

**დ.თოფურია, მ.კათოფვილი, ი.თოფურია, ნ.კვიციანიძე, ნ.კანთელაძე,
ი.კამრანაშვილი, კ.ჩუტკერაშვილი**
დაზიანებული ღვიძლის რეპენერაციაში მონაწილე უჯრედები
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის
დეპარტამენტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი, თ. ლუდუშაურის სახელობის
ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, საქართველო

რეზიუმე

ღვიძლის დაზიანების საპასუხოდ მისი რეგენერაციას ხდება ჰეპატოციტების და ქოლანგიოციტების ფუნქციის აღდგენა, მომწიფებულ ჰეპატოციტებს შესწევთ პროლიფერაციის უნარი, რომ დასაბამი მისცენ ახალი ჰეპატოციტების და ქოლანგიოციტების წარმოქმნას. დაზიანებულ ღვიძლში, ღვიძლის პრეკურსორული (ოვალური უჯრედები) წარმოადგენენ ყველაზე ცნობად ბი-პოტენციურ პრეკურსორულ უჯრედებს, ისინი სწრაფად გადაიან პროლიფერაციას, იცვლიან თავის უჯრედულ შემადგენლობას და შესწევთ უნარი მოთხოვნის შესაბამისად დიფერენცირდნენ ჰეპატოციტად ან ქოლანგიოციტად რამეთუ მოახდინონ უჯრედული დანაკლისის კომპენსირება და უზრუნველყონ ღვიძლის ჰომეოსტაზი.



**ქ.ღამბაშიძე, კ.ხორავა, ნ.ბეჟიტაშვილი, ნ.შხალაძე, თ.აზალაძე,
ბ.ლასარეიშვილი, ა.აზალაძე, ე.ჯაიანი, მ.თედიაშვილი**
ბაქტერიული ფაგოლიზატებით სიმსივნური ზრდის
საწინააღმდეგო პრევენციული ვაქცინაციის ეფექტურობის
შესწავლა ექსპერიმენტში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გელიაეას ბაქტერიოფაგიის,
მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

*GAMBASHIDZE K.G., KHORAVA P.A., BEJITASHVILI N.D., PKHALADZE N.G.,
AZALADZE T.N., LASAREISHVILI B.G., AZALADZE A.T., JAIANI E.G., TEDIASHVILI M.I.*
**INVESTIGATION OF EFFICACY OF ANTI-TUMOR PREVENTIVE VACCINATIONS WITH
THE USE OF BACTERIAL PHAGELYSATES IN EXPERIMENTAL STUDIES**
Tbilisi State Medical University; G.Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology,
Tbilisi, Georgia

SUMMARY

We were aimed to investigate anti-tumor preventive potential of E. coli pagelysate vaccinations in experiment. Investigations were carried out on 2-3 months 48 male mice. Regimen of preventive vaccinations were: single - 0,25 ml E.coli phagelysate intraperitoneal injection, 3 days before Ehrlich carcinoma inoculation (1×10^6 tumor cells), and 3 times vaccinations - 0,25 ml E.coli phagelysate injections with 5 day intervals, 3, 6, and 9 days before inoculation of carcinoma. Treatment efficacy was evaluated according to the indices of cancer growth (development of cancer tissue, cancer growth inhibition percent, lifespan and survival percent). Results were analyzed statistically with the use of SPSS 16.0 for Windows. Experiments have shown that single and 3 times preventive E.coli phagelysate vaccinations are well tolerated in mice and do not stimulate malignant growth.

Vaccinations inhibited tumor development and delayed the malignant growth. Cancer growth inhibition percent in vaccinated animals were 55% on the average. Maximal lifespan in control group mice consisted 59 days. By the 125th day of cancer growth, at single preventive vaccination, the 17% of mice were alive, while in 3 times vaccinated mice, the survival percent was 25%. Anti-tumor potential of E.coli pagelysate supposedly could be explained by immunoregulatory properties of preparation.

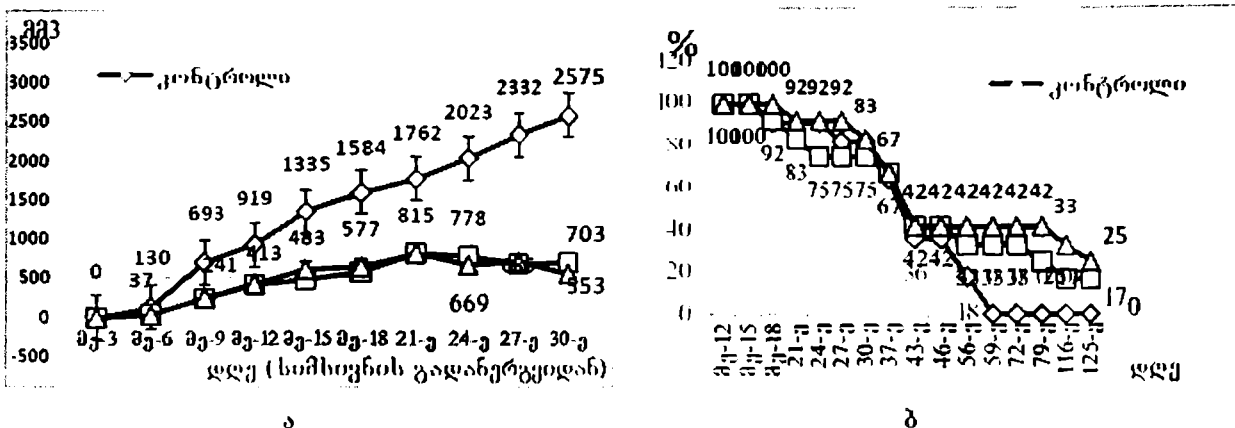
ონკოლოგიურ ავადმყოფობათა ადრეული დიაგნოსტიკა და ეფექტური მკურნალობა კვლავ აქტუალურ პრობლემად რჩება. ლეტალური გამოსავალის ერთ-ერთ მიზეზად პოსტოპერაციულ პერიოდში მეტასტაზირებით განპირობებული სიმსივნური ზრდის ახალი კერების განვითარება ითვლება. ბოლო წლებში, სიმსივნის პაციენტთა სამკურნალოდ აქტიურად იყენებენ მკურნალობის იმუნოლოგიურ მეთოდებს, რომელიც მიმართულია ორგანიზმის დაცვითი რესურსების გასაძლიერებლად. მიკრობთა ცალკეულ მოლეკულურ სტრუქტურებს (LPS) გააჩნით სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება [2,3], რის გამოც ბაქტერიული ენდოტოქსინები მძლავრ იმუნოსტიმულატორად ითვლება. ორგანიზმის არასპეციფიური რეზისტენტობის გაძლიერების მიზნით გამოყენებულია მიკრობული პრეპარატები BCG და *Corinebacterium parvum* ვაქცინები, პიროგენალი, პროდიუოზანი, ზიმოზანი. BCG და *Corinebacterium parvum* ვაქცინები იძლევიან T-უჯრედოვანი იმუნიტეტის სტიმულაციას და მათი ორგანიზმში შეყვანა ხშირად უმართავ პროცესებს იწვევს. რაც შეეხება პიროგენალს, პროდიუოზანსა და ზიმოზანს, ისინი T-დამოუკიდებელი ანტიგენებია, მაგრამ მაღალი ტოქსიკურობის გამო (ცხელება, ენდოტოქსიკური შოკი და ა.შ.) მათი კლინიკაში გამოყენების არეალი შეზღუდულია. ჩვენს მიერ ადრე ნატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ბაქტერიული ფაგოლიზატები გამოირჩევიან მაღალი იმუნოგენურობით, მინიმალური ტოქსიკურ-პიროგენული ეფექტით და კარგად გამოსატყული სიმსივნის საწინააღმდეგო სამკურნალო მოქმედებით სსვა მეთოდებით მიღებულ ბაქტერიულ ლიზატებთან შედარებით [1], რის გამოც მიზანშეწონილად მივიჩნიეთ შეგვესწავლა ბაქტერიული ფაგოლიზატების სიმსივნის საწინააღმდეგო პრევენციული მოქმედებაც, რაც განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს პოსტოპერაციულ პერიოდში მეტასტაზირების პროცესის შეფერხების საქმეში.

კვლევის მიზანი: E.coli-ს ფაგოლიზატის სიმსივნის საწინააღმდეგო პრევენციული მოქმედების შესწავლა ექსპერიმენტში.

მასალა და მეთოდები. გამოკვლევები ჩატარდა 3-3,5 თვის 48 ლაბორატორიულ თავგზე. პრევენციული ვაქცინაციების შემდეგ, ყველა ცხოველს კანქვეშ გადაენერგათ ერლისის კარცინომის 1×10^6 სიმსივნური უჯრედი. I ჯგუფში იყო არანამკურნალები თავგები. II ჯგუფში თავგებს ჩაუტარდათ E.coli-ს 0,25 მლ ფაგოლიზატით ერთჯერადი პრევენციული ვაქცინაცია სიმსივნის გადანერგვამდე 3 დღით ადრე, ხოლო III ჯგუფში - სამჯერადი ვაქცინაცია 5 დღიანი ინტერვალით სიმსივნის გადანერგვამდე 9, 6 და 3 დღით ადრე. ვაქცინაციის ეფექტურობის დასადგენად ვსაზღერავდით სიმსივნური ქსოვილის მოცულობას ფორმულით $V = \pi/6(A \times B \times C)$, სადაც V-არის სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა, A- სიგბე, B-სიგანე და C- სიმაღლე. $\pi/6 = 0,523$. გამოითვლებოდა სიმსივნური ზრდის ინპიზირების პროცენტი, ცსოველოა სიცოცხლის ხანგრძლივობა და გადარჩენის პროცენტი. შედეგები დამუშავდა სტატისტიკურად კომპიუტერული პროგრამა SPSS 16.0 for Windows-ის გამოყენებით.

გამოკვლევებით დადგინდა, რომ E. coli-ს ფაგოლიზატით როგორც 1-ჯერადი, ასევე 3-ჯერადი პრევენციული ვაქცინაციის დროს, ადგილი აქვს სიმსივნური ზრდის საწინააღმდეგო მოქმედებას, რაც გამოვლინდა სიმსივნის განვითარების შეფერხებით და სიმსივნური ქსოვილის ნელი ზრდით. სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა ექსპერიმენტულ თავგებში პრევენციული ვაქცინაციის ფონზე სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა საკონტროლო ჯგუფის ცსოველების სიმსივნური ქსოვილის მოცულობის მონაცემებთან შედარებით. ვაქცინირებულ ცხოველებში სიმსივნური ზრდის შეფერხების პროცენტი I თვის განმავლობაში საშუალოდ იყო 55%.

სურათი 1. სიმსივნური ქსოვილის განვითარება (ა), სიცოცხლის ხანგრძლივობა და გადარჩენი სპროცენტები (ბ) საკონტროლო და E.coli-ს ფაგოლიზატით წინასწარ ვაქცინირებულ თაგვებში ერლიზის კარცინომის ზრდის პროცესში



I-ჯერადი და 3-ჯერადი პრევენციული ვაქცინაციების შედეგებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ დაფიქსირებულა. თუმცა, თუ გავითვალისწინებთ ექსპერიმენტის შედარებით შორეულ შედეგებს და ცხოველთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის მონაცემებს, რასაც არსებითი მნიშვნელობა აქვს მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისას, 3-ჯერადი პრევენციული ვაქცინაცია სავარაუდოდ უკეთეს შედეგს იძლევა. კერძოდ, სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა I ჯგუფის ცხოველებში იყო 39 დღე, II ჯგუფში - 42 დღე, III ჯგუფში - 42 დღე. სიცოცხლის მაქსიმალური ხანგრძლივობა I ჯგუფში იყო - 59 დღე, მაშინ როდესაც II ჯგუფის და III ჯგუფის ცხოველებში სიმსივნური ზრდის 125-ე დღისთვის ცოცხალი იყო I-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების 17%, ხოლო 3-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების 25%. E.coli-ს ფაგოლიზატის სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება შეიძლება აიხსნას, პრეპარატის იმუნური სისტემაზე ზემოქმედებით და მისი იმუნომარეგულირებელი თვისებებით. სავარაუდოდ, შესაძლოა აქტიურდება IFN-gamma, IL-12 და IL-17-ის სეკრეცია და სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნური მექანიზმები. თუმცა, არ გამოვრცხავთ ავთვისებიან ზრდაზე ზემოქმედების სხვა მექანიზმებსაც.

ამრიგად, ჩატარებული კვლევებიდან გამომდინარე, შეიძლება ითქვას, რომ: 1. ექსპერიმენტული ცხოველები კარგად იტანენ E.coli-ს ფაგოლიზატით ვაქცინაციის პროცესს; 2. ბაქტერიული ფაგოლიზატის ოპტიმალური დოზით ვაქცინაციისას არ ხდება სიმსივნური ზრდის სტიმულაცია; 3. E.coli-ს ფაგოლიზატით პრევენციული ვაქცინაცია იწვევს სიმსივნის განვითარების და ზრდის შეფერხებას.

ლიტერატურა

- Gambashidze K. et al. – Application of bacterial thermo- and phagelysates for suppression of malignant tumor growth in experimental studies: 1. Anticancer efficacy of thermo- and phagelysates of E.colli// Georgian Medical News, 2012, N 2, p. 24-29.
- Stassen M. et al. – The streptococcal exotoxin streptolysin O activates mast cells to produce tumor necrosis factor alpha by p38 mitogen-activated protein kinase- and protein-kinase C dependent pathways// Inf. Immunity, 2003, 71(11), 6171-6177.
- Wang J. et al. – Peptidoglycan and lipoteichoic acid from Staphylococcus aureus induce tumor necrosis factor alpha, inteleukin 6 (IL-6), and IL-10 production in both T cells and monocytes in a human whole blood model// Inf. Immunity, 2000, 68(7), 3965-3969.

*К.Г. ГАМБАШИДЗЕ, Н.А. ХОРАВА, Н.Д. БЕЖИТАШВИЛИ, Н.Г. ПХАЛАДЗЕ, Т.Н. АЗАЛАДЗЕ,
Б.Г. ЛАСАРЕИШВИЛИ, А.Т. АЗАЛАДЗЕ, Э.Г. ДЖАИАНИ, М.И. ТЕДИАШВИЛИ*

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ПРЕВЕНТИВНЫХ
ВАКЦИНАЦИИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ФАГОЛИЗАТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Тбилисский государственный медицинский университет;

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Противоопухолевый эффект превентивных вакцинаций с фаголизатом *E.coli* изучен на 48 лабораторных мышах массой тела 20-25г. При однократной превентивной вакцинации внутриперитонеально вводили 0,25мл фаголизата за 3 дня до перевивки карциномы Эрлиха, а при 3-разовой - 0,25мл фаголизата с 5 дневными интервалами за 9, 6, и 3 дня до перевивки карциномы. Определяли объем опухоли по формуле $V=\pi/6(A \times B \times C)$. Рассчитан процент торможения роста опухоли, продолжительность жизни и процент выживания экспериментальных животных. Установлено, что как при однократной, так и при 3-разовой превентивной вакцинации происходит ингибирование злокачественного роста. Процент торможения роста опухоли в среднем составил 55%. Максимальная продолжительность жизни в контрольной группе составила 59 дней, в то время, как на 125-й день роста опухоли были живы 17% животных с однократной вакцинацией, и 25% – с 3-разовой вакцинацией. Противоопухолевая активность фаголизата *E.coli* можно объяснить действием препарата на иммунную систему и его иммуномодулирующими свойствами.



ZUBITASHVILI G.
JUDOKA'S HYGIENE

Ilia State University, College of Arts and Sciences, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

In the article it is discussed how important it is to take care for hygienic demands during the sporting activity. The recommendations are given that should be taken into consideration and practically fulfilled, that in term is a guarantee for one's health maintenance and, the 'condition' for achieving the highest sports results.

...A long nail can scratch a player and this can bleed. Also the scratch can easily become infected. An infected scratch can affect training and that in turn can affect your performance as a Judo athlete...You cannot afford to get injured slipping on sweaty mats, you can't afford to be off sick because of an infected scratch. You can't afford to get ill from putting on a damp suit because you didn't have a spare... [1].

Preparation for competition in any sport requires proper training and practice. Whether it means preparing your body or maintaining your equipment, proper preparation is necessary. Keeping your body and equipment clean is part of that process. Infectious diseases do propagate and are easily transmitted in the sports environment [2].

Every athlete knows how important it is to maintain a high level of personal hygiene, so that he or she can stay healthy out on the field. Participating in sports can result in a number of diseases or infections, since there is sweat, germs, and other pathogens all around an athlete. In order to maintain great health and wellness, an athlete should always take precautions to limit his or her risk of infections or illness, especially when it comes to personal hygiene [3].