

მიონოზიტოლის ხანგრძლივი ზემოქმედების ზეგავლენა
ეპილეპტოგენეზთან დაკავშირებულ კრუნჩხვით ელექტრულ აქტივობაზე
ჰიპოკამპში, ვირთაგვებში

ნინო ნადირაძე

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტზე მოლეკულური
ბიომეცნიერებების მაგისტრის
აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნის შესაბამისად*

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: გიორგი გამყრელიძე, პროფესორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2021

განაცხადი

როგორც წარდგენილი ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

ნინო ნადირაძე

21.06.2021

აბსტრაქტი

ნევროლოგიურ დაავადებებს შორის ეპილეფსია მოწინავე ადგილზეა, ინსულტის შემდეგ, გავლენას ახდენს ადამიანის ფსიქო-ემოციურ მდგომარეობაზე და მნიშვნელოვნად აუარესებს სიცოცხლის ხარისხს. ეპილეპტოგენეზი წარმოადგენს პროცესს, რომლის შედეგადაც ნორმალური ნერვული სისტემა გარდაიქმნება ეპილეფსიურ ტვინად. ამჟამად ეპილეფსიის მკურნალობა არის მხოლოდ სიმპტომური და წამლები, რომლებსაც შეუძლიათ ეპილეპტოგენეზის მოდიფიცირება ან შეწყვეტა ფაქტობრივად არ არსებობს. ამდენად, დაავადების პროგრესირებისა და შეუქცევადი კლინიკური სიმძიმის გამო, გამოიკვეთა თერაპიული პრობლემები ეფექტურობასთან დაკავშირებით, რომელიც საჭიროებს ახალი ანტიეპილეფსიური მოქმედების ნივთიერებების გამოვლენას.

ნაშრომში დასმულ პრობლემას წარმოადგენს სწორედ, ანტიეპილეფსიური ნივთიერების, მიონოზიტოლის (მი), მოქმედების შესწავლა ეპილეპტოგენეზზე.

მოცემული საკითხის გამოსაკვლევად, ეპილეპტოგენეზი ვირთაგვებში, გამოწვეული იყო კაინის მჟავის ერთჯერადი ინექციით. აღნიშნული ვირთაგვების ორი ჯგუფი იყო გამოყენებული: ერთ ჯგუფში მოხდა მი-ს და მეორე ჯგუფში ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექცია 28 დღის განმავლობაში. ინექციების დამთავრებიდან ოთხი კვირის შემდეგ, განხორციელდა ოპერაცია სტერეოტაქსული დანადგარის საშუალებით, რომლის საშუალებითაც ჩაინერგა ელექტროდები დორსალურ ჰიპოკამპში. შემდეგ ეტაპზე ჩაიწერა, ელექტროენცეფალოგრამა ჰიპოკამპიდან სამი დღის განმავლობაში სპეციალური გამამლიერებელის და კომპიუტერული პროგრამის Sirenia-ს (Pinnacle Technology) გამოყენებით.

ნაშრომში ნაჩვენებია, რომ ეპილეპტოგენეზის შედეგად, ჰიპოკამპში აღმოცენდება კრუნჩხვითი ელექტრული აქტივობა. მნიშვნელოვანია, რომ მი ამცირებს ეპილეპტოგენეზით გამოწვეული ელექტროგრაფული გსკ-ს რაოდენობასა და სიხშირეს. ეს ეფექტი ვლინდება მი-თი დამუშავების შეწყვეტიდან ერთი თვის თავზე.

სამაგისტრო ნაშრომის დასკვნით ნაწილში ასახულია მნიშვნელოვანი საკითხები და რეკომენდაციები: მიოინოზიტოლის ოპტიმალურ დოზასთან და ხანგრძლივი ინექციის ეფექტებთან დაკავშირებით, რომელიც იწვევს ეპილეფსიური ელექტრული აქტივობის დათრგუნვას.

ამდენად, მი წარმოადგენს პოტენციურად ეფექტურ წამალს ეპილეპტოგენეზის წინაამდგე, რომელსაც შესაძლოა ჰქონდეს ფართო გამოყენება კლინიკაში. მნიშვნელოვანია, დადგინდეს მი-ს ანტიეპილეპტოგენური მოქმედების ოპტიმალური კონცენტრაცია, რაც ხელს შეუწყობს მის კლინიკურ უტილიზაციას.

ძირითადი საძიებო სიტყვები: ეპილეპტოგენეზი, კაინის მჟავა, მიოინოზიტოლი, ეგ, ჰიპოკამპი, ელექტროდების ჩანერგვა, კრუნჩხვითი აქტივობა, კონვულსია.

Abstract

Among neurological diseases, epilepsy is most widespread after stroke. It affects person's psycho-emotional state and significantly worsens the quality of life. Epileptogenesis is the process that transforms a normal nervous system into an epileptic brain. Currently, epilepsy treatment is only symptomatic and medications that can modify or stop epileptogenesis are virtually non-existent. Thus, due to the disease progression and irreversible clinical severity, therapeutic problems with the efficacy have been identified that require the identification of new antiepileptic substances.

The present study addresses the problem of the action of an antiepileptic substance, myoinositol (MI), on epileptogenesis. To investigate this issue, epileptogenesis in rats was induced by a single injection of kainic acid. Two groups of rats were used: one group received MI injections and the other group received saline injections for 28 days. Four weeks after the end of the treatment, surgery was performed using a stereotaxic device that implanted electrodes into the dorsal hippocampus. After three days from the procedure, electroencephalogram was recorded from the hippocampus using a special amplifier and computer program Sirenia (Pinnacle Technology).

The present study has shown that electrical seizure activity develops in the hippocampus as a result of epileptogenesis. MI reduces the number and frequency of the electrographic spontaneous recurrent seizures induced by epileptogenesis. This effect is manifested one month after cessation of MI treatment.

The final part of the thesis outlines important issues and recommendations regarding the optimal dose of MI and the mechanisms of MI action, which responsible for the inhibition of electrographic spontaneous recurrent seizures.

The study concludes that MI is a potentially effective drug against epileptogenesis that may have widespread use in the clinic. It is important to determine the optimal concentration of antiepileptogenic action of MI to facilitate its clinical utilization.

Keywords: epileptogenesis, kainic acid, myoinositol, EEG, hippocampus, electrode implantation, seizure activity, convulsion.