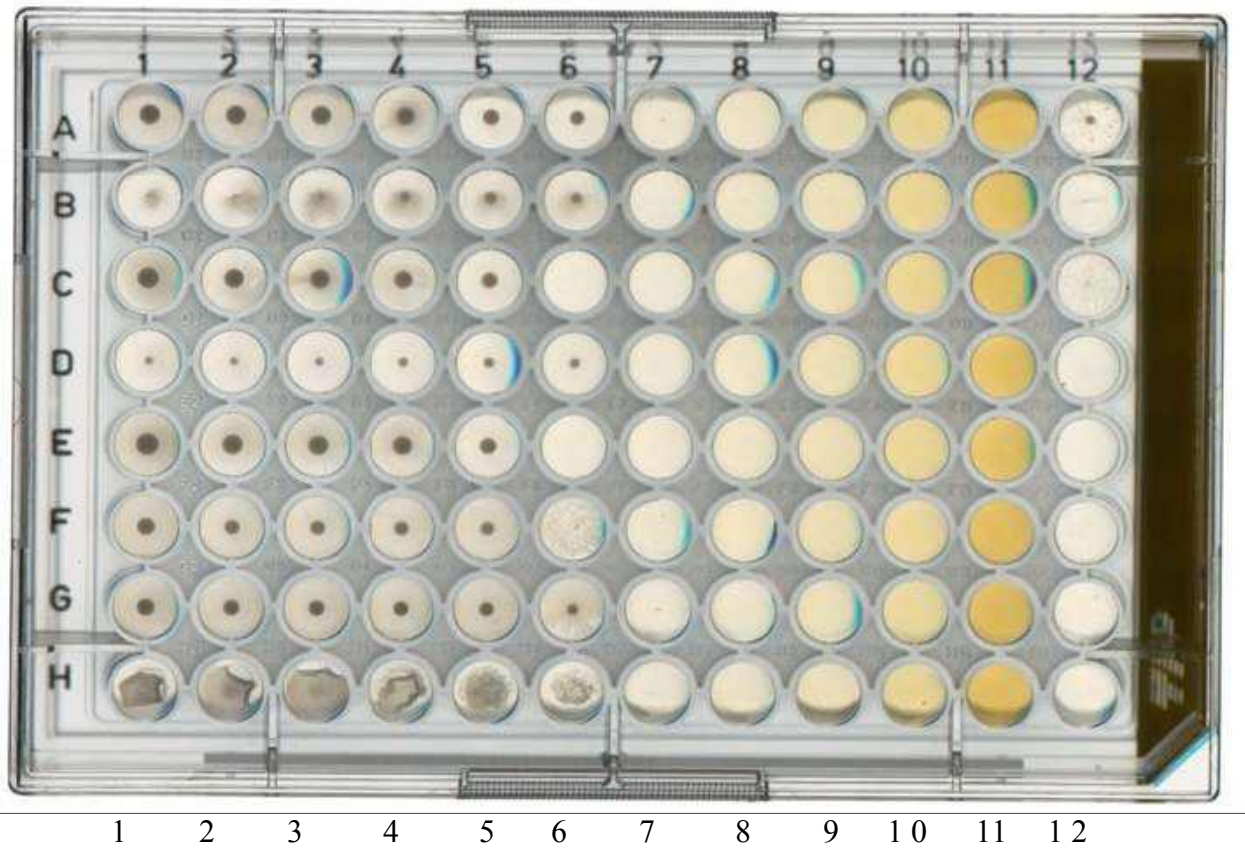
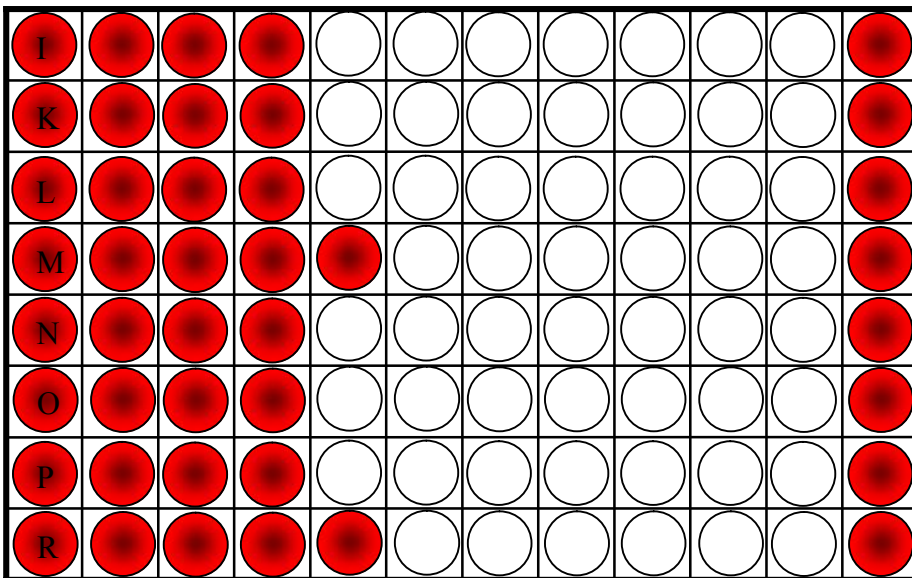
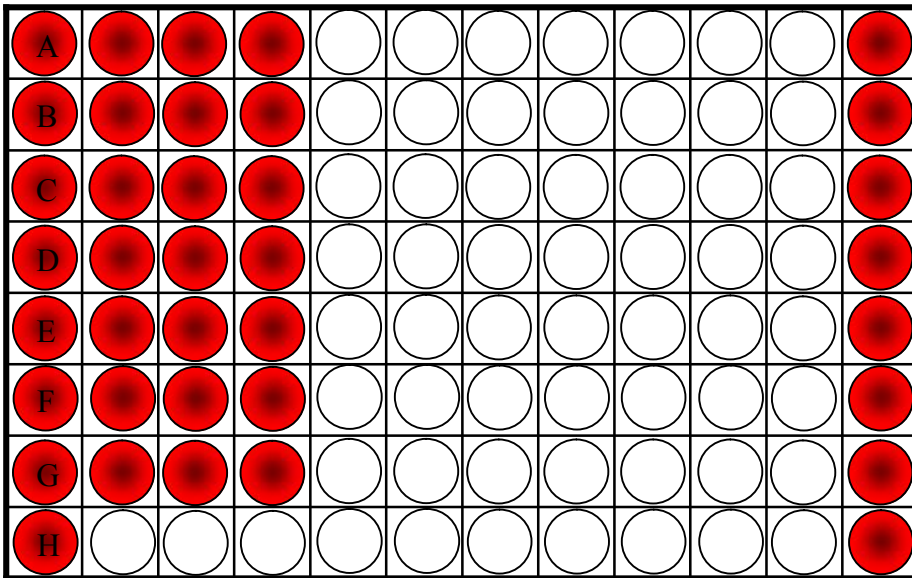


სუბსტანცია „კამელინი M“-ის ბიოლოგიური აქტივობა
 ანტიმიკრობული აქტივობა



სურ 1. MIC (ინჰიბაციის მინიმალური კონცენტრაცია) სუბსტანცია „კამელინი M“ მოქმედება ანტიბიოტიკრეზისტენტული პათოგენური შტამების წინააღმდეგ

<i>In vertical</i> -Antibiotic resistant strains of:	<i>In horizontal</i> - Concentration of “Camelyn M” %:
A) - <i>E. faecium</i> SF11770	1)- 0.002 9)- 0.062
B) - <i>E. faecalis</i> RE25	2)- 0.004 10)- 1.25
C) - <i>S. aureus</i> BM3318	3)- 0.009 11)- 2.50
D) - <i>E. faecium</i> 70/90	4)- 0.019
E) - <i>S. aureus</i> VPKM136	5)- 0.039
F) - <i>S. sciuri</i> CSLA3	6)- 0.078
G) - <i>S. haemolyticus</i> VPS617	7)- 0.156
H) - <i>B. cereus</i> AND934	8)- 0.310



=bacterial growth

ნახ 2. MIC (ინჰიბაციის მინიმალური კონცენტრაცია) სუბსტანცია ”კამელინი M” –ის მოქმედება ანტიბიოტიკრეზისტენტული პათოგენური შტამების წინააღმდეგ *Bacillus anthracis* და *Bacillus cereus*

შტამები

- A) - ChadA8 (*B.anthraxis*)
- B) - ChadA1
- C) - JF3854
- D) - JF3786
- E) - JF3788
- F) - NCTC8234 (Sterne)
- G) - JF3887
- H) - JF3888
- I) - JF3960
- K) - JF3959
- L) - JF3961

კამელინი- M» %% კონცენტრაცია

- 1)- 0.002
- 2)- 0.004
- 3)- 0.009
- 4)- 0.019
- 5)- 0.039
- 6)- 0.078
- 7)- 0.156
- 8)- 0.310
- 9)- 0.062
- 10)- 1.25
- 11)- 2.50

M) - JF3962 (*B. cereus*); N) - JF3963; O) -JF3965; P)- JF3966; R) - JF3964



A

B

სურ 3.

MIC (ინჰიბაციის მინიმალური კონცენტრაცია) სუბსტანცია «კამელინი M»-ის ანტიბიოტიკრეზისტენტული პათოგენური შტამების წინააღმდეგ *Bacillus anthracis*

A- 4-საათიანი ინკუბაცია «კამელინი M» -თან და B- იგივე 8 სთ-იანი ინკუბაციის შემდეგ

Culture	SIRE	Control	1,5%	3,0%	4,5%	Inocul.Date	Result Date
1.H37Rv	SSSS	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007
2.MDR	RRRR	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007
3. Mono-R	RSSS	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007
4.Mono-R	SRSS	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007
5.MDR	RRRS	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007
6. Poly-R	RRSS	2+	-	-	-	27.04.2007	18.05.2007

H37Rv-ეტალონური შტამი ; MDR-მულტირეზისტენტული შტამი იზონიაზიდთან და რიფამპინთან მიმართებაში; Poly-R-პოლირეზისტენტული შტამები ერთზე მეტ პრეპარატთან მიმართებაში; Mono-R-მონორეზისტენტული შტამი. S-სტრეპტომიცინი; R-რიფამპინი; I-იზონიაზიდი; E-ეთამბუტოლი



სურ 4. MIC(ინჰიბირების მინიმალური კონცენტრაცია) სუბსტანცია «კამელინი M» ანტიბიოტიკრეზისტენტული პათოგენური შტამების წინააღმდეგ *M.tuberculosis*

დასკვნა ანტიბაქტერიულ აქტივობაზე

„კამელინი M ” აქტიური სუბსტანცია ხასიათდება ანტიმიკრობული მოქმედების ფართო სპექტრით, მათ შორისაა (აერობული და ანაერობული- გრამდადებითი და გრამუარყოფითი), მიკობაქტერიები, ქლამიდიები, ზოგიერთი უმარტივესი.

ანტივირუსული აქტივობა

ანტივირუსული აქტივობა *in vitro* CBMC's (სისხლის ერთბირთვიანი უჯრედის სტრუქტურა)- HIV-1

კამელინის განზავება	RT აქტივობა (CPM)		უჯრედების რაოდენობა (x 106)
0	107192	172047	4.3
1: 2000000000	158403	188325	4.4
1: 200000000	176987	176020	4.0
1: 20000000	166766	201221	3.9
1: 2000000	104831	103171	3.3
1: 200000	18785	47706	1.8
1: 20000	3838	3223	1.2
1: 2000	1886	2755	1.3
1: 200	3427	3518	Not done
1: 20	2611	3831	Not done

დასკვნა ანტივირუსულ აქტივობაზე

„კამელინი M ” ხასიათდება ანტივირუსული მოქმედების ფართო სპექტრით, ადამიანის და ცხოველის ვირუსების, დნმ და რნმ გენომებთან მიმართებაში

სუბსტანცია „კამელინი M ” უმთავრესად *in vitro* და *in vivo* პირობებში, ბოჭავს ვირუსული ბუნების სხვადასხვა ანტიგენებს. ამჯერად ნაჩვენებია „კამელინი M ” -ის საწინააღმდეგო მოქმედება შემდეგ ვირუსებთან მიმართებაში: ჰერპესის 1 და 2, C-ჰეპატიტის ვირუსი, პირველი ტიპის პოლივირუსები, ადენოვირუსები.

„კამელინი M ” უკავშირდება ვირუსულ ნაწილაკებს და ხელს უშლის მათ შეღწევადობას უჯრედში. გარდა აღნიშნულისა ნაჩვენები იქნა „კამელინი M ”-ის ალდეჰიდების ურთიერთქმედება ჰეპატიტის ვირუსის მემბრანის ცილებთან. ვირუსის უჯრედში მოხვედრის შემდეგ ხდება ვირუსული რეპლიკაციის პროცესის ინჰიბირება.

ფუნგიციდური აქტივობა

”კამელინი M ” -ის ფუნგიციდური სპექტრი

შტაბი MIC (µg/მლ)	შტაბები (µg/მლ)			
	კამელინი M	FLC	ITC	AMB
<i>Candida albicans</i> ATCC 24433	0.012	0.25	0.016	0.12
<i>Candida glabrata</i> ATCC 90030	0.012	4.00	0.12	0.12
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 750	0.012	2.00	0.06	0.25
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	0.012	2.00	0.03	0.5
<i>Candida krusei</i> TIMM3378	0.012	32.00	0.06	0.25
<i>Candida guilliermondii</i> ATCC 9390	0.012	2.00	0.03	0.06



კონტროლი



0.012 µg/მლ ”კამელინი M ” -ის შეყვანის შემდეგ

დასკვნა

უმრავლესობა საკვლევ სოკოთა კოლონიების ზრდის ინჰიბირებისთვის საჭიროა ”კამელინი M ” -ის მხოლოდ 0.012 მკგ/ მლ კონცენტრაცია

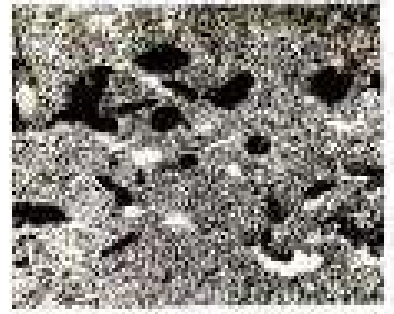
ანტიკანცეროგენული აქტივობა



a



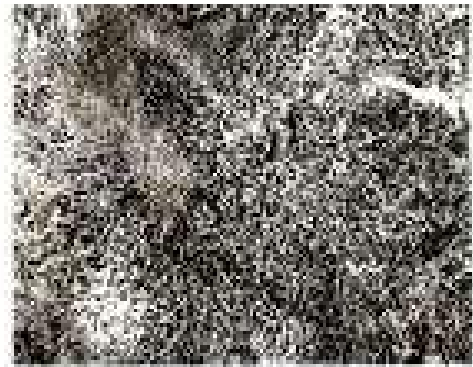
b



c



d



სურ. In vivo "კამელინი M" ის ანტიკანცეროგენული აქტივობა

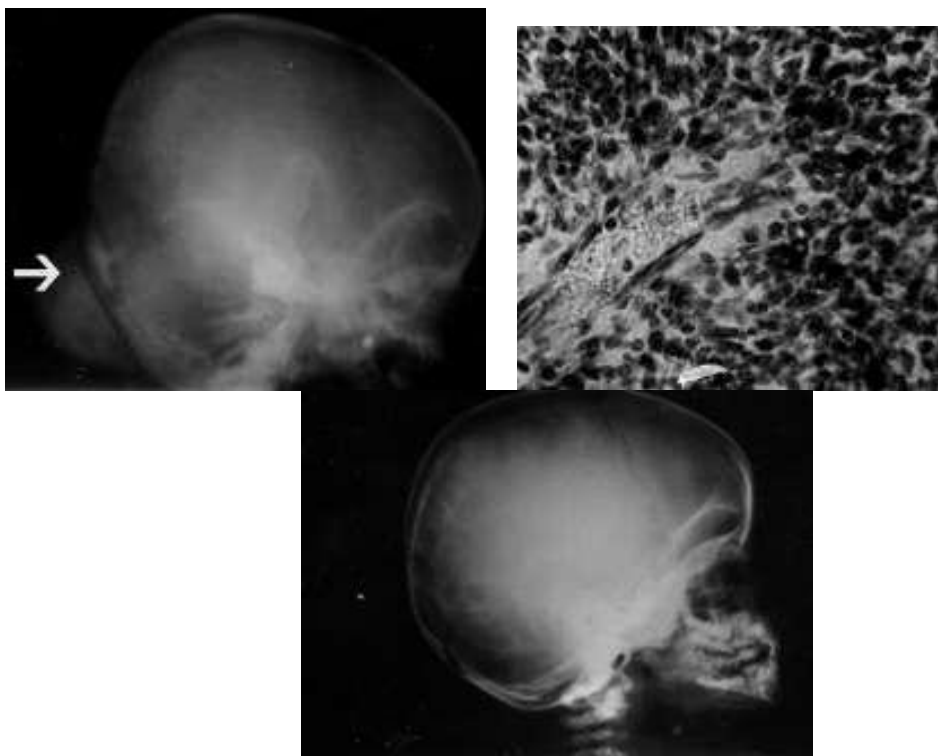
ვირთხის სარკომა მკურნალობამდე და "კამელინი M" -ით მკურნალობის შემდეგ

a, b- ინფიცირებული თაგვები საკონტროლო ჯგუფიდან;

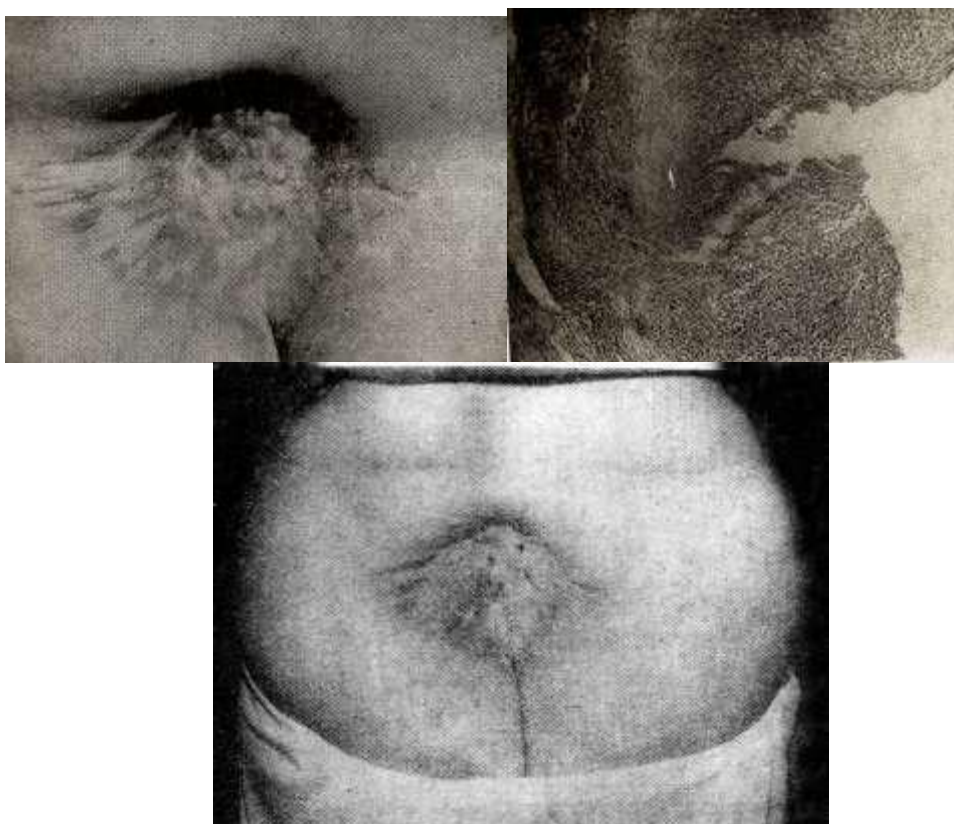
c- საკონტროლო ჯგუფის თაგვებში, სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური სურათი

d- თაგვები ექსპერიმენტული ჯგუფიდან 1,5 თვიანი მკურნალობის შემდეგ

e-ექსპერიმენტული ჯგუფის თაგვებში სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური სურათი მკურნალობის შემდეგ



მარჯვენა წილის პარიეტული სარკომა მკურნალობამდე და "კამელინი M" -ით მკურნალობის შემდეგ



სარკომა საკრალური ნაწილში მკურნალობამდე და "კამელინი M" -ით მკურნალობის შემდეგ

რეზუმე:

1946 და 1968 წწ-ში გამოკვლევული იქნა კიბოთი დაავადებული 15 500 ავადმყოფი ექსპერიმენტები ტარდებოდა თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტში, ლენინგრადის ონკოლოგიურ ინსტიტუტში და მოსკოვის ექსპერიმენტული პათოლოგიისა და ონკოლოგიური თერაპიის ინსტიტუტში. ყველა ავადმყოფს ჰქონდა დადასტურებული დიაგნოზი, რომელიც მიუთითებდა სიმსივნის სახეობასა და მისი სტადიაზე..

კიბოს დიაგნოზის მქონე პაციენტების რაოდენობა იყო შემდეგი:

1. პროსტატის ჯირკვლის კარცინომა --2000;
2. საშვილოსნოს ყელის - 1200;
3. საკვერცხეების -1800;
4. შარდის ბუშტის -2000;
5. -თირკმლის კიბო -1000;
6. სწორი ნაწლავის კიბო; - 3000;
7. ფიბროსარკომა-500;
8. კუჭის კიბო- 1500,
9. ფილტვის კიბო; - 500;
10. საყლაპავი მილის კიბო- 1000;
11. -ხორხის კიბო- 500;
12. ენდოთელიომა.- 500.

კლინიკურ ექსპერიმენტებში „კამელინი M-მა აჩვენა ძლიერი დამთრგუნველი, შემაფერხებელი მოქმედება განსაზღვრული ფორმის სიმსივნეების ზრდაზე.

გამოკვლევული იქნა „კამელინი-M1“ -ის მოქმედების ორი მექანიზმი პირველი მექანიზმი ეს არის „კამელინი-M“ -ის იმუნომუდულატორული თვისება. აღნიშნული მექანიზმი მოიცავს სამი მნიშვნელოვანი ციტოკინის სტიმულაციას : IL-2, IFN- γ და TNF- α

„კამელინი M“ -ის ეფექტი ციტოკინებზე

ციტოკინები	კონტროლი	„კამელინი M“
IL-2	14.5+/- 0.7 pg/ml	45.6 +/- 4.1 pg/ml*
IFN- γ	163.4 +/-12. 4 pg/ml	721.3 +/- 64.4 pg/ml*
TNF-(α)	362.2 +/- 43.2 pg/ml	3156.2 +/- 129.9 pg/ml*

მოქმედების მეორე მექანიზმი ეს არის „კამელინი M“-ის ციტოტოქსიური აქტივობა.

In vitro ექსპერიმენტებმა სიმსივნურ უჯრედებში აჩვენა რომ, „კამელინი M“-ის მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაცია მსხვილი ნაწლავის DLD-1 და A-549 ფილტვის კიბოს უჯრედებისა უტოლდება -IC50 = 0.0063 \pm 0.0006 μ g/mL და 0.0078 \pm 0.0005 μ g/mL, შესაბამისად.

„კამელინი M“ -ის (IC50) ზემოქმედების ციტოტოქსიური ეფექტი სიმსივნურ უჯრედებზე

Cancer cells	A-549	DLD-1
Camelin-Powder	>200 μ g/mL	>200 μ g/mL
Camelin -M1 35%	0.0063 \pm 0.0006 μ g/mL	0.0078 \pm 0.0005 μ g/mL
Camelin-SBS-100%	0.0070 \pm 0.0004 μ g/mL	0.0104 \pm 0.0002 μ g/mL

რეგენერაციული და ანთებისსაწინააღმდეგო აქტივობა

კვლევა ეძღვნება "კამელინი M"-ის შემადგენლობაში შემავალი აქტიური ნაერთების რეგენერაციული და ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედების ეფექტურობის დადგენას პრედ-კლინიკურ და პოსტ-კლინიკურ ექსპერიმენტალურ კვლევებში. თერმული დამწვრობის ჭრილობების შემთხვევებში დადგენილი იქნა, რომ "კამელინი M"-ს გააჩია რეგენერაციული აქტივობა. დადგინდა, რომ "კამელინი M"-ის სუბსტანცია აჩქარებს შეხორცების პროცესს, ხელს უშლის ანთებითი პროცესების გაჩენას დამწვრობის უბნებზე და შინაგან ორგანოებში დამახასიათებელი პათოლოგიური ცვლილებების წარმოქმნას.



a



b



c



d



a



b



c



d

ტოქსიკოლოგია

”კამელინი-M” სუბსტანციის ტოქსიკოლოგიური კვლევის პროცესში ექსპერიმენტები ტარდებოდა სხვადასხვა სახის ცხოველებზე მათ შორის: თაგვებზე, ვირთხებზე, კურდღლებზე, ზღვის გოჭებზე, ექსპერიმენტებში გამოიყენებოდა ფართო სპექტრის, კვლევის მრავალფეროვანი მეთოდები: ტოქსიკოლოგიური, პათო-მორფოლოგიური პათოფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, ჰისტოპათოლოგიური, ფიზიოლოგიური, იმუნოლოგიური, ციტოგენეტიკური და სხვა.

დადგენილი იქნა რომ, თერაპიული დოზებით ”კამელინი-M”-ის ყოველდღიური შეყვანის პირობებში იწვევს ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქტიულობის მნიშვნელოვან სტიმულაციას, რომელიც მოიცავს როგორც ჰუმორულ აგრეთვე უჯრედულ იმუნიტეტს: იზრდება კომპლემენტარობა და სისხლის აგლუტინინების ტიტრი, ხდება T - ლიმფოციტების და T-ჰელპერების პოპულაციის რაოდენობრივი ზრდა. მცირდება T - სუპრესორების პოპულაცია, იზრდება ფაგოციტორული მაჩვენებელი . თეთრ თაგვებზე და ვირთხებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა რომ საკვლევი სუბსტანცია ”კამელინი-M” მცირედტოქსიურია. 35% ”კამელინი-M”-ის კუნთში ყოველდღიური შეყვანის პირობებში. LD16, LD50 და LD84 თაგვებში შეადგენს 21,5 მლ/კგ, 35მლ/კგ და 48,5 მლ/კგ შესაბამისად, ხოლო ვირთხებში- 20,6 მლ/კგ, 34, მლ/კგ და 49,2 მლ/კგ.

ჩატარებულმა კვლევებმა თაგვებზე და ვირთხებზე აჩვენა რომ ”კამელინი-M”-ს კუნთში მრავალჯერადი შეყვანისას, არ ახასიათებს კუმულაცია.

ექსპერიმენტულ კვლევებში კურდღლებზე, ზღვის გოჭებზე და ვირთხებზე დადგინდა შემდეგი: ”კამელინი-M” 35% , საინექციო ხსნარი თვალში ჩაწვეთების დროს ზღვის გოჭებში და კურდღლებში იწვევს თვალის ლორწოვანი გარსის ადგილობრივ-გამაღიზიანებელ ეფექტს, აგრეთვე კუნთქვეშ ”შეყვანის ადგილზე” ვირთხებში.

ექსპერიმენტალურ კვლევებში ზღვის გოჭებზე დადგენილი იქნა , რომ ”კამელინი-M” კუნთში შეყვანისას არ იწვევს არც მყისიერ და არც შენელებული სახის ალერგიულ რეაქციებს.

ევთანაზიის შემდგომ თაგვების და ვირთხების შესწავლისას, რომელთაც ქონდათ მიღებული პრეპარატი მაღალი დოზები მწვავე ტოქსიურობისა და კუმულაციის გამოწვევის მიზნით, პათომორფოლოგიური კვლევის შემდეგ არ იქნა ნაპოვნი სისხლჩაქცევები და მათი გამოვლინებები ლორწოვან და სეროზულ გარსებზე, არ აღმოჩნდათ ექსუდატი სეროზულ ღრუებში. ჰისტოლოგიურმა კვლევამ არ აჩვენა პარენქიმული ორგანოების ჰისტოპათოლოგიური დარღვევები, სისხლის მიმოქცევის დარღვევები.

ზემოთმოყვანილი ფაქტები ადასტურებენ რომ ”კამელინი-M” სუბსტანციას არ ხასიათდება არც მწვავე ტოქსიურობით და არც კუმულაციური თვისებებით.

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს რომ ”კამელინი-M” სუბსტანციას ახასიათებს თერაპიული მოქმედების ფართო სპექტრი რის შედეგადაც შესაძლებლობა როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული მოწამვლის ნიშნების არ არსებობს.

კამელინის ქრონიკული ტოქსიურობის დინამიკაში შესწავლისას (კვლევა მიმდინარეობდა 180 დღე, ”კამელინი-M” ის დოზა 10-ჯერ აჭარბებდა თერაპიულ დოზას), დადგინდა რომ პრეპარატს ქრონიკული ტოქსიურობა არ ახასიათებს.

ექსპერიმენტის შედეგების კვლევის პროცესში "კამელინი-M" 10-ჯერ აღმატებოდა თერაპიულ დოზას და მისი შეყვანა ხდებოდა ყოველდღიურად. დაკვირვება მიმდინარეობდა სისხლის ცილოვან სპექტრზე, თიმოლის სინჯზე, შაქრის მაჩვენებელზე სისხლში, ზოგად ბილირუბინზე, ქოლესტერინზე, კრეატინინზე, შარდოვანას სისხლზე. მიღებული მონაცემების ანალიზის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია დავასკვნათ რომ: "კამელინი-M"-ის გამოყენება 180 დღის განმავლობაში 10-ჯერადი თერაპიული დოზით არ არღვევს ღვიძლის ფუნქციას, ცხიმოვანი, ცილოვანი და ნახშირწყლების მიმოცვლაში ანუ არ ახდენს ტოქსიურ ზემოქმედებას ღვიძლის პარენქიმაზე, არ აზიანებს კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინოვან აპარატს, არ ამცირებს თირკმლების ფილტრაციისა და სეკრეტორულ უნარიანობას და არ იწვევს კატაბოლიზურ მოქმედებას.

ფერმენტაციული აქტივობის მაჩვენებლების სტაბილურობა მიუთითებს ერთ მხრივ იმაზე, რომ პრეპარატს 10-ჯერადი დოზის ხანგრძლივად გამოყენების შემთხვევაშიც კი მიუთითებს მისი მავნე ზემოქმედების არ არსებობაზე: უჯრედზე, მის მემბრანაზე და ორგანოებზე, მათ სტრუქტურასა და ფუნქციაზე და მეორეს მხრივ იგი არ იწვევს ცვლილებებს სხვადასხვა ქსოვილში მიმდინარე გაცვლით პროცესებზე, კერძოდ ცილოვან ცვლაზე.

"კამელინი-M"-ის ხანგრძლივი, 180 დღიანი გამოყენება არ ცვლის სუნთქვის სიხშირეს და სიღმეს, გულის მუშაობის რიტმს, არ ზემოქმედებს ავტომატიზმის ფუნქციაზე, აღზნებადობასა და გულის კუნთის გამტარიანურობაზე, არ არღვევს მიოკარდის სისხლით მომარაგებას.

"კამელინი-M"-ის ხანგრძლივი გამოყენება არ ზემოქმედებს პერიფერიული სისხლის მორფოლოგიურ შემადგენლობაზე როგორცაა: ჰემოგლობინის რაოდენობა, ერითროციტები, ლეიკოციტები, თეთრი სისხლის ელემენტების პროცენტული თანაფარდობა, ერითროციტების დალექვის სიჩქარე საწყის მაჩვენებლების ფარგლებში რჩება.

"კამელინი-M"-ის ხანგრძლივი გამოყენება არ იწვევს ცვლილებებს ცენტრალურ-ნერვული სისტემის ფუნქციონირებაში. განსაკუთრებული სახის კვლევების შედეგებმა აჩვენა რომ "კამელინი-M"-ს არ ახასიათებს მუტაგენურობა.

მიუხედავად პრეპარატის 10-ჯერადი დოზის ხანგრძლივად გამოყენებისა, იმუნოლოგიური სტატუსის კვლევებმა დაადგინა რომ მას არ გააჩნია დამაზიანებელი ზემოქმედება უჯრედული და ჰუმორული ჯაჭვის იმუნოლოგიურ რეაქტიულობაზე.

ბიოფიზიკური კვლევების შედეგების საფუძველზე ექსპერიმენტული ჯგუფის კურდღლებზე, საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით, შეგვიძლია დავადგინოთ რომ "კამელინი-M"-ის ზემოქმედებით არ იცვლება მეტაბოლიზმის ინტენსივობა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების, ელენთის, თირკმლის, რაც მიუთითებს ლიპიდების პეროქსიდაციის პროცესების ინტენსივობაზე, პროლიფერაციაზე, მიტოქონდრიალურ სუნთქვაზე, დეტოქსიკაციაზე და ანტიოქსიდანტური თვისებების უცვლელობაზე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

სპეციალური მეთოდებით ჩატარებული კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით დადგენილი იქნა: "კამელინი-M"-ს არ ახასიათებს ალერგიულობა.

120 ვირთხაზე ჩატარებული კვლევის შედეგებმა აჩვენა "კამელინი-M"-ს არ ახასიათებს ემბრიოტოქსიური და ტერატოგენური აქტივობა. დაბადებული თაობა ფიზიოლოგიური განვითარების თვალსაზრისით არაფრით განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ვირთხებისაგან.

ჩატარებული კვლევების შედეგად მიღებული შედეგები უფლებას გვაძლევს გავაკეთოთ შემდეგი დასკვნა: "კამელინი-M"-სუბსტანცია წარმოადგენს უვნებელ სუბსტანციას და მისი გამოყენება ადამიანის ჯანმრთელობისთვის უსაფრთხოა.