

სიკვდილის „დაბადების“ რუტინულ პროცესებში ბორელიების ანტიგენების სავარაუდო მონაწილეობის შესახებ

ზ.ხელაძე, ვ.ხელაძე, ნ.ბარნაბიშვილი

კრიტიკული მედიცინის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო.

THE LIKELIHOOD OF BORRELIA ANTIGENS' PARTICIPATION IN ROUTINE PROCESSES OF DEATH „BIRTH“

Z. KHELADZE, V. KHELADZE, N. BARNABISHVILI

Critical Care Medicine Institute, Tbilisi, Georgia

რეზიუმე

შესწავლილია ბორელიების საწინააღმდეგო M და G იმუნოგლობულინების შემცველობა კრიტიკულ ავადმყოფთა და ჯანმრთელ ადამიანთა სისხლში. კრიტიკულ პაციენტებში იმუნოგლობულინ M „ფონური“ მაჩვენებლების ფონზე მკვეთრად იყო მომატებული იმუნოგლობულინ G რაოდენობა, ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მაღალი იყო იმ ავადმყოფებში, რომლებიც შემდეგში გარდაიცვალენ. გამოთქმულია ვარაუდი მომაკვდავი ადამიანების სისხლში აღმოჩენილი „სიკვდილის ფაქტორის“ და ბორელიების ანტიგენების შესაძლო იდენტურობის შესახებ, რაც შესაძლოა მიუთითებდეს ბორელიების ანტიგენების სიკვდილის „დაბადების“ რუტინულ პროცესებში მონაწილეობას.

საკვანძო სიტყვები: ბორელიები, ანტიგენი, „სიკვდილის ფაქტორი“, იმუნოგლობულინი, გენი, დნმ.

შესავალი

გასული საუკუნის 80-იან წლებში ჩვენს მიერ ორგინალური მეთოდის გამოყენებით, რომელის საფუძველსაც შეადგენდა სპექტროფოტომეტრია, თხევადი ქრომატოგრაფია, იმუნოსორბცია და პოლიაკრილამიდის გელზე წარმოებული ელექტროფორეზი, მკვდარი და მომაკვდავი ავადმყოფების სისხლისგან გამოყოფილი იქნა მანამდე უცნობი ნაერთი (З.Хеладзе, 1985წ). ეს უკანასკნელი იწვევდა იმუნური პასუხის, განსაკუთრებით კი იმუნური მესხიერების შემნახავი T-ლიმფოციტების ფუნქციის სუპრესიას ლიმფოციტთა ერთმიმართულეობიან მეორად შერეულ კულტურაში (З.Хеладзе, 1985). ის ასევე აღჭურვილი იყო ციტოტოქსიური ეფექტით, განსაკუთრებით კი ნეიროტოქსიური ეფექტით და ახდენდა დნმ-ის რედუპლიკაციის პროცესის ბლოკს. ამასთან, ის ინტაქტურ თეთრ თავგებში იწვევდა კრუნხვებს, აგრეთვე სუნთქვის დამბლას და პირველივე წუთებში კლავდა მათ (Z.Kheladze and other, 1990წ). შემდგომი კვლევებით დადგენილი იყო, რომ ეს ნაერთი წარმოადგენდა 13-14კდ მოლეკულის მასის მქონე პოლიპეპტიდს, რომელიც ენდორფინული ბუნების მატარებელი აღმოჩნდა (Z.Kheladze, 1990). გამოთქმული იყო ვარაუდი, რომ „სიკვდილის ფაქტორად“ მონათლული ამ პოლიპეპტიდის გენები დაბადებისას გადაეცემა ცოცხალ ორგანიზმს და მათი გააქტივება ხდება სიკვდილის გამომწვევი მიზეზების (ტრავმა, მოწამვლა, ინფექცია და სხვა) მეშვეობით უშუალოდ სიკვდილის წინ (Kheladze, Zv.Kheladze, 2012).

Summary

We have studied against borrelia immunoglobulin content in critical patients and healthy persons' blood. In critical patients, on the background of critically elevated „background“ indexes, immunoglobulin G was also increased. The last one was especially high and extremely severe in patients of a terminal stage who died soon after. Here are considerations about a probable identity of „death factor“ and borrelia and participation of borrelia in routine process of death birth.

Key words: „death factor“, immunoglobuline, borrelia, antigeni, gene, DNA.

ასევე შექმნილი იქნა ამ პოლიპეპტიდის სადიაგნოსტიკო საშუალება და მისი „ფონური“ კონცენტრაციები აღმოჩენილი იქნა ჯანმრთელ ადამიანთა სისხლშიც (З.Хеладзе и др.1998). ამასთან კონსტრუირებული იქნა ამ პოლიპეპტიდის საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინი და ანატოქსინი, რომელთა შემწეობით მოხერხდა ხანდაზმული თეთრი თავგების სიცოცხლის მნიშვნელოვანი ვადით გახანგრძლივება (Z.Kheladze, 2005წ). საგულისხმოა, რომ ცოცხალი სამყაროს წარმომადგენელთაგან 13-14კდ მოლეკულის ანტიგენი, სხვა ანტიგენებთან ერთად, გააჩნია ბორელიებს (Y.Ostberg and other, 2002). აქედან გამომდინარე ერთგვარ ინტერესს იწვევს ამ ანტიგენის მატარებელი წარმონაქმნების პათოგენური როლის შესწავლა კრიტიკულ მდგომარეობების, განსაკუთრებით კი კვდომის პროცესების ჩამოყალიბების საქმეში.

მასალა და მეთოდები. შესწავლილია კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფი 52 ავადმყოფი, ქალი იყო 28, კაცი - 24. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 18 წლიდან 90 წლამდე. მათ შორის 50 - წლამდე იყო 19 პაციენტი, 70 წლამდე - 26, ხოლო 90 წლამდე 7 ავადმყოფი. კრიტიკული მდგომარეობა მწვავე პნევმონიით იყო გამოწვეული 14 ავადმყოფში, ხოლო 8 პაციენტში ის ასოცირდებოდა იშემიურ ინსულტთან, 9 პაციენტში კი - ჰემორაგიულ ინსულტთან. გულის მწვავე უკმარისობა ჰქონდა 7 ავადმყოფს, მძიმე სეფსისი 5, ღვიძლის უკმარისობა 3 და მოწამვლა 2 ავადმყოფს. ამ ავადმყოფთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა თანმხლები დაავადებები ჰიპერტო-

ნული დაავადების, გულის უკმარისობის, შაქრიანი დიაბეტის, ფილტვების ობსტრუქციული დაავადების და სხვა ქრონიკული დაავადებების სახით. ავადმყოფთა მკურნალობა მიმდინარეობდა ხელოვნური სუნთქვის, წყლისა და ელექტროლიტთა ცვლის კორექციის, ენტერალური და პარენტერალური კვების, იმუნომოდულაციის, ანტიბაქტერიული თერაპიის, პლაზმაფერეზის, ძვლის ტვინის ელექტროსტიმულაციის და სხვა ღონისძიებების მეშვეობით (ზ, ხელაძე 2007). გარდაიცვალა 10,0 (19,2%) ავადმყოფი. საკონტროლო ჯგუფში გამოკვლეული იყო 18 წლიდან 78 წლამდე ასაკის 27 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. როგორც ავადმყოფებს, ისე დონორებს ერთეუმა, ცხელება, ართრალგია, ენდოკარდიტი, მენინგოენცეფალიტი ან ლაიმას დაავადებისათვის დამახასიათებელი სხვა კლინიკური ნიშნები ანამნეზში არ აღენიშნებოდათ. ბორელიის საწინააღმდეგო M და G იმუნოგლობულინის განსაზღვრა ხდებოდა ავადმყოფთა და დონორთა პერიფერიული სისხლის შრატში. გამოყენებული იყო Secisui Virotech (გერმანია) იმუნოფერმენტული ტესტ სისტემები, რომლის დროსაც დადებით შედეგად მიჩნეული იყო 10 ერთ/მლ-ზე მეტი სიდიდის მაჩვენებელი ამასთან დადებითი შედეგების დადასტურება ხდებოდა იმუნობლოტის მეთოდითაც, რომელიც წარმოებდა ამავე ფირმის ტესტ სისტემების გამოყენებით.

შედეგები და განსჯა. დონორებში ბორელიების საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინ M კონცენტრაცია მერყეობდა 1,9 ერთ/მლ-დან 7,8 ერთ/მლ-მდე დიაპაზონში და შეესაბამებოდა 3,9+/-0,3 ერთ/მლ-დან. იმუნოგლობულინ M მაჩვენებელი დადებითად არ იყო მიჩნეული არც ერთ დონორში. კრიტიკულ პაციენტებში M იმუნოგლობულინ M კონცენტრაცია მერყეობდა 1,5 ერთ/მლ-დან 7,5 ერთ/მლ-მდე არეალში და შეესაბამებოდა 3,7+/-0,1 ერთ/მლ. ამ ფონზე დადებით შედეგის არსებობა ასევე არ დადასტურდა არცერთ პაციენტში. პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში ანტიბორელიური იმუნოგლობულინ G კონცენტრაცია მერყეობდა 2,0 ერთ/მლ-დან 22,0 ერთ/მლ-მდე არეალში და შეესაბამებოდა 8,7+/-1,0 ერთ/მლ. ეს მაჩვენებლები დადებითად იყო მიჩნეული 7 (36,6%) დონორში, რაც დადასტურებული იყო იმუნობლოტირების მეთოდით. ამ უკანასკნელთა მაჩვენებლები შეესაბამებოდა 17,9+/-1,0 ერთ/მლ და 10,5 ერთ/მლ-დან 22,0 ერთ/მლ-მდე დიაპაზონში მერყეობდა. კრიტიკულ პაციენტებში ანტიბორელიური იმუნოგლობულინ G კონცენტრაცია წარმოდგენილი იყო 59,2+/-4,6 ერთ/მლ და მერყეობდა 2,1 ერთ/მლ-დან 170 ერთ/მლ-მდე დიაპაზონში. დადებითი მაჩვენებლები რეგისტრირებული იყო 28 (53,8%) პაციენტში, რაც დადასტურებული იყო იმუნობლოტირების მეთოდით. ამ უკანასკნელებში იმუნოგლობულინ G კონცენტრაციამ შეადგინა 87,6+/-12,7 ერთ/მლ და 12 ერთ/მლ-დან 170 ერთ/მლ-მდე დიაპაზონში მერყეობდა. საგულისხმოა, რომ იმუნოგლობულინ G ამ მაღალი კონცენტრაციების მატარებელი აღმოჩნდა ყველაზე მძიმე, ტერმინალურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტები, მათ შორის იყო ყველა ის 7 პაციენტი, რომელიც შემდეგში გარდაიცვალა. საერთოდ კი იმუნოგლობულინ G კონცენტრაცია კრიტიკულ პაციენტებში ნ.მ-ჯერ მეტი იყო დონორებში გამოვლენილ რაოდენობასთან შედარებით და ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P < 0,001$). საგულისხმოა, რომ იმუნოგლობულინ G კონცენტრაცია დადებითი მო-

ნაცემების მქონე კრიტიკულ ავადმყოფთა შორის 4,9-ჯერ მაღალი იყო დადებითი მონაცემების მქონე დონორებთან შედარებით და ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P < 0,001$). იმის გამო, რომ იმუნოგლობულინ M კონცენტრაცია არცერთ გამოკვლეულ პირში არ აღემატებოდა „ფონურ“ მაჩვენებლებს და ყოველთვის უარყოფითი იყო, შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ ბორელიოზის მწვავე ფორმა არ აღენიშნებოდა არცერთ გამოკვლეულ პირს. მათ შორის არც ავადმყოფებსა და არც დონორებს. მით უმეტეს, რომ ამ შემთხვევებში ბორელიოზის მწვავე ფორმის არსებობას არც ანამნეზური და არც კლინიკური მონაცემები არ მიუთითებდნენ. რაც შეეხება იმ დონორებსა და ავადმყოფებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ იმუნოგლობულინ G მაღალი კონცენტრაციები, შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ მათ მართლაც ჰქონდათ თავიანთი ცხოვრების სხვადასხვა ეტაპზე ბორელიოზთან კონტაქტი, თუმცა ისიც შესაძლებელია, რომ ბორელიების ანტიგენებს, განსაკუთრებით კი მისი 13-14 კდ მლეკულის მასის მქონე პოლიპეპტიდური ბუნების ანტიგენს, შესაძლოა ჰქონდეს ერთგვარი მსგავსება იმავე მოლეკულის მასის და ასევე პოლიპეპტიდური ბუნების მქონე „სიკვდილის ფაქტორის“ ანტიგენურ სტრუქტურასთან და კვლევის დროს მიღებული შედეგებიც ამ ფაქტით იყოს გამოწვეული. მით უმეტეს, რომ ბორელიების 13-14 კდ მოლეკულის მასის მქონე ანტიგენი, მოლეკულური მასისა და პოლიპეპტიდური ბუნების მსგავსების გარდა, „სიკვდილის ფაქტორის“ დარად იმუნოკომპეტენტურ უჯრედთა ფუნქციასაც თრგუნავს და ციტოტოქსიური ეფექტითაც არის აღჭურვილი. ასევე ცნობილია, რომ ბორელიების გადამტანი ტკიპების საცხოვრებელ გარემოს ტყის მასივები და წყალსატევები წარმოადგენენ, რომელთა არეალშიც მიმდინარეობდა ადამიანთა პოპულაციის ევოლუცია. ეს კი ოპტიმალურ პირობებს ქმნიდა ბორელიების, მათი გადამტანი ტკიპების და ადამიანთა თაობების მრავალსაუკუნოვანი თანაცხოვრებისათვის. ასევე საგულისხმოა, რომ ბორელიებს ანტიგენთა რთული სისტემა აქვს და მათ შეუძლიათ ამ ანტიგენთა სურათის შეცვლა, მათი ანტიგენური სურათის დეტერმინირებას კი ახდენენ გენები, რომლებიც ბორელიების ორგანიზმში, მიკრობთა უმეტესობისგან განსხვავებით, ექსტრაქრომოსომულადაც არიან წარმოდგენილი პლაზმიდების სახით. ეს პლაზმიდები კი საკვებ ნიადაგზე მრავალჯერადი კულტივირებისას ან ადამიანის ორგანიზმში ხანგრძლივი პერსისტირებისას ელიმინაციას განიცდიან. ასევე ბორელიებს აქვს ენდოტოქსინი, რომლის გამოთავისუფლება ხდება მისი უჯრედის სტრუქტურის დაზიანებისას. ამასთან ბორელიებს აქვს ცისტების წარმოქმნის უნარი და მათ წლების განმავლობაში შეუძლიათ პერსისტირება ორგანიზმში. ასევე ბორელიებს არა აქვთ ატფ და სუნთქვით ჯაჭვში მონაწილე სხვა კომპონენტების წარმოქმელი გენები, ისევე როგორც ამინომჟავების, აგრეთვე სიცოცხლისათვის აუცილებელი ზოგიერთი სხვა კომპონენტის წარმოქმნისათვის საჭირო გენები და ისინი ამისათვის მასპინძლის ორგანიზმთან საჭიროებენ კოოპერირებას (Y. Ostberg and other 2002). აქედან გამომდინარე სავსებით შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ხანგრძლივი თანაცხოვრების პირობებში მოხდა ბორელიების ანტიგენების, მათ შორის 13-14 კდ მოლეკულის მასის მქონე ანტიგენის განმსაზღვრელი გენების ინკო-

რპორაცია ადამიანის გენომში და მისი მემკვიდრეობაში გადაცემა. ამის გამო ადამიანთა ჯანმრთელ პოპულაციის ნაწილში ბორელიების საწინააღმდეგო G ანტისხეულების არსებობა შესაძლოა წარმოადგენდეს ორგანიზმის საპასუხო რეაქციას „სიკვდილის ფაქტორის“ იმ „ფონური“ კონცენტრაციების მიმართ, რომელიც ასევე რეგულირდება ადამიანთა ჯანმრთელი პოპულაციის ნაწილში. ამასთან, არ არის გამოირიცხული, რომ ევოლუციის პროცესში ორგანიზმის გენეტიკურ აპარატში ინკორპორირებული ბორელიების 13-14კდ მოლეკულის მასის მქონე ანტიგენის შესაბამისი გენები „სიკვდილის ფაქტორის“ სახით გადაეცემოდეს შთამომავლობას და მონაწილეობას ღებულობდეს „სიკვდილის დაბადებაში“. უფრო მეტიც, შესაძლებელია, რომ ადამიანის გენომში მსგავსი მექანიზმით ინკორპორირებული იყოს სხვა პათოგენური ბაქტერიებისა და ვირუსების ვირულენტური ეფექტის მქონე ანტიგენების მადეტერმინირებელი გენებიც, რომლებიც

ასევე გადაეცემათ შთამომავლობას და მონაწილეობას ღებულობენ მემკვიდრე ინდივიდთა სიცოცხლის შეწყვეტის რუტინაში თუ მათ ორგანიზმში სხვადასხვა სახის დავადებების ჩამოყალიბებაში (Z.Kheladze and other,2016). ეს მით უფრო სავარაუდოა, თუ გავითვალისწინებთ, რომ ცილის სინთეზის განმსაზღვრელი კოდი დნმ-ის მოლეკულის მხოლოდ მცირე ნაწილს მოიცავს და დნმ-ის უმეტესი უბნების დანიშნულება კი დღემდე საბოლოოდ დადგენილი არ არის (ზ.ხელაძე,ზვ.ხელაძე 2014,).

Conclusion. კრიტიკულ ავადმყოფთა სისხლში აღმოჩენილია ბორელიების საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინ G, რაც სხვა ფაქტორებთან ერთად შესაძლოა გამოწვეული იყოს ბორელიების 13-14კდ მოლეკულის მასის მქონე ანტიგენის და მომაკვდავი ადამიანების სისხლში აღმოჩენილი იმავე მოლეკულის მასის მქონე „სიკვდილის ფაქტორის“ ანტიგენური სტრუქტურების მსგავსებით.

ლიტერატურა:

References:

1. З. Хеладзе „Способ получения эндотоксина больных, находящихся в терминальном состоянии „” Изобретение №1193851”, 1985,1-16
2. З. Хеладзе „Циркулирующий в крови фактор, способный угнетать иммунный ответ при терминальных состояниях организма”, „Анестезиология и реаниматология”, 1985,6, 41-46
3. Z.Kheladze,G.V.Gurgenidze,G.G.Gurgenidze r- „Critical conditions and neurotropic immunosuppressive factor” Ist. International congress ISNIM” , Italy, Florence 1990,493-493.
4. Z.Kheladze-„Alternative methods of diagnosis, prevention and treatment of Critical Care”, World Conference on Health Emergencies in Technological Disasters , Rome 1992, 58 -59.
5. З.Хеладзе, Н.Сидамонидзе, М.Себискверадзе –„Определение полипептида с молекулярной массой 14 КД в плазме крови в критическом состоянии в клинике и в эксперименте”. „Georgian Medical News”, Tbilisi, 1998,6, 34 –36
6. Y.Ostberg,M.Pinne,R.Benz,P.Rosa,S.Bergstrom „Elimination of Channel-Forming Activity by Insertional Inactivation of the p13Gene in *Borrelia burgdorferi*”, J Bacteriol. 2002, Dec; 184 (24): 6811-6819
7. Z.Kheladze.-„The alternative way of life Prolongation”, „Critical Care & Catastrophe Medicine”, Tbilisi ,2005,1, 22-38 .
8. ზ.ხელაძე - „კრიტიკულ მდგომარეობათა მედიცინა”. (სახელმძღვანელო ექიმებისა და სტუდენტებისათვის) . თბილისი,2007.-718გვ.
9. Kheladze, Zv.Kheladze - „Death, that is pleasant and is not one, but develops as much as life and is necessary for universe existence”, „Critical Care & Catastrophe Medicine” Tbilisi, 2012,1, 22-38
10. ზ.ხელაძე,ზვ.ხელაძე -„ახალი ამბები სამყაროსათვის”, თბილისი,2014,-165გვ.
11. Z. kheladze, Zv. Kheladze, N. Barnabishvili - „Participation of borealis antigens in a routine of death birds” „Critical Care & Catastrophe ”, Tbilisi,2016,19-20,53-59.