

თავის ტვინის ინსულტის მიღების ხელოვნური მოდელი

აზიკური გელა

იაკობ გოგებაშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თელავი

<https://doi.org/10.52340/idw.2025.02>

აბსტრაქტი: დაავადებათა შორის მსოფლიოში პირველ ადგილზე დგას გულსისხლძარღვოვანი დაავადებები, რაც პირდაპირ კავშირშია ჯანმრთელი ცხოვრების წესთან, განსაკუთრებით კი ჯანსაღ კვებასთან, ეკოლოგიურად სუფთა პროდუქტების მიღებასთან. კომერციული მიზნებიდან გამომდინარე სოფლის მეურნეობაში და კვების მრეწველობაში ფართოდ შემოიჭრა სხვადასხვა სახის არაჯანსაღი ქიმიური დანამატები და მზამქიმიკატები, რაც მრავალი დაავადების წარმოშობის მიზეზია. ტოქსინები ხელს უწყობენ ორგანიზმისთვის ყველაზე საშიში ნივთიერებების - ოქსიდანტების (ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების) წარმოქმნას. თავისუფალი რადიკალები აპროვოცირებენ და ხელს უწყობენ გულის იშემიური დაავადებების, ინფარქტის, ინსულტის და ა. შ. განვითარებას.

თავის ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგია წარმოადგენს აქტუალურ პრობლემას მაღალი სიკვდილიანობისა და დაინვალიდების მაჩვენებლების გამო. კვლევის მიზანი იყო თავის ტვინის ინსულტის ხელოვნური მოდელის შესწავლა, რათა გაუმჯობესდეს სამკურნალო საშუალებების კვლევა ამ პათოლოგიისათვის.

ექსპერიმენტები ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდით. მეთოდი გულისხმობს ფოტომგრძნობიარე საღებავის (ბენგალის ვარდისფერი) კანქვეშ შეყვანას და შემდგომ თავის ტვინის ქერქის ლოკალურ დასხივებას ჰალოგენის ნათურით. საღებავისა და სინათლის ურთიერთქმედება იწვევს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას, რაც აზიანებს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმს, იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციას და სისხლძარღვების თრომბოზს.

ჰისტოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ დასხივებულ უბანში ვითარდება პარაბოლის ფორმის დაზიანების კერა, რომელიც ვრცელდება ქერქქვეშა თეთრ ნივთიერებამდე. აღინიშნება წერტილოვანი სისხლჩაქცევები, სისხლძარღვებში ერითროციტების აგრეგატები და თრომბები. ქსოვილში ვლინდება შეშუპება, ნეირონების დეგენერაციული ცვლილებები. საკონტროლო ჯგუფში (დასხივება საღებავის გარეშე) დაზიანების კერა არ აღინიშნებოდა.

წარმოდგენილი მოდელი არაინვაზიურია, მარტივია შესასრულებლად და იძლევა თავის ტვინის ქერქში პრაქტიკულად ნებისმიერი ლოკალიზაციის ინფარქტის კერის მიღების შესაძლებლობას. იგი მაქსიმალურად მიახლოებულია ინსულტის განვითარების ბუნებრივ კლინიკურ სურათთან და საშუალებას იძლევა შევისწავლოთ სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებების გავლენა სისხლის მიკროცირკულაციაზე, მათი ანტიჰიპოქსიური, ანტიიშემიური და ანტიოქსიდანტური მოქმედება.

საკვანძო სიტყვები: ინსულტი, ფოტოქიმიური თრომბოზი, თავის ტვინის იშემია, ბენგალის ვარდისფერი, ექსპერიმენტული მოდელი, თავისუფალი რადიკალები, სისხლძარღვოვანი პათოლოგია

შესავალი:

ბიოსფეროს ეკოლოგიური მდგომარეობა წარმოადგენს მსოფლიო გლობალურ პრობლემას. სულ უფრო აქტუალური ხდება გარემოს დაბინძურების ანთროპოგენური ფაქტორები. მრავალი ტოქსიკური ნივთიერება ჰაერიდან, წყლიდან და მიწიდან (საკვები პროდუქტები) ხვდება ცოცხალ ორგანიზმებში.

დაავადებათა შორის მსოფლიოში პირველ ადგილზე დგას გულსისხლძარღვოვანი დაავადებები, რაც პირდაპირ კავშირშია ჯანმრთელი ცხოვრების წესთან, განსაკუთრებით კი ჯანსაღ კვებასთან, ეკოლოგიურად სუფთა პროდუქტების მიღებასთან. კომერციული მიზნებიდან გამომდინარე სოფლის მეურნეობაში და კვების მრეწველობაში ფართოდ შემოიჭრა სხვადასხვა სახის

არაჯანსაღი ქიმიური დანამატები და შხამქიმიკატები, რაც მრავალი დაავადების წარმოშობის მიზეზია.

თითქმის ყველა პროდუქტი შეიცავს სხვადასხვა დოზით ტოქსინებს, რომლებიც ხვდებიან ჩვენი ორგანიზმის სისხლში. აღნიშნული ტოქსინები ხელს უწყობენ ორგანიზმისთვის ყველაზე საშიში ნივთიერებების - ოქსიდანტების (ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების) წარმოქმნას. თავისუფალი რადიკალები აპროვოცირებენ და ხელს უწყობენ გულის იშემიური დაავადებების, ინფარქტის, ინსულტის და ა. შ. განვითარებას.

თავის ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგია სადღეისოდ კვლავ რჩება ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად. დიდია მისი ხვედრითი წონა ნერვული სისტემის დაავადებებს შორის. მაღალია ამ დაავადებით გამოწვეული სიკვდილიანობა და დაინვალიდება. გამოიკვეთა სისხლძარღვოვანი დაავადების „გაახალგაზრდავების“ ტენდენციაც. გასაგებია, რომ თავის ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის პრობლემა მნიშვნელოვნად დაკავშირებულია აგრეთვე სიცოცხლის ხანგრძლივობის პრობლემასთანაც.

შესწავლილ იქნა თეთრი ვირთაგვების თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროების ქერქში ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდით გამოწვეული ინსულტის მიღების ხელოვნური მოდელი.

ჯერ კიდევ საკმაოდ დაუზუსტებელია თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის პათოგენეზის საკითხი. დიდ სიძნელეს წარმოადგენს დიფერენციალური დიაგნოზიც არა მარტო აღნიშნულ პათოლოგიასა და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა დაავადებებს შორის, არამედ თვით ინსულტის სხვადასხვა ფორმებს შორისაც.

აქედან გამომდინარე, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გამოკვლევებს ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების შესასწავლად ზემოაღნიშნული პათოლოგიის დროს.

მეორე მხრივ, ცერებრული ინფარქტის ექსპერიმენტულად მიღების ბოლო დრომდე პოპულარული მეთოდები მთლიანად ვერ აკმაყოფილებენ ფიზიოლოგთა მოთხოვნებს, რადგანაც ისინი საკმაოდ უხეშია, ინვაზიურია და რთულია შესასრულებლად [1, 3]. ამიტომ ჩვენი ყურადღება შევაჩერეთ ფოტოქიმიურად გამოწვეული თრომბოზის შედეგად თავის ტვინში განვითარებული ინფარქტის ჩამოყალიბების მოდელზე, რომელიც ბ.დ. უატსონის და თან.-ის მიერ არის მოწოდებული 1985 წელს [3]. ეს მეთოდი ნაკლებად ინვაზიურია, იოლია შესასრულებლად და იძლევა თავის ტვინის ქერქში პრაქტიკულად ნებისმიერი ლოკალიზაციის ინფარქტის კერის მიღების შესაძლებლობას. მოვახდინეთ აღნიშნული მოდელის კიდევ უფრო გამარტივება.

მასალა და მეთოდები:

ცდები ტარდებოდა უჯიშო, ზრდასრულ მამრობითი სქესის, 200-250 გრამის წონის თეთრ ვირთაგვებზე. ნარკოზს ვიწვევდით ურეთანის ინტრაპერიტონული ინექციით (100 მგ/100გ წონაზე). ცხოველთა პირველ საცდელ ე.წ. „იშემიის“ ჯგუფში (8 ცხოველი) კანქვეშ შეგვყავდა 0,25მლ/100გ წონაზე, 37°C ტემპერატურის ფოტომგრძნობიარე საღებავის, ბენგალის ვარდისფერის ხსნარი (15მგ/1მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, საბოლოო კონცენტრაცია 20 მგ/100 გ წონაზე). ამის შემდეგ ცხოველს ვათავსებდით სტერეოტაქსურ ხელსაწყოში. თავის ქალას გაშიშვლების გარეშე, შუა ხაზიდან 2მმ-ით მარჯვნივ და ყურთაშუა ხაზიდან 2 მმ-ით უკან ქალას ვასხივებდით 45 წუთის განმავლობაში ჰალოგენის ნათურის წყაროდან (24ვ, 250 ვტ)

ოპტიკური ბოჭკოს სხივგამტარის მეშვეობით (დიამეტრი 3მმ). დასხივების საბოლოო სიმძლავრე შეადგენდა 0,64 ვტ/სმ². სითბური ეფექტის გამორიცხვის მიზნით ქალას დასხივების ზონას უწყვეტად ვაგრილებდით ცივი ფიზიოლოგიური ხსნარით ისე, რომ ტემპერატურის სხვაობა დასხივების დასაწყისში და მის ბოლოს არ აღემატებოდა 1°C.

ფოტოსენსიტიური საღებავის ბენგალის ვარდისფერის შეყვანა და შემდეგ ტვინის რომელიმე უბნის ჰალოგენის შუქით ინტენსიური დასხივება იწვევს ტვინის აღებულ უბანში იშემიის კერის განვითარებას. საღებავის და სინათლის სხივის ურთიერთმოქმედების შედეგად გამოიყოფა დიდი რაოდენობით თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც იწვევენ სისხლძარღვების ენდოთელიუმის უჯრედების მემბრანის ლიპიდების პეროქსიდაციას, თრომბოციტების აგრეგაციას, რასაც საბოლოოდ მოჰყვება სისხლძარღვების თრომბოზი და იშემიის განვითარება თავის ტვინის ქერქის შესაბამის უბანში. სისხლძარღვების ენდოთელიუმის დაზიანების შედეგად იზრდება სისხლძარღვების კედლის განვლადობა, ვითარდება ტვინის შეშუპება, რაც კიდევ უფრო ამძაფრებს თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანებას. თრომბოზის ჩამოყალიბება იწყება დასხივებიდან 30 წუთის შემდეგ და მთავრდება 4 საათის ბოლოსათვის [2, 3].

ვირთაგვების მეორე - საკონტროლო ჯგუფში (6 ცხოველი) გამიშვლელულ ქალას დასხივებით ბენგალის ვარდისფერის შეყვანის გარეშე.

დასხივებიდან მეოთხე საათის ბოლოსთვის ორივე ჯგუფის ვირთაგვებს უკეთებოდათ ტრანსკარდიალური პერფუზია ჯერ 37°C-ის ფიზიოლოგიური ხსნარით 30-45 წამის განმავლობაში, შემდეგ კი 37°C-ის ტუშით. ქალადაც ამოღებულ ტვინს ვაფიქსირებდით ფორმალინში, ვამზადებდით 100მკმ სისქის ჰისტოლოგიურ ანათლებს გამყინავი მიკროტომით და ვღებავდით აზურ-ეოზინით.

თრომბოზით დაზიანებული ქსოვილის ფართობს ვსაზღვრავდით სერიულ ანათლებზე ტრაპეციის ფართობის ფორმულით: $S=(a+b)*h/2$, სადაც a და b არის ტრაპეცია ფუძეები, h - მისი სიმაღლე.

იშემიური ქსოვილის ჰისტოლოგიური შესწავლის მიზნით ორივე ჯგუფის ვირთაგვებს უკეთებოდა დეკაპიტაცია. ტვინს ვაფიქსირებდით ფორმალინის 10%-იან ხსნარში და მიკროტომით ვამზადებდით 5-7 მკმ სისქის ანათლებს, რომლებსაც ვღებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინით.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა:

ვირთაგვების თავის ტვინში, რომელთაც ჩაუტარდათ დასხივება ჰალოგენის შუქით ბენგალის ვარდისფერის შეყვანის გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი), როგორც მაკროსკოპული დათვალიერებით, ასევე ანათლების მიკროსკოპული შესწავლითაც, თავის ტვინის დაზიანების კერა ვერ იქნა აღმოჩენილი. ვიზუალურად აღინიშნებოდა მსხვილი სისხლძარღვების ღეროები და ტოტები, რომლებიც თანაბრად იყო შევსებული ტუშით. სინათლის მიკროსკოპით 100 მკმ ანათლების დათვალიერებისას აღინიშნებოდა ასევე ტუშით თანაბრად შევსებული კაპილარული ქსელი.

„იშემიის“ ჯგუფის ვირთაგვების ტვინის ვიზუალური დათვალიერებისას შეინიშნებოდა ტუშით შეღებილი ქსოვილით მკაფიოდ შემოსაზღვრული მკრთალი ფერის ლაქა, რომელსაც მოწითალო ელფერს აძლევდა შედეგებული სისხლით გადავსებული რამდენიმე მსხვილი სისხლძარღვი. განივი კვეთის დათვალიერებისას აღინიშნებოდა პარაბოლის ფორმის დაზიანების კერა, რომელიც ვრცელდებოდა ქერქქვეშა თეთრ ნივთიერებამდე, მთელ უბანში აგრეთვე გამოხატული იყო

წერტილოვანი სისხლჩაქცევები, რომლებიც დაზიანებულ უბანს მოწითალო ელფერს აძლევდა. ანათლების სინათლის მიკროსკოპით შესწავლისას ინფარქტის ფოკუსში აღინიშნებოდა ტუმით შევსებული მხოლოდ რამდენიმე სისხლძარღვი. როგორც კაპილარების, ასევე ცოტა უფრო მსხვილი სისხლძარღვების ძირითადი მასა შევსებული იყო ერითროციტებით. ზოგიერთ რადიალურ სისხლძარღვში ტუმით პერფუზია შეწყვეტილი იყო მათში წარმოშობილი თრომბების გამო. პერივასკულურად აღინიშნებოდა ერითროციტების მრავალრიცხოვანი გროვები. თავის ტვინის ქერქის იშემია ყველაზე მკაფიოდ გამოხატული იყო დასხივების შესაბამის უბანში (იშემიის პერიფოკალური უბანი). დაზიანებას გააჩნდა დაახლოებით პარაბოლის ფორმა ფუძის ზემოთ.

სერიულ ანათლებზე დაზიანებული ზონის ფართობის გაზომვით და იშემიის კერის მოცულობის გამოთვლით მიღებულ იქნა შემდეგი მონაცემები:

„იშემიის“ ჯგუფის ვირთაგვებში დაზიანების კერის საშუალო მოცულობა შეადგენდა 21,91- 3,3მმ².

საკონტროლო ვირთაგვების ჯგუფში თავის ტვინის ქერქში ინსულტის კერა არ აღინიშნებოდა.

იშემიური უბნების ჰისტოლოგიური შესწავლით გამოვლენილ იქნა ქერქის ზემოაღნიშნულ ზონაში შრეობრივი შენების მოშლა, ნეირონების გამოვარდნის ვრცელი უბნები. ნეირონებს შორის სივრცეები განიცდიდა შემუშპებას, განსაკუთრებით პერიცელულურ და პერივასკულურ მიდამოებში, რის გამოც ტვინის ქსოვილი იყო ფიჭისებრი შესახედაობის. ნეირონების უმრავლესობა იყო შეჭმუხვნილი, ბაზოფილური. ვაკუოლაზაციასა და პიკნოზს განიცდიდნენ ნეირონების ბირთვები, რომელთა კონტურები სუსტად ან საერთოდ არ ვლინდება. რბილი გარსისა და ინტერცერებრული სისხლძარღვები გაგანიერებული და სისხლსავსე იყო. კაპილარებში აღინიშნებოდა ერითროციტების აგრეგატები. კაპილარების ირგვლივ ხშირად გამოხატული იყო ერითროდიაპედეზის მოვლენები.

დასკვნები:

თავის ტვინის ლოკალური ინსულტის მისაღებად ჩვენს მიერ არჩეული ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდი არაინვაზიურია, იოლია შესასრულებლად, იძლევა თავის ტვინის ქერქში პრაქტიკულად ნებისმიერი ლოკალიზაციის ინფარქტის კერის მიღების შესაძლებლობას და გამოირჩევა მასში მონაწილე და კლინიკური იშემიური ინსულტის პათოგენეზური მექანიზმების დიდი მსგავსებით [2, 3]. ამიტომ ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდი წარმოადგენს ოპტიმალურად მოხერხებულ მოდელს თავის ტვინის ინფარქტზე სხვადასხვა სამკურნალოწამლო პრეპარატების გავლენის შესასწავლად [2]. მოდელი საშუალებას იძლევა შევისწავლოთ სხვადასხვა ორგანული თუ არაორგანული ნივთიერებების დადებითი (თერაპიული) და უარყოფითი მოქმედების ფართო სპექტრი.

ჩვენი გამოკვლევებით მიღებული მონაცემები გვაფიქრებინებს, რომ თავის ტვინის ქერქში ხელოვნურად ჩამოყალიბებული იშემიური კერა მაქსიმალურადაა მიახლოებული ინსულტის განვითარების ბუნებრივ კლინიკურ სურათთან. მოდელი საშუალებას გვაძლევს შევისწავლოთ სხვადასხვა პრეპარატებისა და ნივთიერებების მოქმედება სისხლის მიკროცირკულაციაზე, მათი ანტიჰიპოქსიური, ანტიიშემიური, ანტიოქსიდანტური და იმუნომამოძლიერებელი მოქმედება, თუ როგორ იცავს თრომბოციტების და ერითროციტების მემბრანას, სისხლძარღვების ენდოთელიუმს, როგორ უშლის ხელს ფორმიანი ელემენტების ჰიპერაგრეგაციას და თრომბის

წარმოქმნას. განვსაზღვროთ დათრომბილ სისხლძარღვთა რაოდენობა თავის ტვინის ქსოვილში.

ამგვარად, ჩვენ მიერ აპრობირებული თავის ტვინის ინსულტის მიღების ხელოვნური მოდელი შესაძლებლობას გვაძლევს ქრონიკული და მწვავე ცდების ჩატარების საშუალებას სხვადასხვა პრეპარატების მოქმედების დასადგენად. იგი აქტიურად და მარტივად შეიძლება გამოყენებულ იქნას კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევის პროცესებში. შესაძლებლობას გვაძლევს შევისწავლოთ ბიოლოგიურად აქტიური ესათუის ნივთიერება, რომელიც ზეგავლენას ახდენს ტვინის ქსოვილის იშემიური კერის ჩამოყალიბებაში მოქმედ თითქმის ყველა პათოგენურ მექანიზმზე. განვსაზღვროთ მათი პოტენციური სამკურნალო ეფექტი თავის ტვინის ძირითადი სისხლძარღვოვანი დაავადებების - ჰიპერტონიული დაავადების და ათეროსკლეროზის მეორადი პროფილაქტიკისათვის.

ლიტერატურა:

1. Molinari G.F., Laureut J.P. Stroke, 7, 1, 14-17, 1976.
2. Van Reempts J., Van Deuren B., Van de Ven M., Cornellissen F., Borgers M. Stroke, 16, 1113-1119, 1987.
3. Watson B.D., Dietrich W.D., Busto R., Wachtel M.S., Ginsberg M.D. Ann Neurol., 17, 497-504, 1985.

Artificial Model of Cerebral Stroke Induction

Azikuri Gela

Iakob Gogebashvili State University, Telavi

Abstract

Cardiovascular diseases rank first among global health concerns, directly linked to healthy lifestyle practices, particularly nutritious diet and consumption of ecologically clean food products. For commercial purposes, various unhealthy chemical additives and pesticides have extensively infiltrated agriculture and the food industry, becoming causative factors for numerous diseases. These toxins facilitate the formation of substances most dangerous to the human body—oxidants (oxygen free radicals). Free radicals provoke and contribute to the development of ischemic heart diseases, myocardial infarction, stroke, and other serious health conditions.

Cerebrovascular pathology of the brain represents a critical medical challenge due to its high mortality and disability rates. The aim of this research was to study an artificial model of cerebral stroke to improve the investigation of therapeutic agents for this pathology.

Experiments were conducted on white rats using the photochemical thrombosis method. This technique involves the subcutaneous administration of a photosensitive dye (Rose Bengal) followed by local irradiation of the cerebral cortex with a halogen lamp. The interaction between the dye and light generates free radicals, which damage vascular endothelium, induce platelet aggregation, and ultimately lead to thrombosis of blood vessels.

Histological examination revealed the development of a parabola-shaped lesion in the irradiated area extending to the subcortical white matter. Punctate hemorrhages, erythrocyte aggregates, and thrombi were observed in the blood vessels. Tissue examination demonstrated edema and degenerative changes in neurons. In the control group (irradiation without dye administration), no lesions were detected.

The presented model is non-invasive, easy to implement, and enables the creation of infarction foci at virtually any location within the cerebral cortex. It closely resembles the natural clinical manifestation of stroke development and allows for the investigation of various pharmaceutical agents' effects on blood microcirculation, as well as their antihypoxic, anti-ischemic, and antioxidant properties.

Key words: Cerebral Stroke, Photochemical Thrombosis, Cerebral Ischemia, Rose Bengal, Experimental Model, Free Radicals, Cerebrovascular Pathology