დაჯირა	წყლიანი	მეთანოლიანი	ქლოროფორმიანი
ანტიოქსიდანტობა WS1 IC ₅₀ მკგ/მლ	0.027 ± 0.004				5 ± 3		3.2 ± 0.5	>100
ORAC მიკრომოლი TE /მგ	21.1 ± 0.6	5.1 ± 0.2			6.7 ± 0.3		2.95 ± 0.04	0.081 ± 0.003
ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, RAW 264.7 IC ₅₀ მკგ/მლ					>160		40 ± 11	45 ± 8
ინჰიბირება მაქსიმალურ არატოქსიკურ კონცენტრაციაზე (%)			44 ± 10 %	67 ± 8 %	23 %		100 %	83 %
ტოქსიკურობა (>20 % სიკვდილიანობა)					არ არის ტოქსიკური		არ არის ტოქსიკური	არ არის ტოქსიკური

როგორც ცხრილიდან ჩანს, დაჯირას წყლიანი ფრაქცია ავლენს მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ORAC ტესტში, ხოლო მეთანოლიანი და ქლოროფორმიანი

მაღალ ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას, ამასთან არ ავლენენ ტოქსიურობას თავის მაცროფაგის უჯრედების მიმართ (RAW 264.7).

დასკვნები: დაჯირას - *Salvia verticillata* L. მიწისზედა ნაწილებიდან მიღებულ ეთერზეთში დადგინდა დომინანტი კომპონენტების პროცენტული რაოდენობა შიდა ინტეგრაციით, ასევე ტერპენული შენაერთების თანაფარდობა. დაჯირას წყლიან, მეთანოლიან და ქლოროფორმიან ფრაქციაში განისაზღვრა, ფენოლური შენაერთების ჯამური შემცველობა, ფოლინ-ციოკალტის (Folin-Ciocalteu) რეაქტივის გამოყენებით. მეთანოლიან ფრაქციაში მოხდა ფენოლური შენაერთების იდენტიფიცირება, ფენოლკარბონმჟავებიდან: როზმარინის და ქლოროგენის მჟავა, ხოლო ფლავონოიდური აგლიკონებიდან კემფეროლის და ლუტეოლინის.

დაჯირას მეთანოლიანმა და ქლოროფორმიანმა ფრაქციამ გამოავლინა მაღალი ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა, NO-ს 100 % და, 83 % ინჰიბირება, მნიშვნელოვანი ტოქსიკურობის გარეშე.

დადგინდა, დაჯირას წყლიანი ფრაქციის მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ORAC ტესტში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

[1] რევაზ გაგნიძე, მურმან დავითაძე, ადგილობრივი ფლორა. ბათუმი, 2006.

[2] დავლიანიძე მ., ღვინიაშვილი ც., მუყბანიანი მ., ჯიჯოლია-იმნაძე ლ., ჯუღელი თ., საქართველოს ფლორის ნომენკლატურული ნუსხა. თბილისი, 2018.

[3] თეონა კორკოტაძე, დალი ბერაშვილი, ვახტანგ მშვილდაძე, მალხაზ გეთია, ალიოშა ბაკურიძე, "გვარი - სალვის, საქართველოში მოზარდი ზოგიერთი სახეობის, ქიმიური შემადგენლობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა," ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, no. 5-6, 2021.

[4] Nurhayat Tabanca, Betül Demirci, Zeki Aytaç, K. Hüsnü Can Başer, "The chemical composition of *Salvia verticillata* L. subsp. *verticillata* from Turkey," *Nat. Volatiles & Essent. Oils*, vol. 4(1), pp. 18-28, 2017.

[5] M. Sharifi-Rad *et al.*, "Salvia spp. plants-from farm to food applications and phytopharmacotherapy," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 80, pp. 242-263, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.tifs.2018.08.008.

[6] J. S. Katanić Stanković *et al.*, "Bioactivity, biocompatibility and phytochemical assessment of lilac sage, *Salvia verticillata* L. (Lamiaceae) - A plant rich in rosmarinic acid," *Industrial Crops and Products*, vol. 143, p. 111932, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111932.

- [7] MURAT TOSUN, SEZAI ERCISLI, MEMNUNE SENGUL, HAKAN OZER and TASKIN POLAT and ERDOGAN OZTURK, "Antioxidant Properties and Total Phenolic Content of Eight Salvia Species from Turkey," *Biol Res*, vol. 42, pp. 175–181, 2009.
- [8] BAHMAN NICKAVAR, MOHAMMAD KAMALINEJAD AND HAMIDREZA IZADPANAHI, "IN VITRO FREE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF FIVE SALVIA SPECIES," *Pak. J. Pharm. Sci.*, vol. 20 (4), pp. 291–294, 2007.
- [9] V. Mihailović *et al.*, "Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Salvia verticillata and Filipendula ulmaria Extracts: Optimization of Synthesis, Biological Activities, and Catalytic Properties," *Molecules*, vol. 28, no. 2, p. 808, Jan. 2023, doi: 10.3390/molecules28020808.
- [10] საქართველოს ფლორა, vol. XI. თბილისი: მეცნიერება, 1987.
- [11] S. Karakaya *et al.*, "A caryophyllene oxide and other potential anticholinesterase and anticancer agent in *Salvia verticillata* subsp. *amasiaca* (Freyne & Bornm.) Bornm. (Lamiaceae)," *Journal of Essential Oil Research*, vol. 32, no. 6, pp. 512–525, Nov. 2020, doi: 10.1080/10412905.2020.1813212.
- [12] Magda COISIN, Ioan BURZO, Marius ȘTEFAN, Elida ROSENHECH, Maria and Magdalena ZAMFIRACHE, "CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF THREE SALVIA SPECIES, WIDESPREAD IN EASTERN ROMANIA," *Analele Științifice ale Universității „Al. I. Cuza” Iași s. II a. Biologie vegetală*, pp. 51–58, 2012.
- [13] C. Giuliani *et al.*, "Salvia verticillata: Linking glandular trichomes, volatiles and pollinators," *Phytochemistry*, vol. 155, pp. 53–60, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.phytochem.2018.07.016.
- [14] Milica Aćimović, Biljana Kiprovska, Milica Rat, Vladimir Sikora, Vera Popović, Anamarija Koren, Milka Brdar-Jokanović, "Salvia sclarea: CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY," *Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management*, vol. 1 (1), 2018.
- [15] Afsaneh Tavassoli, Akbar Esmaeili, Mohammad Ali Ebrahimzadeh, Shila Safaeyan, Mohamad Akbarzade and Abdolhossein Rustaiyan, "Chemical Composition of Essential Oil and Antibacterial Activity of Salvia Glutinosa L. Growing Wild in Iran," *Journal of Applied chemical Researches (JACR)*, vol. 3, no. 10, 2009.

Chemical composition and biological activity of aerial parts of *Salvia verticillata*

L. growing in Georgia

Teona Korkotadze¹, Dali Berashvili¹, Malkhaz Jokhadze¹, Sopio Gokadze¹, Vakhtang Mshvildadze²

Tbilisi State Medical University

1. Department of Pharmaceutical Botany

2. Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry

SUMMARY

A study of the chemical composition of the essential oil obtained from the aerial parts of *Salvia verticillata* L., growing in Georgia, was carried out. The percentage of dominant components was determined by internal integration, the dominant component in the essential oil obtained from the leaves is caryophyllene (10.15 %), spathulenol (9.8 %), valeranone (11.9 %), and in the essential oil obtained from the flowers, germacrene D (17.2 %), caryophyllene (9.43 %). The ratio of terpene compounds was determined in the leaves and flowers of *Salvia verticillata* L., oxygenated sesquiterpenes are 38.43 % and 23.48 % respectively, and sesquiterpene hydrocarbons are 28.03 % and 40.61 %. The content of phenolic compounds was determined using Folin-Ciocalteu reagent in the aqueous, methanol and chloroform fractions of the residual plant material. The methanolic and chloroform fractions showed anti-inflammatory activity, the methanolic fraction – 100 % and the chloroform fraction – 83 % inhibiting the production of NO from lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophage cells (RAW264.7). The aqueous fraction showed antioxidant activity (6.7 ± 0.3 micromole TE/mg) in the ORAC test.

Key words: *Salvia verticillata* L., essential oil, phenolic compounds, biological activity