

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
საინჟინრო-ტექნოლოგიური ფაკულტეტი
ქიმიური და გარემოსდაცვითი ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

ხელნაწერის უფლებით

ქეთევან სირბილაძე

**კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების
რეცეპტურის, წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და კონტროლის
მეთოდების შემუშავება**

ქიმიური და ბიოლოგიური ინჟინერიის (0410) დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი
ალეკო კალანდია

ქუთაისი 2017

შინაარსი

შესავალი	4
თავი 1. ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა	11
1.1 მაიონებელი გამოსხივების ძირითადი მახასიათებლები	11
1.2 მაიონებელი გამოსხივების სახეები და მათი მოქმედების მექანიზმი	12
1.3 მაიონებელი გამოსხივების ზეგავლენა ადამიანზე	14
1.4 თანამედროვე მიდგომები რადიაციური დაზიანებების ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის მიმართ	20
1.5 მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების შექმნის საკვანძო პრინციპები	27
1.6 რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მცენარეული კომპოზიციის შედგენილობის დასაბუთება	28
1.6.1 მოცვის კენკრის ქიმიური შედგენილობა და გამოყენების ძირითადი მიმართულებები	30
1.6.1.1. მოცვის პრეპარატების გამოყენება მედიცინაში. ანტოციანების ფარმაკოლოგიური მოქმედება და ფარმაკოკინეტიკა	31
1.6.2 თანამედროვე წარმოდგენა ჩაის ფოთლის კატექინებზე, მათი ბიოლოგიური აქტიურობა და გამოყენება	33
1.6.2.1 ჩაის ფოთლის კატექინები: სტრუქტურა, ბიოლოგიური აქტივობა და გამოყენება	34
1.6.2.2 ანტიოქსიდანტური აქტიურობა	35
1.6.2.3 ინჰიბიტორული აქტიურობა, მეტაბოლიზმი და მოქმედება ადამიანისა და ცხოველის ორგანიზმზე	37
1.6.3 ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლები როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარი ნედლეული	39
1.6.4 ყურძნისა და მისი გადამუშავების პროდუქტების გამოყენება მედიცინაში	40
1.6.4.1 ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტი	42
1.6.5 ხურმა	45
თავი 2. კვლევის მეთოდები	49

2.1 ორგანული მჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა _____	49
2.1.1 ანალიზის მიმდინარეობა:	
საერთო მჟავიანობის განსაზღვრა ვიზუალური მეთოდით _____	50
2.1.2 ორგანული მჟავების კვლევა მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით _____	51
2.2 საკვლევ ნივთიერებათა რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდით _____	53
2.3 ბიოაქტიური ნაერთების იდენტიფიცირება მას-დეტექტორით _____	57
2.4 ფენოლური ნაერთების ჯამური შემცველობის განსაზღვრა _____	58
2.5 ჯამური მონომერული ანტოციანების განსაზღვრის pH დიფერენცირებული მეთოდი _____	58
2.2.5.1 მონომერული ანტოციანების რაოდენობრივი განსაზღვრის pH-დიფერენცირებული მეთოდის მიმდინარეობა _____	61
2.6 ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის DPPH მეთოდი _____	62
2.7 კვლევებისათვის გამოყენებული ლაბორატორიულ-ექსპერიმენტული დანადგარების დახასიათება _____	66
2.8 ექსპერიმენტის დაგეგმვა და ოპტიმიზაცია _____	70
თავი 3. კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ინგრედიენტების დამზადების ტექნოლოგიების შემუშავება _____	71
3.1. ჩაის მწვანე ფოთლის თხევადი ექსტრაქტის დამზადების ტექნოლოგიის შემუშავება _____	71
3.2. ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის თხევადი ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება _____	79
3.3 მოცვის კენკრის თხევადი კონცენტრატის ტექნოლოგიის დამუშავება _____	84
3.4 „საფერავის“ ჯიშის ქართული ყურძნის დაკონცენტრირებული ღვინომასალის მიღების ტექნოლოგია _____	89
3.5 ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება _____	92

3.6 ველური ხურმის ნაყოფიდან ბიოლოგიურად აქტიური პექტინური ნაერთების მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება _____	97
თავი 4. კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ რეცეპტურული ფორმულის, წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და კონტროლის მეთოდების შემუშავება _____	102
4.1. კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ რეცეპტურული ფორმულის შემუშავება _____	102
4.2 კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ კომპონენტებისა და საბოლოო პროდუქტის ქიმიური შემადგენლობის რაოდენობრივი კვლევა _____	108
4.3 კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ წარმოების ტექნოლოგიური ინსტრუქციის შემუშავება _____	114
თავი 5. პრეპერატ „ანიკას“ ფარმაკოლოგიური თვისებების კვლევა _____	118
5.1 მწვავე ტოქსიკურობის შესწავლა _____	119
5.2 პრეპარატის ქრონიკული ტოქსიკურობის შესწავლა _____	121
საერთო დასკვნები _____	124
ლიტერატურა _____	128
დანართი _____	138

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა. დასახივების საწინააღმდეგო საშუალებების მოძიება თანამედროვე რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ფარმაცოლოგიის აქტუალური პრობლემაა. მისი მნიშვნელობა განპირობებულია გარემოს არასასურველი რადიაციული ფონით, კოსმოსის მზარდი გამოსხივებით, ატომური ენერგეტიკის ობიექტების ექსპლუატაციისას წარმოქმნილი სირთულეებით და სხვა. ცნობილ სინთეზურ რადიოდამცველ საშუალებებს (β-მერკაპტოეთილამინი, ცისტამინი, მექსამინი და სხვა), ასევე სამეცნიერო-კვლევითი მიზნით გამოყენებულ რადიოდამცველებს გააჩნიათ მთელი რიგი ნაკლოვანებები: გვერდითი ტოქსიკური ეფექტები, მოქმედების შეზღუდული ხანგრძლივობა, დაბალი თერაპევტული ინდექსი. ამიტომ გრძელდება რადიოდამცველი საშუალებების ძიება სხვადასხვა კლასის, განსაკუთრებით ბუნებრივი წარმოშობის, ქიმიურ შენაერთებს შორის.

დასახივების საწინააღმდეგო საშუალებების ძიების ამოცანის რადიობიოლოგიური ასპექტი გადაჯაჭვულია პათოლოგიის, გერონტოლოგიის, ფარმაცოლოგიის, მუტაგენეზის, კანცეროგენეზის და სხვა სამედიცინო პრობლემებთან. ჟანგვითი სტრესის თანამედროვე კონცეფციის თანახმად მაიონებელი რადიაცია არის ერთ-ერთი ყველაზე მძლავრი აგენტი, რომელიც პირველადი აქტიური ნაწილაკების სახით ორგანიზმში წარმოქმნის წყლის რადიკალური მექანიზმით დაშლის პროდუქტებს რომლებიც, თავის მხრივ, ახდენენ ჟანგვითი სტრესის რეაქციის ინიცირებას.

ზოგადად ცნობილია, რომ დასახივების საწინააღმდეგო საშუალებების ძიების ამოცანა მჭიდროდაა დაკავშირებული ანტიოქსიდანტური აქტიურობის ნაერთებთან. საერთოდ კი, ანტიოქსიდანტური თერაპიის კლინიკური შესწავლის მრავალწლიანი გამოცდილება ადასტურებს ანტიოქსიდანტების გამოყენების ეფექტურობას სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე ავადმყოფებში.

კვლევებით დადგენილია, რომ დაავადებათა სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინების საფუძველს წარმოადგენს უჯრედოვანი მემბრანების თავისუფალი რადიკალებით დაზიანების ერთიანი პროცესი. მთელი რიგი ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორებით გაძლიერებული ოქსიდაციური სტრესი იწვევს ძალზე მძიმე დაავადებების განვითარებას.

თავისუფალი რადიკალების მონაწილეობის საკითხი სიმსივნური წარმონაქმნების განვითარებაზე ყოველთვის იყო მკვლევართა ყურადღების არეალში, მაგრამ დღეისათვის ეს პრობლემა ერთმნიშვნელოვნად გადაწყვეტილი არ არის. სავარაუდოდ, ადგილი აქვს იმუნური სისტემის რთულ დინამიკურ რეგულაციას თავისუფალი რადიკალების მონაწილეობით.

ასაკთან ერთად იცვლება სხვადასხვა ქსოვილში სომატური მუტაციის დაგროვების სიჩქარე, რაც საშუალებას აძლევს მეცნიერებს იმსჯელონ ანტიოქსიდანტების როგორც გეროპროტექტორების და ასაკობრივი პათოლოგიის (მათ შორის სიმსივნეების) კორექციის საშუალებებად გამოყენების შესაძლებლობაზე.

ორგანიზმის დაბერება რთული და მრავალწახნაგოვანი პროცესია. ის არ შეიძლება დავიყვანოთ ერთ კონკრეტულ ფაქტორამდე, მაგრამ ყველაზე მნიშვნელოვნად განიხილება ჟანგვითი მეტაბოლიზმის დარღვევები. კვლევებით დადასტურებულია პირდაპირი კავშირი ამ დარღვევების ხარისხსა და სიცოცხლის ხანგრძლივობას შორის. ეს ფაქტი დაედო საფუძვლად დაბერების თავისუფალრადიკალურ თეორიას.

დადასტურებულია თავისუფალრადიკალური ჟანგვის როლი ისეთი მძიმე პათოლოგიების განვითარებაში, როგორებიცაა შაქრიანი დიაბეტი, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, რევმატოიდული არტრიტი, კატარაქტა და მრავალი სხვა.

უკანასკნელ წლებში, დასხივების საწინააღმდეგო ქმედების მექანიზმის სხვადასხვა ასპექტების შესწავლის პროცესში, გაჩნდა ახალი პერსპექტივები რადიაციული დაზიანებების თერაპიისა და პროფილაქტიკისათვის ისეთი პრეპარატების გამოყენებით, რომლებიც მიიღება ზოოგენური, ფიტოგენური და მიკრობული ბუნების ნივთიერებებისაგან [114,144,145]. ამასთან ერთად, დადგენილი იქნა, რომ მწვავე სხივური დაავადების პათოგენეზის მრავალრიცხოვან შემადგენელთა შორის მნიშვნელოვან როლს წარმოადგენს ანტიოქსიდანტური დაცვის ფუნქციის დარღვევა [149,183], რომლის კორექციისთვისაც შემოთავაზებულია აპიფიტოპროდუქტებისა (თაფლი, პროპოლისი, ვიტამინშემცველი ბალახების ფიტოჩაი) და საკვები დანამატების მრავალკომპონენტური ნაზავი [137]. აქ გათვალისწინებულია, რომ მცენარეული, ცხოველური და მიკრობული უჯრედებისაგან შემდგარი რთული, მრავალკომპონენტური პრეპარატების რადიოდამცველი ეფექტი გაცილებით უფრო მაღალია, ვიდრე ცალკეული კომპონენტების რადიოდამცველი ეფექტი [149]. კვლევებით დადგენილია, რომ სისხლის პრეპარატების

(შრატის, გლობულინი) ფიტოექსტრაქტებთან ერთად გამოყენება იწვევს ცალკეული კომპონენტების რადიოდამცველი აქტივობის გაზრდას [178].

უნდა აღინიშნოს, რომ ნაზავების გამოყენებისას განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს ისეთი საკითხები, როგორც კომპონენტების ოპტიმალური თანაფარდობა, მათი თავსებადობა და სინერგიზმის ეფექტის გამოვლენა მათი გამოყენებისას. ამასთან ღიად რჩება ასევე სისხლის ისეთი ფასეული კომპონენტების გამოყენების საკითხი, როგორცაა ერითროციტალურ-ტრომბოციტალური მასა, რადგან რადიაციის საწინააღმდეგო შრატისა და გლობულინის დამზადებისას ისინი საწარმოო ნარჩენებად ითვლებიან. ამავე დროს ცნობილია, რომ ერითროციტები წარმოადგენენ ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (სუპეროქსიდისმუტაზები, კატალაზები, გლუტათიონ პეროქსიდანტები), თიოლური ანტიოქსიდანტების (SH- შემცველი ამინომჟავები: მეთიონინი, ცისტინი) და არაფერმეტული ანტიოქსიდანტების (ასკორბატი, α -ტოკოფეროლი) მდიდარ წყაროს [125], ხოლო ერითროციტალურ-ტრომბოციტალური მასისა და მიკრობული წარმოშვების ნივთიერებათა (მაგ. ანტიბიოტიკები) ერთდროული გამოყენება განაპირობებს ლეტალური დოზით დასახივებული ცხოველების გადარჩენის ალბათობის მნიშვნელოვან ზრდას [18].

აქედან გამომდინარე მცენარეული, ცხოველური უჯრედებისა და მიკროორგანიზმების მეტაბოლიზმის პროდუქტებისაგან შექმნილი მრავალკომპონენტური ნაზავი წარმოადგენს თეორიულ საფუძველს რადიაციული დაზიანებისას ისეთი ანტიოქსიდანტური დაცვის ფუნქციის მაკორექტირებელი პრეპარატების კონსტრუირებისას, რომელთა რადიოდამცველი ეფექტი დაკავშირებულია ორგანიზმზე არა მარტო ერთი, არამედ მრავალი ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტის მოქმედებასთან. ნაზავის კომპონენტები ხშირად ავსებენ ან აძლიერებენ ბიოგენური შენაერთების ბუნებით დაბალანსებულ ზემოქმედებას [143].

სამწუხაროდ ასეთი კვლევები ერთეულებია და არ სცდება მოდელური ცდების ჩარჩოებს, რაც გვკარნახობს ამ პრობლემის ღრმა შესწავლის მიზანშეწონილობას და აუცილებლობას.

ამ პოზიციიდან გამომდინარე, საწყის ეტაპზე განსაკუთრებით პერსპექტიულია საკვებ-სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულის გამოყენება, რომელთა მაღალი ეფექტურობაც განპირობებულია მათში არსებული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ჰარმონიული შეთანწყობით და ურთიერთშევისებით.

რადიოდამცველ საშუალებად შეიძლება გამოყენებული იქნას კომპლექსური ფიტონაკრებები ან რამდენიმე რადიოპროტექტორული აქტიურობის მცენარეული ნედლეულისაგან დამზადებული ჩაი. მათ შორისაა ჩაის მწვანე ფოთოლი, ასკილის, კუნელის, ქაცვისა და მოცვის ნაყოფი, ჭინჭარი, მრავალძარღვა, სამკურნალო გვირილა, პიტნა და სხვა. ისინი, როგორც წესი, გამოიყენებიან სამედიცინო პრაქტიკაში უპირატესი მადომინირებელი მოქმედების მიხედვით. რადიოდამცველი მოქმედების საშუალებების წარმოებისათვის მცენარეული ნედლეულის პრობლემა საქართველოში ფაქტობრივად არ არსებობს.

ამრიგად, ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, სრულიად ნათელია ადამიანის ორგანიზმზე არა მარტო სწრაფადმოქმედი, არამედ ფართო სპექტრის მოქმედების ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი აქტიურობის პრეპარატების შექმნის სასიცოცხლო აუცილებლობა.

ლიტერატურული წყაროების ანალიზური მიმოხილვის შედეგებიდან და დარგის ცნობილ მეცნიერთა გამოცდილებიდან გამომდინარე, *აუცილებელია საქართველოში ფართოდ გავრცელებული საკვებ-სამკურნალო მცენარეული ნედლეულიდან მაღალეფექტური და ხელმისაწვდომი რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის კომპოზიციის შექმნა, რომელიც არ იქნება ტოქსიკური ხანგრძლივი გამოყენებისას. მით უმეტეს, რომ ნედლეულის დამზადების პრობლემა ქვეყანაში არ არსებობს. ასეთი პროდუქტების წარმოების ეფექტურობა კიდევ უფრო იზრდება ეკოლოგიურად დაძაბულ რადაციით დაბინძურებულ რეგიონებში და წარმოადგენს ჯანმრთელობის დაცვის სოციალურ შეკვეთას.*

აღნიშნული შესაძლებელია მხოლოდ ფიტოკომპოზიციების მიღების ისეთი თანამედროვე ტექნოლოგიების დამუშავებით, რომლებიც საშუალებას მოგვცემენ შევინარჩუნოთ მცენარეული ნედლეულის ყველა კომპონენტის ბუნებრივი ბიოლოგიური აქტიურობა.

სადისერტაციო ნაშრომის მიზანი და ამოცანები. სადისერტაციო ნაშრომის მიზანია საქართველოს ფლორის ეკოლოგიურად სუფთა ბუნებრივი საკვებ-სამკურნალო მცენარეული ექსტრაქტების გამოყენებით ძლიერი კომპლექსური რადიოდამცველი აქტიურობის საშუალების რეცეპტურის, წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და ხარისხის კონტროლის მეთოდების შემუშავება ანტიოქსიდანტების მოქმედების მექანიზმისა და

სინერგიზმის გათვალისწინებით.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად გადაწყვეტას ექვემდებარება შემდეგი ძირითადი ამოცანები:

1.ლიტერატურული წყაროების ანალიზური მიმოხილვა და კვლევის ძირითადი მიმართულებების განსაზღვრა. საკვლევი დანადგარების მოძიება-გამართვა;

2.ანტიოქსიდანტური აქტიურობის რადიოდამცველი მოქმედების სამკურნალწამლო მცენარეული კომპოზიციის ინგრედიენტების შერჩევა და დასაბუთება;

3.ჩაისა, ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის, ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტების, მოცვის კენკრისა და ღვინომასალების კონცენტრატების ტექნოლოგიების შემუშავება;

4.ხურმის რბილობისა და კანის (გარსის) მიკრო ფხვნილების ტექნოლოგიის შემუშავება;

5.ბიოლოგიური ანტიოქსიდანტების ფუძეზე რადიოდამცველი აქტიურობის მრავალკომპონენტური კომპოზიციის რეცეპტურის შემუშავება;

6.რადიოდამცველი მოქმედების პროდუქციის საცდელი ნიმუშების (ლაბორატორიული პროტოტიპი) მიღება და ფარმაკოლოგიური შეფასება;

7.ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი აქტიურობის კომპლექსური მცენარეული პროდუქტის წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და ხარისხის კონტროლის მეთოდების შემუშავება.

მეცნიერული სიახლე. ლიტერატურული წყაროების ანალიზის საფუძველზე დასაბუთებულია მცენარეული სამკურნალწამლო ნედლეულიდან რადიოდამცველი კომპოზიციის შექმნის შესაძლებლობა. დასაბუთებულია სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის კომპოზიციაში შემავალი ინგრედიენტების-მთის მოცვის კენკრის, ყურძნის ღვინო-მასალისა და წიპწის, ორსახლიანი ჯინჭრის, ჩაის მწვანე ფოთლის და ხურმის შემადგენლობაში არსებული სხვადასხვა ნახშირწყლების, ფენოლური ნაერთების (ანტოციანები, ფლავანოიდები და ა.შ.), ორგანული მჟავების და მინერალურ ნივთიერებათა კათიონების ანტიოქსიდანტური და რადიოდამცველი თვისებები. სტანდარტული, საყოველთაოდ მიღებული და მოდიფიცირებული კვლევის ორგანოლეპტიკური და ფიზიკო-ქიმიურ მეთოდების, მათ შორის მას-სპექტრომეტრიის, მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების, სპექტროფოტომეტრიის, ფლუორომეტრიის გამოყენებით შესწავლილია მათი ქიმიური

შედგენილობა და დამუშავებულია მათი მიღების რაციონალური ტექნოლოგიები. განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ ორსახლიანი ჭინჭრის, ჩაისა და ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტების მიღება განხორციელდა სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდით, რომელსაც 21-ე საუკუნის ტექნოლოგიას უწოდებენ, ხოლო ნივთიერებათა ანტიოქსიდანტური აქტივობა განისაზღვრა DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazil), მეთოდით.

შემუშავებულია რადიოპროტექტორული სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის „ანიკა“ რეცეპტურული ფორმულა, დადგენილია პრეპარატის მიღებისა და ხარისხის კონტროლის რეჟიმი.

პრაქტიკული ღირებულება. შემუშავებულია და პრაქტიკულად რეალიზებულია ჩაის მწვანე ფოთლის, ორსახლიანი ჭინჭრის, ყურძნის წიპწის ფლუიდური ექსტრაქტების და ველური მოცვის, ღვინომასალებისა და ხურმის კონცენტრატების მიღების ორიგინალური ტექნოლოგიური სქემები. საწყისი მცენარეული ნედლეულის ქიმიური შედგენილობის გათვალისწინებით შერჩეულია ტექნოლოგიური პროცესების ოპტიმალური პარამეტრები თითოეული კომპონენტისათვის. დამუშავებულია რადიოდამცველი სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის „ანიკას“-ს წარმოების ტექნოლოგიური სქემა, რომელიც ითვალისწინებს მცენარეული ინგრედიენტების შერჩევას, მოზადებას, ჰიდროფილური ექსტრაქტებისა და კონცენტრატების მომზადებას კვლევის პროცესში დადგენილი ტექნოლოგიის მიედვით, კომპოზიციის შექმნას.

დადგენილია ხარისხის მარეგულირებელი მახასიათებლები.

პრეპარატ „ანიკას“ ტოქსიკოლოგიური კვლევა ჩატარდა აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის ფიზიოლოგიის სასწავლო ექსპერიმენტულ ლაბორატორიაში. შესწავლილი იქნა „მწვავე“ და „ქრონიკული“ ტოქსიკურობა. ექსპერიმენტის შედეგებიდან გამომდინარე, ვინაიდან არც ერთი ვირთაგვა არ დალუპულა საკვლევი პრეპარატი Hodge & Stemer-ის კლასიფიკატორის შესაბამისად მივაკუთვნეთ შედარებით უვნებელ ნივთიერებათა ჯგუფს. ზემოდ აღნიშნული კლასიფიკატორის შესაბამისად პრეპარატის მაღალი დოზით ადამიანისათვის მიწოდებამ არ უნდა გამოიწვიოს მისი ორგანიზმის ინტოქსიკაცია. „ქრონიკული“ ტოქსიკურობის შესწავლის მიზნით ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ვირთაგვების სისხლში მნიშვლოვან ცვლილებებს ადგილი არა აქვს. შეინიშნება ჰემოგლობინის უმნიშვნელოდ

მომატება, რაც პრეპარატის ორგანიზმზე დადებითი ზემოქმედებით შეიძლება იყოს გამოწვეული.

აპრობაცია. სადისერტაციო ნაშრომის შედეგები გამოქვეყნებულია 5 სამეცნიერო სტატიაში და 4 საერთაშორისო კონფერენციის მასალებში.

ნაშრომი შესრულებულია ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიების დეპარტამენტში.

ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა: დისერტაცია შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან: შესავალი, თავი პირველი - ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა, თავი მეორე - კვლევის ობიექტები, მეთოდები და აპარატურა. თავი მესამე - კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ინგრედიენტების ტექნოლოგიების შემუშავება. თავი მეოთხე - კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების რეცეპტურული ფორმულის, წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და კონტროლის მეთოდების შემუშავება. თავი მეხუთე-პრეპერატ „ანიკას“ ფარმაკოლოგიური თვისებების კვლევა, დასკვნები, გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალი და დანართი.

დისერტაცია წარმოდგენილია 127 კომპიუტერზე ნაბეჭდ გვერდზე, შეიცავს 29 ცხრილს, 40 ნახაზს, 8 სურათს. ბიბლიოგრაფია მოიცავს 185 ლიტერატურულ წყაროს.

1.ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა

სიცოცხლის განვითარება დედამიწაზე ყოველთვის მიმდინარეობდა გარემოს რადიაციული ფონის პირობებში. რადიაციული გამოსხივება კაცობრიობისათვის ახალი მოვლენა არ გახლავთ და არ წარმოქმნილა მხოლოდ ადამიანის ქმედების შედეგად. ახალია ის, რომ ადამიანი ბოლო ათწლეულების განმავლობაში აქტიურადაა დაკავებული ბირთვული ფიზიკის პრობლემატიკით. მან შექმნა ხელოვნური რადიონუკლიდების ასეულობით ახალი წყარო, ისწავლა ატომის შესაძლებლობების გამოყენება სრულიად განსხვავებულ დარგებში - მედიცინაში, ელექტრო და სითბური ენერჯის გამომუშავებისას, სამხედრო საქმეში, ხელსაწყოთმშენებლობაში და ა.შ. ყოველივე ეს უდავოდ იწვევს ადამიანთა დასხივების დოზის გაზრდას. უმეტეს შემთხვევებში ეს დოზა დიდი არაა, მაგრამ ზოგჯერ ტექნოგენური წყაროები ბუნებრივზე რამოდენიმე ათასჯერ უფრო ინტენსიურია. მაგალითად, ეს ხდება როდესაც ადამიანი იტარებს რენტგენოლოგიურ და ტომოგრაფიულ გამოკვლევებს, მგზავრობს რეაქტიული თვითმფრინავით მაღალ სიმაღლეზე, ატომური იარაღის გამოცდების დროს რადიოაქტიური ატმოსფერული ნალექების წარმოქმნის შემდეგ და რა თქმა უნდა ისეთი ტექნოგენური კატასტროფების შედეგად, როგორც ბოლო ათწლეულებში იყო ჩერნობილისა (სსრკ) და ფუკუსიმას (იაპონია) ატომური ელექტროსადგურების ავარიები.

მაიონებელი გამოსხივების წყაროების მკვეთრი ზრდა ახდენს გენეტიკური და ონკოლოგიური დაავადებების პროვოცირებას. [129, 167]

1.1 მაიონებელი გამოსხივების ძირითადი მახასიათებლები

მაიონებელი გამოსხივება წარმოიშობის მიხედვით არის პირველადი, რომელიც წარმოიშობა ატომური ენერჯის წყაროდან და მეორადი, რომელიც წარმოიშობა გამოსხივების სხვა ნივთიერებებთან ურთიერთქმედების შედეგად. მაიონებელი გამოსხივების წყაროები არის ბუნებრივი (კოსმოსური სხივები, დედამიწაზე არსებული რადიოაქტიური ნივთიერებები, რადიოაქტიური წყალი და ა.შ.) და ხელოვნური (ბირთვული რეაქტორები, ბირთვული მასალები, ბირთვული იარაღი და ა.შ.).

ბუნებრივ რადიაციულ ფონზე მაღალი მაიონებელი გამოსხივება სამიშროებას წარმოადგენს ორგანიზმისათვის [140]: ირღვევა ნივთიერებათა ცვლის პროცესი, ნელდება და ჩერდება ქსოვილების ზრდის პროცესი, ორგანიზმში წარმოიქმნება მისთვის უცხო ქიმიური შენაერთები. ორგანიზმზე მაიონებელი დასხივების რაოდენობრივ შეფასებას ახდენენ შთანთქმული გამოსხივების დოზის მიხედვით.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მაიონებელი გამოსხივების შემდეგი სახეობები: მოკლელტალღოვანი ელექტრომაგნიტური გამოსხივება (მაღალი ენერჯის ფოტონების ნაკადი), როგორცაა რენტგენის გამოსხივება და გამა გამოსხივება; ნაწილაკთა ნაკადი - ელექტრონებისა და პოზიტრონების ბეტა ნაწილაკები, ჰელიუმის ატომის ბირთვის ალფა ნაწილაკები, ნეიტრონებისა და პროტონების ნაწილაკები და ა.შ.

1.2 მაიონებელი გამოსხივების სახეები და მათი მოქმედების მექანიზმი

მაიონებელი გამოსხივების სხვადასხვა სახეობები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან დამაზიანებელი მოქმედების ეფექტით და სხვადასხვაგვარად მოქმედებენ ბიოლოგიურ ობიექტებზე [132]. განასხვავებენ შემდეგი ტიპის გამოსხივებებს:

ალფა-გამოსხივება- წარმოადგენს ჰელიუმის ბირთვის ნაკადს, რომელთაც ძირითადად გამოყოფენ ბუნებრივი რადიონუკლიდები რადიაციული დაშლისას. ალფა-ნაწილაკების ენერჯია შეადგენს 4-7 მეგაელექტროვოლტს. ჰაერში ალფა-ნაწილაკის გარბენი აღწევს 8-10 სმ-ს, ხოლო ბიოლოგიურ ნივთიერებაში რამოდენიმე ათეულ მიკრომეტრს. ეს ნაწილაკები წარმოიქმნება მრავალი რადიოაქტიური ნივთიერების (რადიუმი, ურანი, პოლონიუმი, თორიუმი) დაშლისას და აქვთ იონირების მაღალი უნარი.

ბეტა-გამოსხივება რადიოაქტიური დაშლისას გამოყოფილი ელექტრონებისა და პოზიტრონების ნაკადია. ბეტა-ნაწილაკების მასა წყალბადის მასის 1/1838 ნაწილის ტოლია. ბეტა-გამოსხივების ენერჯია არ აღემატება რამოდენიმე მეგაელექტროვოლტს. გარბენი ჰაერში შეადგენს 0,5-დან 2 მ-მდე, ხოლო ცოცხალ ქსოვილებში 2-3 სმ-ს. მათი იონირების უნარი უფრო დაბალია ვიდრე ალფა-ნაწილაკებისა (რამოდენიმე ათეული წყვილი იონი 1 სმ გარბენზე). 1 მეგაელექტრონვოლტამდე ენერჯის ბეტა-ნაწილაკებისაგან თავის დასაცავად საკმარისია რამოდენიმე მილიმეტრის სისქის ალუმინის ფირფიტა.

გამა-გამოსხივება ფოტონური გამოსხივებაა, რომელიც წარმოიქმნება ატომის ბირთვის ენერგეტიკული მდგომარეობის ცვლილების, ბირთვული გარდაქმნების ან ნაწილაკთა ანიჰილაციის დროს. მრეწველობაში გამოყენებული გამა-გამოსხივების წყაროებს გააჩნიათ 0,01-3 მეგაელექტრონვოლტი ენერგია. მაღალი შეღწევადობის და დაბალი იონიზაციის უნარი (იონიზაციის დაბალი სიმკვრივე სიგრძის ერთეულზე). ამ ტიპის გამოსხივებისაგან დასაცავად ეფექტურია მძიმე მეტალების, მაგ. ტყვიის გამოყენება.

ნეიტრონები დაუმუხტავი (ნეიტრალური) ნაწილაკებია, რომლებიც წარმოიშებიან რადიაქტიური გარდაქმნების შედეგად. მათი მასა დაახლოებით წყალბადის ატომის მასის ტოლია. ნეიტრონები წარმოადგენენ მაიონებელი გამოსხივების მნიშვნელოვან სახეობას, რადგან როგორც წესი ისინი დაკავშირებული არიან ატომურ ბომბებსა და ატომურ რეაქტორებში მიმდინარე პროცესებთან. იმის გამო, რომ ეს ნაწილაკები ელექტრონეიტრალური არიან ღრმად აღწევენ ყველა ნივთიერებაში, მათ შორის ცოცხალ ქსოვილებში და შეჯახებისას გადასცემენ თავის ენერგიას [132].

რენტგენის გამოსხივება ფოტონური გამოსხივებაა, რომელიც წარმოიშვება რენტგენის მილაკებსა და ელექტრონულ ამაჩქარებლებში. ფოტონების ენერგია არ აღემატება 1 მეგაელექტრონვოლტს. რენტგენის გამოსხივებას, ისევე როგორც გამა- გამოსხივებას აქვს შეღწევის კარგი უნარი და გარემოს იონიზაციის დაბალი სიმკვრივე. რენტგენის სხივები მიიღება ელექტრონული მოწყობილობების (რენტგენის მილაკები, ბეტატრონები, მაგნიტური ამაჩქარებლები) გამოყენებით,

მნიშვნელოვანია განვასხვავოთ დასხივების ენერგია, რომელიც ეცემა დასხივებულ ორგანიზმზე და ენერგია, რომელიც შთანთქმება ქსოვილის მიერ. პირველს უწოდებენ ექსპოზიციის, ხოლო მეორეს შთანთქმის დოზას [140]. ექსპოზიციის დოზას, როგორც წესი ზომავენ რენტგენებში ($1\text{r}=2,5797 \times 10^{-4}\text{კულონი/კგ}$).

რადიაციული დასხივების დამაზიანებელი მოქმედების მექანიზმის აღქმისათვის მნიშვნელოვანია ვიცოდეთ, რომ არსებობს ორი გზა რომელთა მიხედვითაც გამოსხივება აღწევს ორგანიზმის ქსოვილებში და ზემოქმედებს მათზე. პირველი გზაა ორგანიზმის გარეთ არსებული წყაროს მიერ ორგანიზმის დასხივება. ასეთ შემთხვევაში რენტგენის გამოსხივებას და გამა-სხივებს უნდა ჰქონდეთ შედარებით მაღალი ენერგია, ხოლო სხვა მაღალენერგეტიკულ გამოსხივებებს (მაგ. ბეტა-სხივებს) უნდა ჰქონდეთ კანის ზედაპირულ ფენებში შეღწევის უნარი. ორგანიზმი გარე დასხივების ზემოქმედებას განიცდის მხოლოდ

დამასხივებლის ზემოქმედების ზონაში ყოფნის დროს. დასხივების შეწყვეტისას, მაგ. რენტგენის აპარატის გამორთვისას, გარე ზემოქმედება წყდება და ორგანიზმში გრძელდება მხოლოდ დასხივების პროცესში ინიცირებული პროცესები.

მეორე გზაა შინაგანი დასხივება, რომელიც გამოწვეულია ორგანიზმში მოხვედრილი რადიაქტიური ნივთიერებებით. ამ სიტუაციაში ალფა-, ბეტა- და გამა-გამოსხივებამ შეიძლება შექმნას სერიოზული საშიშროება, ვინაიდან მაიონებელმა გამოსხივებამ, მაღალი ალბათობით, შეიძლება გამოიწვიოს ნივთიერებათა ქიმიური გარდაქმნები.

1.3 მაიონებელი გამოსხივების ზეგავლენა ადამიანზე

ადამიანზე რადიაციის ზემოქმედების ეფექტს ყოფენ 2 კატეგორიად (ცხრ. 1):

- 1.სომატური-წარმოიქმნება ადამიანის ორგანიზმში დასხივების შედეგად.
- 2.გენეტიკური- დაკავშირებულია გენეტიკური აპარატის დაზიანებასთან და ვლინდება მომდევნო თაობებში.

ცხრ. 1

ადამიანის დასხივების რადიაციული ეფექტი

სომატური ეფექტი	გენეტიკური ეფექტი
სხივური დაავადება	გენური მუტაციები
ლოკალური სხივური დაზიანებები	ქრომოსომური აბერაციები
ლეიკოზი	
სხვადასხვა ორგანოების სიმსივნეები	

ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრილი რადიონუკლიდები არათანაბრად გროვდება სხვადასხვა ორგანოებში. ნივთიერებათა ცვლის პროცესში ისინი ორგანიზმში ჩაანაცვლებენ სტაბილური ელემენტების ატომებს უჯრედთა სხვადასხვა სტრუქტურებში, ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებში, რასაც მოსდევს ლოკალურად დიდი დოზების დაგროვება. რადიონუკლიდების დაშლის შედეგად წარმოიქმნება ქიმიური ელემენტების იზოტოპები, რამაც შესაძლებელია გამოიწვიოს ქიმიური კავშირების გაწყვეტა და მოლეკულების გადაწყობა. რადიაციული ზემოქმედების ეფექტი შესაძლებელია განვითარდეს დასხივების ზონიდან საკმაოდ დაცილებით. რადიაციის დონის ამღლება შესაძლებელია მოჰყვეს ორგანიზმის იმუნური სისტემის დაქვეითება და გახადოს იგი ნაკლებად რეზისტენტული

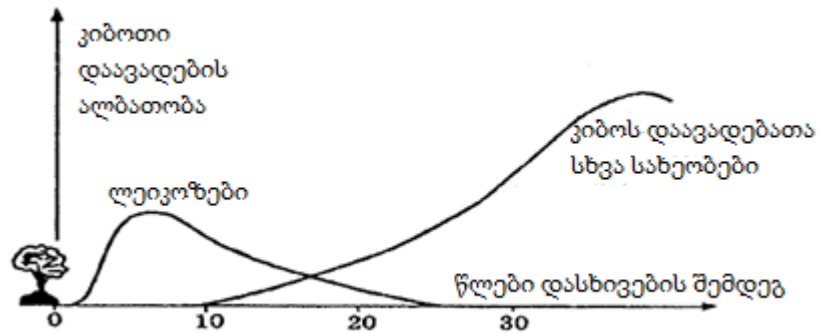
ზონიდან საკმაო დაცილებით. რადიაციის დონის ამღლება შესაძლებელია მოჰყვეს ორგანიზმის იმუნური სისტემის დაქვეითება და გახადოს იგი ნაკლებად რეზისტენტული სხვადასხვა დაავადებების მიმართ. დასხივებისას მაღალია აგრეთვე ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნის ალბათობა.

ორგანიზმში მოხვედრილი ნუკლიდების კონცენტრირების უნარის მიხედვით ძირითადი ორგანოები შეიძლება განვალაგოთ შემდეგ რიგში:

ფარისებრი ჯირკვალი > ღვიძლი > ჩონჩხი > კუნთები

ფარისებრ ჯირკვალში გროვდება ორგანიზმში მოხვედრილი რადიოიზოტოპური იოდის დაახლოებით 30%. მეორე ადგილზე ამ კუთხით არის ღვიძლი, რომლის დასხივების დოზა განპირობებულია ძირითადად რადიონუკლიდებით ^{99}Mo , ^{132}Te , ^{131}I , ^{132}I , ^{140}Ba , ^{140}La .

ხიროსიმასა და ნაგასაკის დაბომბვების შედეგად დაზარალებული დაახლოებით 100000 ადამიანის გამოკვლევით დადგინდა, რომ მცირე დოზით ადამიანის დასხივების ყველაზე დიდი საშიშროებაა კიბოს წამოქმნა. კიბოს დაავადებებს შორის კი პირველ ადგილზე დგას ლეიკოზები:



ნახ.1. 1 რად დოზით ადამიანის სხეულის ერთჯერადი თანაბრი დასხივების შედეგად კიბოთი დაავადების საშუალო სტატისტიკური ფარდობითი მაჩვენებელი

დასხივების შემდეგ წარმოქმნილი გენეტიკური ცვლილებები ნაკლებადაა შესწავლილი. მაიონებელმა გამოსხივებამ შესაძლებელია წარმოქმნას ისეთი სიცოცხლისუნარიანი უჯრედები, რომელთაც შეეძლებათ ესა თუ ის ცვლილება თაობიდან თაობებს გადასცენ. თუმცა ასეთი მონაცემების ანალიზს აფერხებს ის გარემოება, რომ ახალდაბადებულთა 10 %-ს აქვს გარკვეული გენეტიკური დეფექტები და ძნელია იმის განსაზღვრა რომელი მათთაგანი არის დაკავშირებული რადიაციის მოქმედებასთან.

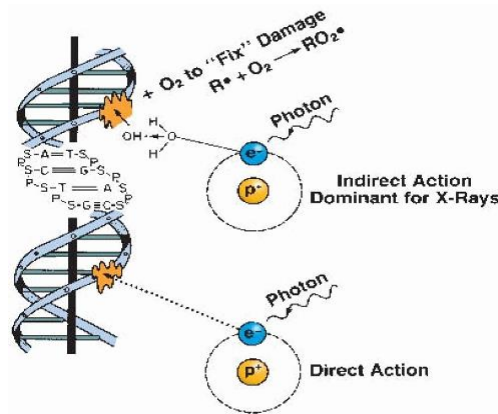
უკანასკნელ პერიოდში მკვეთრად გაიზარდა ინტერესი პროფესიული საქმიანობის პროცესში ადამიანის დასახივების მიმართ [129,167,34]. მაიონებელი გამოსხივების მოქმედება ვლინდება ბიოლოგიური ორგანიზაციის ყველა დონეზე (უჯრედები, მაკრომოლეკულები, ქსოვილები, მთელი ორგანიზმი), იწვევს მათში მთელი რიგი სპეციფიკური საპასუხო რეაქციების წარმოქმნას [181]. უჯრედოვან დონეზე მაიონებელი გამოსხივება იწვევს მთელ რიგ რეაქციებს: უჯრედების გაყოფის დროებით შეჩერებიდან მათ კვდომამდე. მაიონებელი გამოსხივების ირიბი ზემოქმედების შედეგად უჯრედში შეიძლება წარმოიშვას თავისუფალი რადიკალები (ჟანგბადისა და აზოტის აქტიური ფორმები), რომელთა ქმედების შედეგად შესაძლებელია დაზიანდეს უჯრედისა და ქრომოსომური აპარატის გენომი.

მაიონებელმა გამოსხივებამ შესაძლებელია განუსაზღვრელად დააზიანოს უჯრედის ყველა კომპონენტი და მოახდინოს დნმ-ის მთელი რიგი დაზიანებების ინდუცირება. მათ შორის: დნმ-ის ერთი და ორივე ძაფის გაწყვეტა, დნმ-ის მოლეკულის აზოტოვანი, ფოსფატური საფუძვლის დაზიანება და ა.შ.[72]. ასეთ დროს განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა დნმ-ის ორი ძაფის გაწყვეტას [48,12], ვინაიდან ამას მოსდევს ისეთი ქრომოსომული აბერაციები, როგორცაა დიცენტრიკები, რგოლები და ტრანსლოკაციები. ეს კი წარმოადგენს მაიონებელი გამოსხივების მუტაგენური ზემოქმედების კლასიკურ მარკერებს [63]. დნმ-ის ორივე ძაფის გაწყვეტა პირდაპირ განსაზღვრავს უჯრედის შემდგომ ბედს, ვინაიდან მათი რიცხვი და რეპარაციის ეფექტი პირდაპირ არის დამოკიდებული უჯრედის რეაქციაზე მაიონებელი გამოსხივების მიმართ [37,39]. უჯრედის პასუხი მიდის დნმ-ის რეპარაციის აქტივაციის გზით და იწვევს უჯრედული ციკლის დასრულებას. ასევე ირთვება უჯრედის კვდომის პროგრამა აპოპტოზის და ავტოფაგიის მეშვეობით [27,82]. ამასთან დნმ-ის არარეპარირებულ და არასწორად რეპარირებულ ორმაფოვან გაწყვეტას შეიძლება მოჰყვეს ქრომოსომული აბერაციების წარმოქმნა და უჯრედის კვდომა [69].

მაიონებელი გამოსხივებით გამოწვეული გენოტოქსიკოლოგიური დაზიანების ხარისხი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გამოსხივების სახეზე. მაიონებელი გამოსხივების ყველა სახეობა ერთნაირად არ მოქმედებს დნმ-ზე. ამ მხრივ ნაწილაკები რამოდენიმეჯერ უფრო დამაზიანებელი მოქმედებით ხასიათდებიან, ვიდრე ფოტონები [32]. რადიაციის ირიბი მოქმედება ვლინდება დნმ-ის ურთიერთქმედებისას მაიონებელი გამოსხივების შედეგად წარმოქმნილ მოლეკულათა აქტიურ ფორმებთან. ამ დროს წარმოიქმნება მაღალი აქტივობის

რადიკალები ($\text{OH}\cdot$ და H_2O_2), რომელთაც უნარი შესწევთ დიფუნდირდნ მნიშვნელოვანი დაშორებით წარმოქმნის ადგილიდან, ურთიერთქმედებაში შევიდნენ ერთმანეთთან და გარემომცველ მოლეკულებთან და მნიშვნელოვნად გააძლიერონ რადიაციის დამაზიანებელი ეფექტი [102,86]. ჟანგბადის აქტიური ფორმების გენერაციას და ლიპიდების დაჟანგვის პროცესების ინიცირებას განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს მაიონებელი დასხივების შედეგად დნმ-ის მთლიანობის დარღვევის პროცესში [121,157].

ასეთ ნივთიერებებს შეუძლიათ აქტიურ ურთიერთქმედებაში შევიდნენ სხვა მოლეკულებთან და გამოიწვიონ დნმ-ის პირველადი და მეორადი სტრუქტურის, ცალკეული გენების, მემბრანების, უჯრედების და მთლიანად ორგანიზმის დაზიანება. [20,119]. მაიონებელი გამოსხივების პირდაპირი ზემოქმედება იწვევს ასევე მოლეკულაში ქიმიური ბმების გახლეჩვას და არღვევს მის ნორმალურ ფუნქციონირებას. მაგალითად უჯრედის დამუხტულ ნაწილაკთან შეჯახება ახდენს დნმ-ის პირველადი სტრუქტურის დაზიანებას, რის გამოც ხდება ძირითადი ჯაჭვის დაჟანგვა და დნმ-ის გაწყვეტა [102]. ნახ.2-ზე ნაჩვენებია მაიონებელი გამოსხივების პირდაპირი და ირიბი ზემოქმედება [32].

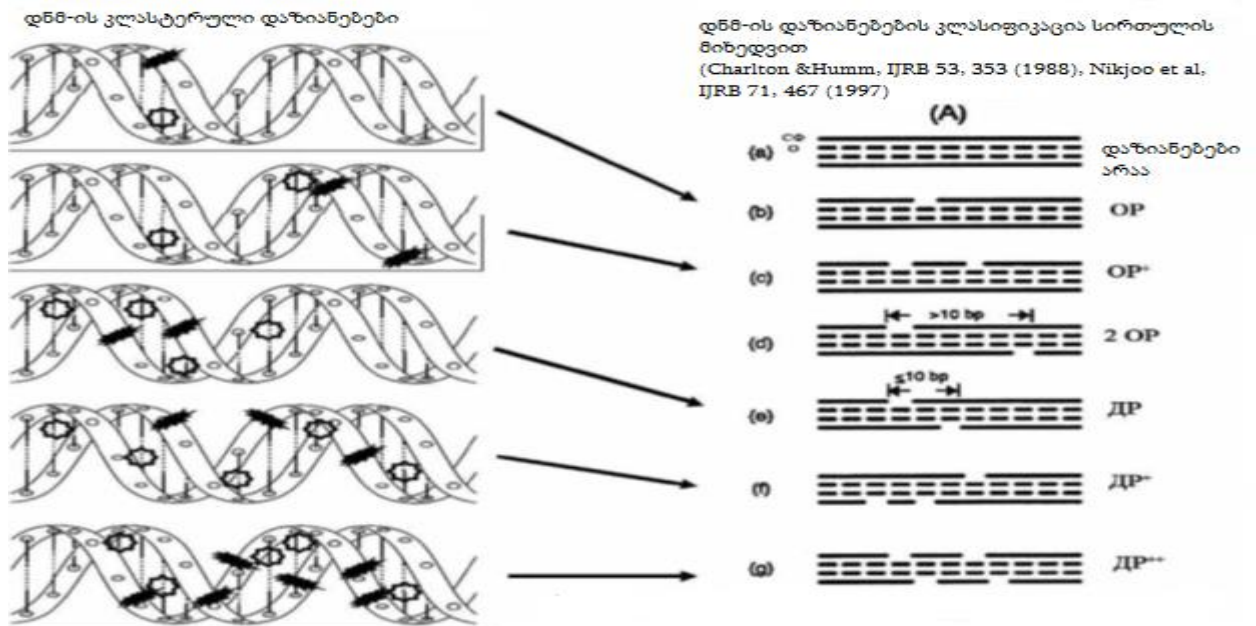


ნახ.2. მაიონებელი გამოსხივების პირდაპირი და ირიბი ზემოქმედება [32]

ამავდროულად მაიონებელი გამოსხივების პირდაპირმა მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცილოვანი და ნუკლეინური მოლეკულების მოდიფიცირება ყველაზე არამდგრადი ბმების გაწყვეტით, რადიკალების მოწყვეტით და სხვა დეგრადაციული ცვლილებებით [150]. ერთმაფოვანი გაწყვეტის უმეტესი წილი წარმოიშვება გაწყვეტის ადგილზე ერთი ნუკლეოტიდის დაკარგვის შედეგად [94].

ორმაფოვანი გაწყვეტის ნაწილი წარმოიქმნება დნმ-ის ორივე ძაფის ერთდროულად გაწყვეტის დროს და ეს მოვლენა გამოსხივების დოზის პროპორციულია.

ეს ენერგია საკმარისია რათა გამოიწვიოს თითოეულ უჯრედში დაახლოებით 1900 დნმ-ის იონიზაცია 1,0 გრეი გამოსხივებისას. ბუნებრივია იონირებას განიცდის დნმ-ის ირგვლივ მყოფი სხვა მოლეკულებიც და წარმოიქმნება აქტიური ფორმები, რომლებიც რეაქციაში შევლენ მაკრომოლეკულასთან.



ნახ.3 დნმ-ის რადიაციულ-ინდუციური დაზიანების კლასიფიკაცია დაზიანების სიმძიმის მიხედვით [70].

დადგენილია, რომ ერთ უჯრედზე 1 გრეი რადიაციის ზემოქმედებისას წარმოიქმნება დაახლოებით 1000 ერთმაფოვანი წყვეტა და დაახლოებით აზოტოვანი ჯაჭვის 3000-5000 დაზიანება [83].

მწვავე სხივური დაავადება წარმოიშობება ერთჯერადად დიდი დოზის, ნებისმიერი სახის, მაიონებელი გამოსხივებით შიდა ან გარე დასხივების პროცესში, ხოლო მცირე დოზის ხანგრძლივი დასხივების პროცესში ვითარდება ქრონიკული სხივური დაავადება. [160]

საშუალო და მძიმე ხარისხის მწვავე სხივური დაავადების პროცესში არჩევენ 4 პერიოდს:

I პერიოდი - ზოგადი პირველადი რეაქციები - დამოკიდებულია დასხივების დოზის სიდიდეზე და იწვევს სისხლის ლეიკოციტოზს, კანის ჰიპერემიას.

II პერიოდი - ლატენტური - ხასიათდება პირველადი ზოგადი რეაქციების გაქრობით 2-3 დღის შემდეგ. ავადმყოფი არ გამოხატავს არავითარ ჩივილებს, თუმცა რჩება მსუბუქი სისუსტის ნიშნები. ავადმყოფის ყურადღებით შესწავლისას შეინიშნება არამდგრადი

პულსი, მყესური რეფლექსების გაძლიერება. სისხლის შესწავლისას ვლინდება მყარი ლეიკოპენია, ლიმფოციტების, ტრომბოციტების და პეტიკულოციტების რაოდენობის შემცირება.

III პერიოდი - მწვავე სხივური დაავადების განვითარება. ლატენტური პერიოდის დასრულების შემდეგ ავადმყოფის საერთო მდგომარეობა უარესდება. ვითარდება თავის ტკივილი და თავბრუსხვევა, დეპრესიული მდგომარეობა, უძილობა. დაზიანების ხარისხის შესაბამისად ტემპერატურა იმატებს 37-39°C-მდე. კანი ხდება მშრალი, ხორკლიანი, დიდი დოზით დასხივების უბნებზე წარმოიშვება ერითემა. გამოხატულად ვლინდება ჰემორაგიული სინდრომი: წარმოიქმნება წერტილოვანი სისხლჩაქცევები ლორწოვან გარსზე, კანზე, სისხლდენა ღრძილებიდან, სისხლიანი ლებინება და დიარეა. ორგანიზმის იმუნო-ბიოლოგიური თვისებების დაქვეითება ზრდის ინფექციური დაავადებების რისკს. სისხლჩაქცევები ცენტრალურ ნერვიულ სისტემაში ცვლის ყველა ორგანოსა და სიტემების ფუნქციებს, სტატიკას, უარესდება ჭამის მადა, ავადმყოფები იკლებენ წონაში. ავადმყოფებს აქვთ მუცლის არეში ტკივილების ჩივილები, რაც დაკავშირებულია ნაწლავების სპაზმებსა და პარეზთან.

სხივური დაავადების მძიმე ფორმებისათვის დამახასიათებელია სხვადასხვა ინფექციურ-ანთებითი პროცესები პერიტონიტის, პნევმონიის, ენტეროკოლიტის, წყლულოვანი ანგინის, სტომატიტის და სხვათა სახით.

ამ პერიოდში ვლინდება სისხლის დამახასიათებელი ცვლილებები. მკვეთრად მცირდება ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების რიცხვი, ვითარდება ჰიპერქრომული ანემია.

დასხივების დიდი დოზისა და თანამედროვე დროული ინტენსიური თერაპიის გარეშე მესამე პერიოდში შეიძლება დადგეს ლეტალური შედეგი.

იმ შემთხვევაში, თუკი დასხივება არაა მომაკვდინებელი დოზის, სხივური დაავადების კლინიკური სურათი არაა მკვეთრად გამოხატული და ავადმყოფს ჩაუტარდა კომპლექსური მკურნალობა, იწყება აღდგენის პერიოდი.

IV პერიოდი - აღდგენა. უმჯობესდება საერთო მდგომარეობა, მცირდება და ნორმალიზდება სხეულის ტემპერატურა. ავადმყოფს უუმჯობესდება ჭამის მადა, უქრება თავის ტკივილი, უუმჯობესდება სისხლის მაჩვენებლები, აღდგება საჭმლის მომწელებელი სისტემის ფუნქციები, მაგრამ რჩება კარგად გამოხატული ანემია.

ორგანიზმის ყველა ფუნქციისა და სისტემების სრული აღდგენისათვის ხანგრძლივი დროა საჭირო. ზოგჯერ ორგანიზმის სრული აღდგენა არ ხდება და შეინიშნება რიგი ცვლილებები ცენტრალურ ნერვიულ, გულ-სისხლძარღვთა, სისხლმზად სისტემაში, ქვეითდება ორგანიზმის წინააღმდეგობის უნარი ინფექციების და რეგენერაციული პროცესების მიმართ.

1.4 თანამედროვე მიდგომები რადიაციული დაზიანებების ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის მიმართ

რადიაციისაგან თავდაცვის მიზნით იყენებენ ტექნიკურ, საინჟინრო და ფარმაკოლოგიურ მეთოდებს.

სადისერტაციო ნაშრომის თემატიკიდან გამომდინარე განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს რადიაციული თავდაცვის ფარმაკოლოგიური მეთოდები.

რადიაციისაგან თავდაცვის არსებული სამედიცინო სისტემა ეფუძნება სამკურნალო-პროფილაქტიკურ კომპლექსს [131]. ადამიანისათვის საშიში დოზით დასხივების ნეგატიური შედეგების აღმოფხვრა მიიღწევა ისეთი პროფილაქტიკური დასხივების საწინააღმდეგო მეთოდების გამოყენებით, როგორცაა: რადიოპროტექტორები, ორგანიზმის რადიორეზისტენტობის ხანგრძლივად შემნარჩუნებელი საშუალებები, დასხივების პირველადი რეაქციების პროფილაქტიკის საშუალებები, შინაგანი დასხივების პროფილაქტიკის საშუალებები, გარეგანი რადიაციული დაზიანებების პროფილაქტიკური საშუალებები [122,124]. მაღალი დოზით დასხივების შემთხვევაში განსაკუთრებული როლი ენიჭება რადიოპროტექტორების გამოყენებას.

რადიოპროტექტორების რიცხვს მიეკუთვნება ისეთი პრეპარატები და რეცეპტურები, რომლებსაც პროფილაქტიკური გამოყენების დროს უნარი შესწევთ გამოავლინონ დამცავი მოქმედება, შეამცირონ სხივური დაზიანების სიმძიმე, გაახანგრძლივონ ორგანიზმის ცხოველმოქმედების და სიცოცხლის უნარიანობა [124].

ამჟამად სხვადასხვა ქვეყნებში გამოიყენება სხვადასხვა შემადგენლობის რადიოპროტექტორული თვისებების მქონე ფარმაცევტული პრეპარატები. მაგ. აშშ და ევროპაში ძირითად რადიოპროტექტორს წარმოადგენს პრეპარატი ამიფოსტინი (WR-2721, ეთიოლი). ამიფოსტინის მაღალი რადიოპროტექტორული ეფექტი ვლინდება 1-10 გრეი

დოზის ტოტალურ გამა-გამოსხივებამდე 10-20 წთ-ით ადრე მიღების შემთხვევაში [83]. რუსეთის ფედერაციაში ამ მიზნით გამოიყენება პრეპარატები ცისტამინი და პრეპარატი B-190 (ინდრალინი) [122,124]. ეს პრეპარატები წარმოადგენენ შინაგანი მიღების სწრაფი მოქმედების რადიოპროტექტორებს. პრეპარატი ინდრალინი გამოირჩევა იმით, რომ გააჩნია დაბალი ტოქსიკურობა, თერაპიული მოქმედების დიდი არეალი და სხვა პრეპარატებთან ერთად მიღების შესაძლებლობა.

ზემოთ აღნიშნული და პრაქტიკაში გამოყენებული სხვა პრეპარატები მოქმედების უნივერსალურობისა და გამოყენების უსაფრთხოების თვალსაზრისით სრულად ვერ აკმაყოფილებენ მოთხოვნებს. ამიტომ როგორც ჩვენ ქვეყანაში, ისე საზღვარგარეთ გრძელდება სხვადასხვა კლასის ქიმიური ნაერთებიდან რადიოპროტექტორული თვისებების მქონე ნივთიერებების შერჩევა. იკვლევენ ათასობით როგორც ბუნებრივი, ასევე სინთეზური წარმოშობის ნაერთს.

უკანასკნელ წლებში დიდი რაოდენობის კვლევები ეძღვნება ახლად სინთეზირებული ნივთიერებების რადიოპროტექტორული თვისებების კვლევას. მაგ. ფლუორენის რიგის ნაერთის (შიფრი ЛII-8) რადიოდამცველი თვისებების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ისინი ზრდიან რენტგენისა და გამა-გამოსხივებით დასხივებული ცხოველების სიცოცხლის ხანგრძლივობას [176].

ექსპერიმენტალურად დადგენილია, რომ მცირე ტოქსიკური დიეთილსულფოქსიდების ცხოველთა ორგანიზმში გამა-დასხივებამდე 20 წთ-დან 1 სთ-ით ადრე შეყვანა 30%-ით იცავს მათ დასხივებისაგან [155]. საცდელი თავგების 30% რადიაციისაგან დაცვა არის შესაძლებელი ნაკლებად ტოქსიკური არასიმეტრიული მეთილ(ალკილ) სულფოქსიდების გამოყენებისას, როდესაც ალკილურ ჯგუფში შეყვანილია ამინო-, ჰიდროქსი-, მეთილთიო- და მეთილსულფონური ჯგუფები.

ს.მ. ელისევის კვლევებში დასაბუთებულია ახალი რადიოპროტექტორის-სულფოტოზინის გამოყენების შესაძლებლობა ცხოველების რადიაციული დაზიანების პროფილაქტიკისათვის [134]. დადგენილია, რომ პრეპარატის კანქვეშ შეყვანა ლეტალური დოზით დასხივებამდე 2-4 დღით ადრე იცავს ცხოველთა 80-100%-ს.

კვლევების დიდი წილი ეთმობა ორგანიზმის ჰომეოსტაზის ენდოგენური რეგულატორებიდან მიღებული ისეთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების

რადიოპროტექტორული თვისებების შესწავლას, როგორცაა ცილები, ნუკლეინის მჟავები, ვიტამინები და ა.შ.

კერძოდ შესწავლილია N-ნიკოტინოილ ამინომჟავას ეთილური ეთერის Mn(II), Co(II), Zn(II) и Fe(III) მეტალებთან კომპლექსური ნაერთების რადიოპროტექტორული აქტივობა დასხივებული ცხოველების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შესწავლის მიხედვით [3].

ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ ჰორმონი თრომბოპოეტინი წარმოადგენს თრომბოციტების წარმოქმნის რეგულატორს და ასტიმულირებს სისხლის სხვადასხვა ნაწილაკების აღდგენას დასხივების შემდეგ [66]. ნაჩვენებია, ასევე, რომ თრომბოციტალური ფაქტორი ზრდის თავგების სიცოცხლისუნარიანობას, ზრდის დნმ-ის, ძვლის ტვინის მონონუკლეარული უჯრედების რაოდენობას, ამცირებს ჰემოპოეტიკური უჯრედების პროლიფერაციულ ინდექსს და აუმჯობესებს ელენთა/სხეული და თიმუსი/სხეული წონათა თანაფარდობას [110].

შესწავლილი იქნა 11 სტეროიდის რადიოდამცველი მოქმედება ცხოველების ორგანიზმში 3 გრეი დოზის გამა-გამოსხივებით დასხივებამდე 24 და 48 სათით ადრე შეყვანის პირობებში [28]. დასხივების შემდეგ აკვირდებოდნენ სისხლის უჯრედოვანი ელემენტების რაოდენობას და ცხოველების გადარჩენის უნარს 30 დღე-ღამის განმავლობაში. 11 სტეროიდიდან სპეციფიკური რადიოდამცველი თვისებები გამოავლინა 5-ანდროსტენდოილმა. ნაკლებად ეფექტური იყო მეორე სტეროიდი 16- α -ფტორანდო-5-სტენ-17 α -ოილი.

ასევე დადგენილია, რომ 5-ანდროსტენ-3 β ,17- β -დიოლი ახდენს იმუნური სისტემის სტიმულირებას და ამცირებს ტოტალური გამა-გამოსხივების შემდეგ ლეტალური გამოსავლის რაოდენობას [105].

მელატონინის შეყვანა თავგების ორგანიზმში 5 მგ/კგ-ზე მეტი დოზით 30 წთ-ით ადრე 5 გრეი დოზის გამა-დასხივებისას ეწინააღმდეგება ლეიკოციტებისა და ტრომბოციტების რიცხვის შემცირებას პერიფერიულ სისხლში [50].

70 ციყვზე სხვადასხვა დოზისა და კომბინაციის (ფიზიოლოგიური ხსნარი, ვიტამინ E-სთან ნარევი) მელატონინის რადიოდამცველი თვისებების შესწავლით დადგინდა, რომ მას შეუძლია ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის გაზრდა, აპოპტოზური უჯრედებისა და ლიპიდების პროქსიდაციის დონის შემცირება [84].

რადიოპროტექტორულ თვისებებს ავლენენ ბეტაინ-გლიცინი [18], L-ალგინინი [173], გუანოზინი და ინოზინი [8], ადმანტილამიდ-L-ალანილ-D-იზოგლუტამინი და მისი ლიპოსომული ფორმა [43].

ანტიკოაგულანტების, კერძოდ ჰეპარინის რადიოპროტექტორული თვისებების შესწავლისას დადგინდა, რომ 250 ერთ/კგ დოზით ცხოველებში შეყვანა ზრდის დასხივებული ცხოველების გადარჩენის მაჩვენებელს 40-50%-ით, საკონტროლოსთან შედარებით [156].

ძალიან აქტიურად იკვლევენ ასევე მიკრობული წარმოშობის პრეპარატების რადიოპროტექტორულ თვისებებს.

დადგენილია, რომ IRS-19 ბაქტერიის ექსტრაქტი დასხივების შემდეგ აჩქარებს ლეიკოციტების, რეტიკულოციტების და თრომბოციტების რიცხვის აღდგენას. ლეიკოციტების აღდგენას თან ერთვის ნეიტროფილების, აქტივირებული ლიმფოციტების და მონოციტების რიცხვის გაზრდა.

შემჩნეულია დასხივებული ცხოველების სისხლში ანტისხეულების ტიტრის ზრდა ციმბირის წყლულის ანტისხეულების შეყვანისას [161].

დადგენილია, რომ ახლად ვაქცინირებულ ცხოველებში დასხივების შემდეგ ლეტალური გამოსავალი მნიშვნელოვნად მცირდება ლეტალური და სუბლეტალური გამასხივებით დასხივების დროსაც კი [62].

არანაკლები ყურადღება ეთმობა ზოოტოქსინების და ცხოველური წარმოშობის პრეპარატების რადიოპროტექტორული თვისებების შესწავლას. კვლევებით დადგენილია, რომ სალამანდრის შხამის მეთოდური შეყვანა ორგანიზმში ამუხრუჭებს ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციის სიჩქარეს, რაც შეიძლება იყოს ჰემოპოეტიკური უჯრედების რადიორეზისტენტურობის ამაღლების შედეგი [164].

ა.ს. კორიაგინის კვლევებში [147] დეტალურადაა შესწავლილი თაფლის მომცემი ფუტკრის შხამის რადიოპროტექტორული მოქმედების ეფექტი, რომელიც განსაკუთრებით ძლიერად ვლინდებოდა ვირთხების ორგანიზმში ზოოტოქსინის ინექციების შეყვანიდან 3 კვირის განმავლობაში. ამ პერიოდში ფუტკრის შხამი უტყუარად ზრდიდა ძვლის ტვინის დაუზიანებელი უჯრედების რიცხვს, ეფექტურად იცავს ლიმფოიდურ და ერითროიდურ წარმონაქმნებს.

შესწავლილია დისტილირებულ წყალში და სოჭის ექსტრაქტში გახსნილი დაბალმოლეკულური ხიტოზანის ინექციის რადიოპროტექტორული მოქმედება ცხოველთა ორგანიზმში დასხივებამდე შეყვანის დროს. დაბალმოლეკულური ხიტოზანის თავგების ვენაში ან კუნთში 8 გრეი სიმძლავრის დასხივებამდე 30 წთ-ით ადრე შეყვანა გადარჩენის უნარს შესაბამისად 73 და 45%-მდე ზრდიდა.

ნაჩვენებია, რომ 100 მგ/კგ დოზის პროპოლისის წყლის ან სპირტის ექსტრაქტები, ისევე როგორც მისი ფენოლური კომპონენტები (კვერცეტინი, ნარინგინი, კოფეინმჟავა, ქრიზინი) ახდენენ დამცველ ზემოქმედებას რადიაციულ ძვლისტვინოვან სინდრომზე. განსაკუთრებული ეფექტურობით გამოირჩევა კვერცეტინი - 63% გადარჩენილი ცხოველი დასხივებიდან 30 დღის შემდეგ [74].

კარგი რადიოდამცველი თვისებები აღმოაჩნდათ მთელ რიგ მცენარეული წარმოშვების პრეპარატებს [174].

კვლევაში [40] შესწავლილია *Aegle marmelos* ფოთლების ექსტრაქტის რადიოპროტექტორული თვისებები. თავგების დასხივებას ახდენდნენ ⁶⁰Co-ის 6-11 გრეის დოზის γ -სხივებით, რომლის სიმძლავრე იყო 1,66 გრეი/წთ. დასხივებამდე 5 დღის განმავლობაში, დღეში ერთხელ ცხოველების მუცელში შეჰყავდათ ექსტრაქტი 5,10,15,20 ან 40 მგ/კგ დოზით. მაქსიმალური რადიოპროტექტორული თვისებების გამოვლენის კუთხით ოპტიმალური აღმოჩნდა 15 მგ/კგ დოზა. ამ დოზის *Aegle marmelos* ფოთლების ექსტრაქტის გამოყენებისას დაფიქსირდა თავგების გადარჩენის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი და ექსტრაქტმა შეძლო როგორც გლუტათიონების დონის შემცირება, ასევე ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის დონის ზრდის ხარისხის მნიშვნელოვანი შემცირება. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ ექსტრაქტი 1750 მგ/კგ დოზითაც კი არ ახდენს ტოქსიკურ ზემოქმედებას თავგებზე.

დადგენილია ასევე, რომ *Aphanamixis polystachya* ქერქის ექსტრაქტი, სხვადასხვა დოზის γ -სხივებით დასხივებამდე თავგებისათვის მიცემის შემთხვევაში, იცავს მათ ძვლის ტვინის დაზიანებისა და ქრომოსომული აბერაციების წარმოქმნისაგან [41]. ამ ექსტრაქტის მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ უნარს დაიჭიროს თავისუფალი რადიკალები და შეამციროს ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის დონე. დადგენილია, ასევე, რომ *Aphanamixis polystachya* ქერქის ექსტრაქტი ავლენს უკეთეს რადიოპროტექტორულ თვისებებს, ვიდრე ყურძნის ფლავონონი-ნარინგინი.

ნაშრომში [174,175] ნაჩვენებია, რომ ციმბირული სოჭის წიწვების ექსტრაქტის 7მლ/კგ დოზით წყალთან და საკვებთან ერთად ვირთხებისათვის 7 გრეი რადიაციით დასხივებამდე და დასხივების შემდეგ მიცემის შემთხვევაში რეგულირდება ღვიძლში ანტიჟანგვითი პროცესები და დასხივებული ცხოველების სისხლში აუტოიმუნური რეაქციების განვითარება ყოვნდება.

Mentha piperita (Linn) ჯგუფის პიტნას ასევე გააჩნია რადიოპროტექტორული თვისებები [84]. 8 გრეი დოზით დასხივებამდე 3 დღის განმავლობაში თეთრ თავებს აძლევდნენ *Mentha piperita*-ს ექსტრაქტს 1გ/კგ რაოდენობით. ექსტრაქტის ბოლო მიღებიდან 30 წთ-ის შემდეგ ცხოველები დაასხივეს 8 გრეის დოზის γ -სხივებით. პიტნის ექსტრაქტმა გაზარდა აღდგენილი გლუტათიონის დონე, გლუტათიონპეროქსიდაზისა და კატალაზის აქტივობა. გარდა ამისა დადგინდა, რომ პიტნის ფოთლების ექსტრაქტი გამოხატულად ფლობს 1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზილური რადიკალების და 2,2-აზინობის(3-ეთილბენზოლთიაზოლინ -6-სულფონატ) კათიონ-რადიკალების დაჭერის უნარს.

დადგენილია, რომ ტრიფალა ექსტრაქტის (ინდოეთში არსებული 3 ბალახის ნარევის ექსტრაქტი, შეიცავს 38%-მდე პოლიფენოლებს და 35%-მდე ტანინებს) 20მგ/მლ დოზით გამოყენება ვირთხების ღვიძლის მიკროსომებში ზეჟანგური დაჟანგვის პროცესს ზღუდავს 65-85%-ით 120-360 გრეი დოზის γ -დასხივების დროს [68]. 240 გრეი დასხივებისას 25-200 მკგ/მლ დოზის ტრიფალას ხსნარის გამოყენება პლაზმიდის დნმ pBR322-ის გაწყვეტის რიცხვს ამცირებდა 35-75%-ით.

თავგებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით დადგენილია, რომ *Moringa oleifera*-ს ფოთლების ექსტრაქტი ეფექტურად იცავს ძვლის ტვინის ქრომოსომებს სხივური ზემოქმედებისაგან [79].

მ.ი ახალაიასა და თანაავტორების კვლევაში [116] შესწავლილია პრეპარატ *Ginsan*-ის (წარმოადგენს პოლისაქარიდს) რადიოპროტექტორული ეფექტი თავგებზე მუცლიდან (100მგ/კგ) და შინაგანად (500-2000 მგ/კგ) შეყვანის პირობებში. 10 გრეი დოზის γ -სხივებით დასხივებამდე 1დღე-ღამით ადრე პრეპარატ *Ginsan*-ის მუცლიდან შეყვანისას გადარჩენის მაჩვენებელმა შეადგინა 100%, ხოლო საკონტროლო 10% [116]. ავტორებს მიაჩნიათ, რომ *Ginsan*-ის პოლისაქარიდის, როგორც იმუნომოდულიატორის მოქმედების ერთ-ერთი მექანიზმი დაკავშირებულია მათ არაპირდაპირ პროოქსიდანტურ თვისებებთან.

მცენარეული წარმოშვების ეკდისტერონი, თურკესტერონი, და ასკენდოზიდ D პრეპარატების გამოყენება ზრდის თავგების გადარჩენის უნარს 5 გრეი დოზით (სიმძლავრე 0.53 გრეი/წთ) ტოტალური დასხივებისას, საკმაო დონეზე ინარჩუნებს ჰემოპოეზს და იმუნოგენეზს, ხელს უწყობს თიმუსის უჯრედების, ძვლის ტვინისა და ლიმფური უჯრედების რეპოპულაციას [184]. ავტორების აზრით საკვლევი ნივთიერებების გამოვლენილი რადიოპროტექტორული თვისებები დაკავშირებულია როგორც ორგანიზმის იმუნური სისტემის გაძლიერებასთან, ასევე სისხლწარმომქმნელი და ლიმფური ქსოვილების დაჩქარებულ აღდგენასთან დასხივების შემდეგ.

ნაჩვენებია, რომ *Mortierella isabellina*-ს მიცელის ფხვნილი ახდენს ძლიერ დადებით ზემოქმედებას თავგების რადიორეზისტენტულობაზე: იზრდება ლეიკოციტების რაოდენობა, დაბალია ქრომოსომებისა და უჯრედების მუტაცია, ლიპოპეროქსიდაციის დონე [57]. ავტორთა აზრით სწორედ ამან განაპირობა, რომ დასხივების შემდეგ გადარჩენილი თავგების რაოდენობა ექსპერიმენტულ ჯგუფში მნიშვნელოვნად გაიზარდა.

დადგენილია, რომ ჰენისტინს - სოიოს არა ტოქსიკურ იზოფლავინს აქვს იმუნომოდულაციური და რადიოპროტექტორული თვისებები [25]. ავტორთა აზრით რადიაციული ზემოქმედებისას მცენარეული პრეპარატი ენოვიტონი ახდენს დაინფიცირების საწინააღმდეგო, რადიოპროტექტორულ და თერაპევტულ მოქმედებას [76]. კვლევებმა დაადასტურა, რომ პრეპარატს შეუძლია შეამციროს ჰემოპოეზის დაზიანების ხარისხი და ხელი შეუწყოს მის სწრაფ და ხარისხიან აღდგენას. ენოვიტონის ერთ-ერთი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ შესაძლებელია მისი მრავალჯერადი გამოყენება ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. ენოვიტონი სტიმულირებას უკეთებს იმუნურ სისტემას და არბილებს მაიონებელი რადიაციით გამოწვეულ იმუნოდეპრესიას.

1,4-ჰიდროპირედინის წარმოებულების რადიოპროტექტორული თვისებები ზოგადი, ლოკალური და შერეული დასხივებისას შესწავლილი იქნა სხვადასხვა ლაბორატორიულ ცხოველებზე [139]. ძალიან მნიშვნელოვანია გლუტაპრონის ჰემოპროტექტორული მოქმედება რომელიც ვლინდება სისხლის წარმომქმნელი და ძვლის ტვინის კლონოგენური უჯრედების მიმართ და რომელთა რაოდენობა კვლევის 30 დღე-ღამის განმავლობაში გაიზარდა 2-ჯერ, ხოლო აღდგენა მიმდინარეობდა უფრო სწრაფად და ხარისხიანად.

ამრიგად, თანამედროვე ლიტერატურის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ უცხოელმა და სამამულო მეცნიერებმა შეისწავლეს სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის მრავალი

პრეპარატის რადიოპროტექტორული თვისებები. მიუხედავად ამისა დღეისათვის რადიოპროტექტორების ძიება დასრულებული არ არის და პროცესი აქტიურად გრძელდება. ეს გამოწვეულია შესწავლილი პრეპარატების დაბალი რადიოდამცველი ეფექტურობით, პრაქტიკაში არსებული რადიოპროტექტორების ტოქსიკურობით და მათი ხანგრძლივი გამოყენების შეუძლებლობით. ჩვენი აზრით, გარკვეული პერსპექტივები შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს მცენარეული წარმოშობის, ნაკლებად ტოქსიკური რადიორეზისტენტური ენდოგენური მოდულიატორების გამოყენებასთან და, ასევე, სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის რადიოპროტექტორების კომბინირებულ გამოყენებასთან.

1.5 მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების შექმნის საკვანძო პრინციპები

სამკურნალო პრეპარატების შემუშავების სტანდარტიზაციისა და ვალიდაციის პროცესი რეგლამენტირდება შესაბამისი სტანდარტებით, ხოლო საბაზისო მიდგომები ჩამოყალიბებულია სამკურნალო საშუალებების საწარმოო პრაქტიკის სახელმძღვანელოში (GMP). შესაბამისი საწარმოო პრაქტიკის საკვანძო მოთხოვნას, როგორც ცნობილია, წარმოადგენს ხარისხის უზრუნველყოფა. GMP ტერმინოლოგიის შესაბამისად „ხარისხის უზრუნველყოფა“ განიხილება როგორც ყოვლისმომცველი ცნება და მოიცავს ყველა ფაქტორს, რომლებიც ცალკე აღებული ან ერთად მოქმედებს პროდუქციის ხარისხზე. ამ ცნების ქვეშ მოიაზრება სამკურნალო პრეპარატების ხარისხის მათ დანიშნულებასთან შესაბამისობის გარანტირების მიზნით გატარებულ ორგანიზაციულ ღონისძიებათა მთელი ერთობლიობა.

1.6 რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მცენარეული კომპოზიციის შედგენილობის დასაბუთება

სრულიად ნათელია ადამიანის ორგანიზმზე არა მარტო სწრაფად მოქმედი, არამედ ფართო სპექტრის მოქმედების ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი აქტიურობის პრეპარატების შექმნის სასიცოცხლო აუცილებლობა. პროფილაქტიკური და სამკურნალო

მცენარეული კომპლექსური რადიოდამცველი საშუალების შემუშავება ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის სახით, თეორიულად მიზანმიმართული და ექსპერიმენტულად დასაბუთებული მოქმედებით წარმოადგენს ჯანმრთელობის დაცვის სოციალურ დაკვეთას.

ამ პოზიციიდან გამომდინარე, საწყის ეტაპზე განსაკუთრებით პერსპექტიულია ისეთი საკვებ-სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულის გამოყენება, რომელთა მაღალი ეფექტურობაც განპირობებულია მათში არსებული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ჰარმონიული შეთანწყობით და ურთიერთ შევსებით. კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების რეცეპტურაში, შეიძლება გამოყენებული იქნას კომპლექსური ფიტო ნაკრებები ან რამდენიმე რადიოპროტექტორული აქტიურობის მცენარეული ნედლეულისაგან დამზადებული ჩაი.

ლიტერატურული წყაროების ანალიზური მიმოხილვის შედეგებიდან და დარგის ცნობილ მეცნიერთა გამოცდილებიდან გამომდინარე, აუცილებელია საქართველოში ფართოდ გავრცელებული საკვებ-სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან მაღალეფექტური და ხელმისაწვდომი რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის კომპოზიციის შექმნა, რომელიც არ იქნება ტოქსიკური ხანგრძლივი გამოყენებისას. მით უმეტეს, რომ ნედლეულის დამზადების პრობლემა ქვეყანაში არ არსებობს. ასეთი პროდუქტების წარმოების ეფექტურობა კიდევ უფრო იზრდება ეკოლოგიურად დაძაბულ რადიაციით დაბინძურებულ რეგიონებში. აღნიშნული შესაძლებელია მხოლოდ ფიტო კომპოზიციების მიღების ისეთი თანამედროვე ტექნოლოგიების დამუშავებით, რომლებიც საშუალებას მოგვცემენ შევინარჩუნოთ მცენარეული ნედლეულის ყველა კომპონენტის ბუნებრივი ბიოლოგიური აქტიურობა.

ლიტერატურული წყაროების ანალიზის საფუძველზე მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის კომპოზიციაში შეგვეტანა ყურძნის წიპწის, მოცვის კენკრის, ჩაის მწვანე და ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლების ჰიდროფილური ექსტრაქტები, „საფერავის“ ჯიშის ქართული ყურძნის ღვინომასალა და ხურმის მიკროდისპერგირებული რბილობი და გარსი, როგორც ბუნებრივი შემავსებელი. ყველა მათგანი, როგორც წესი, გამოიყენებიან სამედიცინო პრაქტიკაში.

საქართველო უნიკალური ფლორის ქვეყანა და ყურძნის უნიკალური ჯიშების სამშობლოა. ამას გარდა, ქართულ მთის მოცვში, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ანტოციანების შემცველობა რამდენჯერმე აღემატება ამერიკულ ე.წ. „ლურჯი მოცვისას“. ჩვენს მიერ შემუშავებულ რადიოდამცველი საშუალებაში ყურძნის წიპწის და მოცვის ექსტრაქტების გარდა შედის ძლიერი ანტიოქსიდანტური და რადიოდამცველი მატონიზირებელი, ანთების საწინააღმდეგო და ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი თვისებების მქონე ისეთი საყოველთაოდ აღიარებული საკვებ-სამკურნალო მცენარეების ჰიდროფილური ექსტრაქტები, როგორებიცაა ჩაის მწვანე ფოთლი და ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთოლი, ასევე ხურმის მიკროდისპერგირებული რბილობი და კანი, როგორც სამკურნალო კომპოზიციის ბუნებრივი ვიტამინებით მდიდარი შემავსებელი.

მცენარულ კომპოზიციაში შემავალი კომპონენტების მიღების ოპტიმალური პარამეტრები, რეცეპტურა, ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის წარმოების ტექნოლოგიური სქემა და რეჟიმები, ასევე წარმოების კონტროლის (სტანდარტიზაციის) მეთოდები დადგინდა ექსპერიმენტულად.

კომპოზიციაში შემავალი საკვებ-სამკურნალო მცენარეული ნედლეული აღებულია დასავლეთ საქართველოს მთიანი რეგიონის რაჭისა და იმერეთის მაღლობის ზონაში.

რაჭასა და [იმერეთის მაღლობზე](#) ზღვის გავლენა შესუსტებულია, [ჰავა](#) შედარებით მშრალია, [ზამთარი](#) შესამჩნევად ცივი, ვიდრე [კოლხეთის დაბლობზე](#), მაგრამ მაინც შენარჩუნებულია ნოტიო სუბტროპიკული ჰავის ტემპერატურის ნიშნები.

საშუალო წლიური ტემპერატურა 5—13.5°C, იანვარი დაბალ ნაწილში 0—3°C, მაღალმთიან ნაწილში -5 -6°C. მეტისმეტად ცივ დღეებში [ტემპერატურა](#) —20—31°C-მდე ეცემა. უთბილესი თვის საშუალო ტემპერატურა 15—23°C, მაქსიმალური 30—40°C. [სავეგეტაციო პერიოდში](#) 10°C-ზე მეტ ტემპერატურათა ჯამი 2000—4100-ია. [ატმოსფერული ნალექები](#) 900—1800 მმ ფარგლებში მერყეობს, დიდია ღრუბლიანობა (60—65%) და ფარდობითი ტენიანობა (75—80%).

კარგად არის განვითარებული მთა-ხეობათა ქარები, რაც იცავს ეკოლოგიურად დაბინძურებული აირების აკუმულირებისაგან. კოლხეთის ბარის მსგავსად, ზამთარში გაბატონებულია აღმოსავლეთის, ზაფხულში - დასავლეთის ქარები. აღმოსავლეთის ქარი [ფიონური](#) ხასიათისაა.

აღნიშნული გეოეკოლოგიური გარემო და კლიმატი ქმნიან უნიკალურ პირობებს ეკოლოგიურად სუფთა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარი საკვებ სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულისათვის.

გადაწყვეტით ჩვენს მიერ შემუშავებულ რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მცენარეულ საშუალებას ვუწოდოთ „ანტოკა“

მოკლედ განვიხილოთ თითოეული მათგანი.

1.6.1 მოცვის კენკრის ქიმიური შედგენილობა და გამოყენების ძირითადი

მიმართულებები

მოცვის კენკრაში ნაპოვნია ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემდეგი ჯგუფები: ფენოლური ნაერთების კომპლექსი, რომელიც შეიცავს ანტოციანებს, ფლავონოიდებს, მთვრიძლავ ნივთიერებებს, ორგანულ მჟავებს, ვიტამინებს, მონო და პოლისაქარიდებს, მიკრო და მაკროელემენტებს, ცხიმოვან მჟავებს და ცილებს.

ფლავონოიდებიდან მოცვის კენკრაში ნაპოვნია კვერცეტინი [180,31], მირიცეტინი და პროანტოციანი. მათი რაოდენობა მაქსიმალურია დაუმწიფებელ კენკრაში და დამწიფების მომენტისათვის მნიშვნელოვნად მცირდება.

ოქსიდარიჩინის მჟავები წარმოდგენილია კოფეინის მჟავით, ნ-კუმარინის მჟავით [31]. მოცვის კენკრის ანტოციანების კომპლექსი მოიცავს 30 ინდივიდუალურ შენაერთს, რომელთა შორის უდიდესი ხვედრითი წილი მოდის დელფინიდინის გლიკოზიდებზე, ციანიდინზე, პეტუნიდინზე, მალვიდინზე, რომელიც შეიცავს არაბიტოზას, გლუკოზას და გალაქტოზას [38,146]. მოცვში არის 12%-მდე პარაკატეჟინის ჯგუფის (კონდენსირებული) მთრიძლავი ნივთიერებები [153]. მოცვის კენკრის ნახშირწყლები წარმოდგენილია გლუკოზით და ფრუქტოზით [146,153,152], აგრეთვე პექტინური ნივთიერებებით და უჯრედისით. სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით კენკრის ორგანული მჟავები წარმოდგენილია ქინის, L-ვაშლის, ლიმონ მჟავებით [146], აგრეთვე ქარვის და მჟაუნმჟავებით [152]. მოცვის ახალი მოკრეფილი კენკრა მდიდარია B-ჯგუფის ვიტამინებით.

ყველა ხილიდან და კენკრიდან მარგანეცის შემცველობის მიხედვით (400მგ/კგ აბსოლუტურად მშრალი კენკრა) მოცვს უჭირავს პირველი ადგილი [172]. მოცვის კენკრაში ნაპოვნია მაკროელემენტები: კალციუმი, ფოსფორი, მაგნიუმი, კალიუმი[256];

მიკროელემენტები: რკინა, სპილენძი, კობალტი, თუთია, მოლიბდენი, ნიკელი, სტრონციუმი. ამის გარდა მოცვის კენკრაში გროვდება ლითიუმი, ბორი, ალუმინი, სილიციუმი, სკანდიუმი, ვანადიუმი, ტიტანი, ქრომი, გალიუმი, დარიშხანი, ცირკონიუმი, ვერცხლი, კადმიუმი, ბარიუმი, კალა და ტყვია.

მოცვის თესლი შეიცავს 30% ცხიმებს და 18% პროტეინს [172].

ამის გარდა, მოცვის ფოთლები და ლერწი შეიცავს საპონინებს, ორგანულ მჟავებს (გალის, ბენზოინის, ლიმონის, ვაშლის, ძმარმჟავას, მჟაუნჟავას, ღვინის მჟავას), ირიდოიდებს (ასპერულოზოიდი, ონოტროპენი) [172].

როგორც მრავალი მეცნიერი აღნიშნავს, მცენარეში სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების დაგროვებაზე გავლენას ახდენს მრავალი ფაქტორი: ფიტოგენოზის ფაქტორი, აღმოცენების ადგილი, მცენარის ასაკი; მრავალი მინერალური ნივთიერებების შემცველობა პირდაპირ დამოკიდებულია მათ შემცველობაზე ნიადაგში [170].

1.6.1.1. მოცვის პრეპარატების გამოყენება მედიცინაში. ანტოციანების

ფარმაკოლოგიური მოქმედება და ფარმაკოკინეტიკა

მოცვი ოდითგანვე გამოიყენება ხალხურ მედიცინაში. ჩინეთის, ევროპის ძველ ხელნაწერებში ნაპოვნია, რომ მოცვის კენკრას შეუძლია გააუმჯობესოს საჭმლის მომნელებელი, სისხლძარღვთა სისტემები და მხედველობა [171]. მოცვის კენკრა გამოიყენება როგორც დიეტური და სამკურნალო საშუალება ცისტიტების, დიაბეტის მსუბუქი ფორმების დროს.

მოცვის კენკრას გააჩნია შემკვრელი, ლპობის საწინააღმდეგო და მიკრობების საწინააღმდეგო თვისებები [169]. სახელმწიფო ფარმაკოპეა რეკომენდაციას უწევს მოცვის გამომშრალ კენკრას როგორც შემკვრელ საშუალებას [130].

ქიმიური, თერმული დამწვრობების და მოყინვის დროს შემოთავაზებულია ბელოვის მალამო, რომლის ფიტოკომპლესის შემადგენლობაში შედის სპირტული გამონაწვლილი მოცვის კენკრიდან [166].

ნაყენები და ნახარშები წყალზე, სპირტული ნაყენები და მოცვის ფოთლების ექსტრაქტები გამოკვლეული იქნა მრავალ ქვეყანაში. მოცვის ფოთლის პრეპარატები

ახდენენ კარდიოტონურ, შარდმდენ, ნაღვლმდენ, შემკვრელ, ანთების საწინააღმდეგო და ლპობის საწინააღმდეგო მოქმედებას. ფოთლების წყალსპირტოვანი ექსტრაქტები მნიშვნელოვნად ამცირებენ იმ ძაღლების სიკვდილიანობას, რომელთაც ამოღებული აქვთ კუჭქვეშა ჯირკვალი.

შაქრის დიაბეტის საშუალო და მსუბუქი ფორმის დროს გამოიყენებენ ნაკრებს „არფაზეტინს“, რომელიც შეიცავს მოცვის ლერწს [159].

აღნიშნულია მოცვის კენკრის დადებითი გავლენა მხედველობის სიმახვილეზე [40]. თანამედროვე კვლევებმა აჩვენა, რომ მოცვის კენკრის ანტოციანები ააქტიურებს სინათლის მიმართ მგრძობიარე თვალის ბადურას პიგმენტს -როდოპსინს და ამით იზრდება ბადურას მგრძობიარეობა სხვადასხვა დონის სინათლის გამოსხივებაზე, ძლიერდება მხედველობის სიმახვილე დაბალი განათების დროს.

კვლევებმა აჩვენა, რომ მოცვის კენკრიდან მიღებულ პოლიფენოლურ კომპლექსს გააჩნია ძლიერი ანტიოქსიდანტური მოქმედება [77].

In vitro ცდებმა აჩვენა, რომ ანტოციანები ახდენენ პროტექტორულ მოქმედებას ლიპიდებზე, იცავენ მათ ზეჟანგური დაჟანგვისაგან. დადგენილი იქნა, რომ ანტიოქსიდანტური აქტიურობა იზრდება ანტოციანების ბენზოპირილის ბირთვში თავისუფალი ჰიდროქსილური ჯგუფების რაოდენობის ზრდის დროს [90].

მოცვის ყვავილიდან მიღებული გამონაწვლილის ანტიოქსიდანტური აქტიურობა პირდაპირ არის დამოკიდებული ანტოციანების შემცველობაზე [9]. ასეთი დამოკიდებულება აღინიშნება მოცვის კენკრისათვისაც [10]. მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ფლავანოიდები, კერძოდ ანტოციანები, მნიშვნელოვნად ამცირებენ ინდუცირებულ მუტაგენეზს ღვიძლის უჯრედებში, რითაც იცავენ მიტოქონდრიებს დნმ-ის დამჟანგველი მოდიფიკაციისაგან.

მოცვის ანტოციანების დაშლის პროდუქტი - პროტოკატექინის მჟავა- in vitro ექსპერიმენტში ახდენს ისეთ ანტიოქსიდანტურ მოქმედებას, რომელიც შეიძლება შედარებული იქნას ბუტილოქსიტოლოლის და ბუტილოქსიანიზოლის მოქმედებასთან [89].

ბოლო წლებში გაჩნდა ინფორმაცია ანტოციანების უნარზე შეაჩერონ სიმსივნეების განვითარება. მოცვის კენკრისგან და ლერწისგან მიღებულ ჰექსანური ექსტრაქტების კომპონენტებს გააჩნია ანტი კანცეროგენული აქტივობა, ამუხრუჭებს რძის ჯირკვლების

სიმსივნური უჯრედების ზრდას. ლურჯი მოცვიდან მიღებული ანტოციანშემცველი ფრაქციები ამცირებენ მატრიცული მეტალოპროტეინაზების აქტივობას ადამიანის პროსტატის სიმსივნურ უჯრედებში in vitro [16].

ანტოციანები ხელს უწყობს სისხლის რეოლოგიური თვისებების გაუმჯობესებას (ამცირებს სისხლძარღვის ტონუსს და ამცირებს ტრომბების წარმოქმნას), ხელს უწყობს სისხლძარღვთა კედლების გამტკიცებას (გავლენას ახდენს კოლაგენის ბიოსინთეზის რეგულაციაზე), in vitro ამცირებს ერითრიციტების აგრეგაციულ უნარს. გამოვლენილია რიგი ანტოციანების და მონათესავე ნაერთების გავლენა ფიტოტოქსინ ოფლატოქსინზე კულტურაში *Aspergillus flavus* კონცენტრაციების ინტერვალში 0,3-9,7 მმ [71].

მეტი ყურადღება ექცევა ანტოციანების ფარმაკოკინეტიკას. in vitro ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ადამიანის კუჭნაწლავის მიკროფლორის ზემოქმედებით, ხდება გლიკოზიდიდან ეტაპობრივად შაქრის მოლეკულების მოხლეჩვა და აგლიკონების შემდგომი დაშლა. ანაერობულ პირობებში მოდელოური ნარევის ორსაათიანი ინკუბაციის შემდეგ აღმოჩენილი იქნა ინტაქტური ანტოციანები, მათი აგლიკონები, ანტოციანების კონიუგატები და აგლიკონების დაშლის პროდუქტები - პროკატეხინის მჟავა და სხვ.

ორგანიზმში ანტოციანების მეტაბოლიზმი მიმდინარეობს ყველა ფლავანოიდებისათვის დამახასიათებელი გზით: მეთილირება (B რგოლის ჰიდროქსილის ჯგუფების მონაწილეობით) და გლუკორიდული კონიუგატების წარმოქმნა.

25% ანტოციანების შემცველი მოცვის წყლიანი ექსტრაქტის მუტაგენური აქტივობის შესწავლამ აჩვენა, რომ გენოტოქსიკურობა დაბალია და არ აღემატება კვების პროდუქტებისათვის დადგენილ ნორმატივებს [8].

ამრიგად, ქართული მთის მოცვის ჰიდროფილურ ექსტრაქტს ვლელობთ კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ექვსკომპონენტანი კომპოზიციის ერთ-ერთ ინგრედიენტად.

1.6.2 თანამედროვე წარმოდგენა ჩაის ფოთლის კატექინებზე, მათი ბიოლოგიური აქტიურობა და გამოყენება

ჩაის ძლიერი ანტიოქსიდანტური აქტივობა ძირითადად განპირობებულია კატექი-

ნებით, რომლებიც განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა მწვანე ჩაიში. უკანასკნელ წლებში გამოჩნდა მრავალრიცხოვანი სამეცნიერო პუბლიკაცია ჩაის პოლიფენოლებით ონკოლოგიური დაავადებების თავიდან აცილების ან დათრგუნვის შესახებ [4,44,45,52], კერძოდ, შესწავლილია მწვანე ჩაის კატექინების [100,26] და შავი ჩაის თეაფლავინების [91] პროფილაქტიკური მოქმედება; ზოგადი მიმოხილვები თემებზე: «ჩაი და კიბო» [108], «ჩაი და ჯანმრთელობა» [104,107], «კიბოს თავიდან აცილება პოლიფენოლებით და ჯანმრთელობის ოპტიმიზაცია» [67], «ჩაით გაჯანსაღება» [11] და მრავალი სხვა.

ჩაის ფოთლის ქიმიური შედგენილობისა და მისი გადამუშავების ბიოქიმიური თავისებურებების შესწავლა საშუალებას გვაძლევს შევიმუშავოთ პრეპარატების მიღების მეცნიერულად დასაბუთებული ტექნოლოგიური მეთოდები და ნორმები.

1.6.2.1 ჩაის ფოთლის კატექინები: სტრუქტურა, ბიოლოგიური აქტივობა და გამოყენება

ჩაის ფოთოლში პოლიფენოლები წარმოდგენილია ძირითადად კატექინებითა და მათ გალური ეთერებით [35]. 20000-მდე ინდივიდუალური ფენოლი და მათი ახალი სახეობების გამოვლენა დღესაც გრძელდება.

სხვადასხვა ფენოლის ნახშირბადული ჩონჩხი იცვლება C₁-დან C₆-C₃-C₆-მდე, შეიცავს ერთ ან რამდენიმე ბენზოლურ რგოლს, ხოლო ქიმიური ან ბიოლოგიური აქტიურობა განპირობებულია მათში ერთი ან რამდენიმე ჰიდროქსილური და კარბონული ჯგუფის არსებობით. მცენარეული ფენოლებიდან ყველაზე მრავალრიცხოვანი და გავრცელებულია ფლავანოიდები (C₆-C₃-C₆). სხვადასხვა კლასიფიკაციით ანსხვავებენ ფლავანოიდების 8-12 კლასს [35,137,118].

ჩაის ფოთლის პოლიფენოლების ძირითად მასას წარმოადგენენ კატექინები (ფლავანები). პოლიფენოლების სხვა კლასებისაგან განსხვავებით ისინი არ შეიცავენ მე-4 მდგომარეობაში როგორც კარბონულ, ისე ჰიდროქსილურ ჯგუფებს. ისინი ფლავონოიდების ყველაზე ადგენილი ფორმებია და, შესაბამისად, ფლობენ მაღალ ანტიოქსიდანტურ პოტენციალს, მიდრეკილება აქვთ თვითჟანგვასა და ფერმენტაციულ ჟანგვის მიმართ [103]. კატექინების გარდა ჩაიში არის ფლავონოლების გლიკოზიდები - კვერცეტინი, კემპფეროლი, მირიცეტინის [78], ასევე ნეროლიდოლი, β-იონონი, δ-კადენინი, β-კარიოფილენი, რომლებიც ფლობენ ზომიერ in vitro ციტოტოქსიკურ აქტიურობას [51]. ჩაის ფოთოლი

შეიცავს მცირე რაოდენობით ფლავანდიოლებსა და ფენოლურ მჟავებს [36]. ჩაის კატექინებია: (+)-კატექინი (C), (-)-ეპიკატექინი (EC), (+)-გალოკატექინი (GC), (-)-ეპიგალოკატექინი (EGC), (-)-ეპიკატექინ-3-გალატი (ECG) და ეპიგალოკატექინ-3-გალატი (EGCG). EGCG - ყველაზე გაღივებული კატექინია (შეიცავს 6 ჰიდროქსილურ ჯგუფს), რომელიც ფლობს მაქსიმალურ ანტიოქსიდანტურ და ბიოლოგიურ აქტიურობას [28,36].

მწვანე ჩაიში ფერმენტაცია და ჟანგვა პრაქტიკულად გამორიცხულია. ამიტომაც მასში კატექინების, განსაკუთრებით EGCG შემცველობა მნიშვნელოვნად მეტია, ვიდრე შავ ჩაიში [73]. ფერმენტაციას მივყავართ ჯერ კატექინ-ჟინონების წარმოქმნამდე, ხოლო შემდეგ ვღებულობთ ოლიგომერებს - თეაფლავინებს და თეარუბიდინებს, რომლებიც ასევე მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტიურობით გამოირჩევიან [73]. მიუხედავად ამისა, ზოგადად მწვანე ჩაის აქტიურობა შავ ჩაისას მნიშვნელოვნად აღემატება [54]. შავ ჩაიში კატექინების მხოლოდ 5-10% გადადის უცვლელად [47]. თუმცა არსებობს ზოგი ავტორის მოსაზრება, რომ შავი ჩაის ანტიოქსიდანტური აქტიურობა მწვანე ჩაიზე მეტიც კი არის, ხოლო თეაფლავინი მათი აზრით ყველაზე ძლიერად თრგუნავს აზოტის ჟანგვის პროდუქტებს [87]. თეაფლავინები დიმერული კატექინებია, რომლებიც აძლევენ შავ ჩაის ნარინჯისფერ-მოწითალო შეფერილობას [59]. შემდგომი ჟანგვითი პოლიმერიზაციის პროდუქტია თეარუბიგინები. თეაფლავინები და თეარუბიგინები აძლევენ შავ ჩაის ანტიოქსიდანტურ, ანთების საწინააღმდეგო, ინჰიბიტორულ, შეკავებისმომხსნელ აქტიურობას [109,59,56].

თუ ფერმენტაციის პროცესი გაგრძელდა ვღებულობთ ჰიდროლიზებად გალოტანინებს მოლეკულური მასით 500-3000 და უფრო კონდენსირებულ ტანინებს [42]. ტანინები, საკვებმომწელებელი ტრაქტის გავლისას, ახდენენ მადეზინფიცირებელ, ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას ლორწოვან გარსზე, ასტიმულირებს პერისტალტიკას.

1.6.2.2 ანტიოქსიდანტური აქტიურობა

ჩაის კატექინების ერთობლიობა ფლობს ძალიან მაღალ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას: ის შესადარ პირობებში 25-100-ჯერ აღემატება α -ტოკოფეროლისა და ასკორბატის ანალოგიურ აქტივობას [101]. EGCG წარმოადგენს მცენარეული წარმოშობის ყველაზე ძლიერ ანტიოქსიდანტს [103]. კატექინები, მოქმედებენ რა თავისუფალ რადიკალებთან, ისევე როგორც სხვა ფენოლური ნაერთები ანეიტრალბენ მათ ისე, რომ თავად

გარდაიქმნებიან სტაბილურ რადიკალებად და არ აგრძელებენ ჯაჭვს [36]. ისინი მოქმედებენ შემდეგი ანტირადიკალური და ანტიჟანგბადური მექანიზმების შესაბამისად [17]. ამასთან კატექინები მოქმედებენ როგორც აზოტის ჟანგის რადიკალების დამჭერები და იცავენ მათ ნიტრირებისა და დაჟანგვისაგან [57]. კატექინები In vitro წარმატებით იჭერენ 1,1-დიფენილ-2-პიკრილჰიდრაზილის და ABTS-ს სტაბილურ რადიკალებს, აინჰიბირებენ ლიპოპეროქსიდაციასა და ლაქტატდეჰიდროგენაზის აქტიურობას [75].

მწვანე ჩაის სისტემატური მოხმარებისას in vivo პირობებში EGCG ადამიანის სისხლის პლაზმაში ეფექტურად აქრობს წყლის რადიკალებს და ამით აფერხებს მათ გადასვლას ლიპიდურ კომპარტმენტში [6]. ამავე მეთოდით ასევე ნაჩვენებია, რომ EGCG და EGC სპონტანურად ქმნიან მაქსიმალურად აქტიურ ფორმებს (გალილ-რადიკალი და ანიონ-რადიკალი) დაბალი pH-ის წყალხსნარებში გარე ჟანგვის გარეშე (ცინკის იონები ამ დროს სტაბილიზატორის როლში არიან) ყველაზე აგრესიული რადიკალი OH' ამ დროს არ წარმოიქმნება მეტალების თავისუფალი იონების არარსებობის გამო [30]. კატექინების ანტიოქსიდანტური აქტიურობის ერთ-ერთი გამოვლინებაა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაცვა დაჟანგვისაგან [60]. კატექინები აინჰიბირებენ ასევე პერიფერიული სისხლის მონოციტებით დაჟანგული რადიკალების პროდუქტებს [13]. კატექინები და მათი დიმერები აინჰიბირებენ NF-KB ტრანსკრიპციის ფაქტორის აქტივაციას [61], რომელიც მონაწილეობს ათეროსკლეროზისა და პროლიფერაციის მექანიზმებში.

კატექინების სტაბილურობა და შესაბამისად ანტიოქსიდანტური აქტიურობის ძალა და ხანგრძლივობა, მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გარემოზე. მჟავე არეში (pH<4) ჩაის ყველა კატექინი მაღალსტაბილურია. pH 4-7 ფარგლებში მათი სტაბილურობა pH-ის უკუპროპორციულია. ასკორბინის მჟავასთან კატექინების სტაბილურობა მნიშვნელოვნად იზრდება. ტუტე გარემოში გალოკატექინები არასტაბილურნი არიან და რამდენიმე წუთის განმავლობაში თითქმის მთლიანად დეგრადირდებიან [22]. ამიტომაც, საჭმლის გადასვლისას კუჭის მჟავე არედან ნაწლავების ტუტე არეში (pH>8) კატექინები ხდებიან არასტაბილური და ადვილად დეგრადირდებიან. EC და EGC ამ პირობებში უფრო სტაბილურნი არიან, ვიდრე EGC და EGCG [112].

ჩაის ფოთლის კატექინების კომპლექსი მათი მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის, ორგანიზმის სითხეებში კარგი ხსნადობის გამო ფლობს გამომხატულ სხივისაწინააღმდეგო აქტიურობას. ლაბორატორიულ თავგებზე და ვირთხებზე ჩატარებული ექსპერიმენტის

მიხედვით კატექინების კომპლექსის მუცლის აპსკშიგა შეყვანისას რენტგენით დასხივებამდე და დასხივების შემდეგ მნიშვნელოვნად იზრდება მათი სიცოცხლისუნარიანობა.

თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ ყოველდღიურად მსოფლიოში ჩაის მოიხმარს მილიონობით ადამიანი, ჩაის ფოთლის კატექინების კომპლექსის ანტიოქსიდანტური აქტიურობა წარმოადგენს ორგანიზმში თავისუფალი რადიკალური ჟანგვისა და ლიპიდური პეროქსიდაციის შეზღუდვის, სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის და გულის იშემური დაავადებების შენელების, ჰიპერტონული დაავადებებისა და მათი შედეგების, ასევე თავისუფალრადიკალური პათოლოგიის სხვა ფორმების გაფრთხილებისა და შეჩერების უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს. ECGG ეფექტურად ამცირებს პლაზმაში ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების დონეს [58], იცავს კარდიომიოციტებს იშემიური დაზიანებისაგან [98], ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას და არტერიულ წნევას, ქოლესტერინის შეწოვას ნაწლავებში [23]. სხვა მონაცემებით, ჩაის კატექინების მოხმარება არ ცვლის ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების დონეს თავგების სისხლის პლაზმაში. მაგრამ, ლიპიდური პეროქსიდების დონე, აორტაში არომატული ველის ფართი, აორტის მასა, ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების შემცველობა მის კედლებში მნიშვნელოვნად მცირდება (27 და 50% შესაბამისად) [65].

ამრიგად, ჩაის ბიოლოგიური აქტიურობა და კვებითი ღირებულება განპირობებულია, უპირველეს ყოვლისა, ანტიოქსიდანტური აქტიურობით, ძირითადად, ჩაის კატექინების გავლენით.

1.6.2.3 ინჰიბიტორული აქტიურობა, მეტაბოლიზმი და მოქმედება ადამიანისა და ცხოველის ორგანიზმზე

ჩაის პოლიფენოლები ადვილად უკავშირდებიან ორგანიზმში ცილებს. კატექინების დაკავშირება მემბრანულ ცილებთან, რეცეპტორებთან, ფერმენტებთან ხშირ შემთხვევაში იწვევს სხვადასხვა ბიოლოგიურ შედეგს. ECGG და სხვა კატექინები აინჰიბირებენ უჯრედის მატრიკსის მეტალოპროტეინაზას, ეწინააღმდეგებიან სისხლძარღვთა ახალ წარმონაქმნებს [96]. ECGC და EGC დროისა და დოზების შესაბამისად აინჰიბირებენ დეკარბოქსილაზას და სხვა მრავალ ფერმენტს [15]; მეორეს მხრივ, ჩაის კატექინები ასტიმულირებენ UDP -

გლუკურონოზილტრანსფერაზას წარმოქმნას [19], რომელიც, თავის მხრივ, მონაწილეობს კატექინების გლუკურონიზაციაში. ჩაიზე მოდის 60%-ზე მეტი საკვებთან ერთად მისაღები ფლავონოიდების დღიური ნორმა.

საკვებისა და ორგანიზმის სითხეებში არსებულ ცილებთან დაკავშირება ნაწილობრივ იცავს ჩაის კატექინებს ნაწლავების ტუტე დესტრუქციისაგან და ხელს უწყობს მათ შეწოვას სისხლის პლაზმაში. ჩაის მცირე დოზებით მიღება უფრო ეფექტურია, ვიდრე დიდი დოზებით [46].

მეცნიერთა განსაკუთრებული ყურადღება მიპყრობილია ჩაის კატექინების ანტიმუტაგენური და სიმსივნესაწინააღმდეგო მოქმედების შესწავლისადმი, კატექინები თრგუნავენ თავგების საყლაპავის, ფილტვებისა და კუჭის ნიტროზამინურ კანცეროგენებს [118]. EGCG-ის ანტიკანცეროგენუზის ძირითადი მექანიზმია პოლიციკლური ნახშირწყალბადების, 3,4-ბენზოპირენის, ნიტროზამინების მეტაბოლიტური აქტივაციის შემცირება ანტიოქსიდანტური ეფექტის ხარჯზე (კანცეროგენების დეტოქსიკაციის გაძლიერება). EGCG აინჰიბირებს სიმსივნური უჯრედების ადჰეზიის ხარისხს ფილტვების ენდოტელის უჯრედების მონოფენაში [47]. და ბოლოს, კატექინები და უპირველესად EGCG აინჰიბირებენ ენდოთელის უჯრედების ანგიოგენეზსა და პროლიფერაციას - კიბოს სიმსივნეების მეტასტაზირებისა და ზრდის საკვანძო სტადიას [14,92]. ასევე ზრდის სისხლძარღვოვანი ფაქტორის აქტიურობას [103].

გაფართოებულმა ეპიდემიოლოგიურმა გამოკვლევებმა იაპონიაში, აშშ-ში, ჩინეთში, ფინეთში, კანადასა და სხვა ქვეყნებში გამოავლინეს, რომ ყოველდღიურად ორი ფინჯანი ჩაის (მწვანე ჩაი) მიღება ამცირებს ლეიკემიით დაავადების სიხშირეს 50%-ით, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის კიბოს 60%-ით, უროგენიტალური ტრაქტის კიბოთი დაავადების სიხშირეს 32%-ით [111]. გამოკვლევებით [85] ნაჩვენებია, რომ მწვანე ჩაის მოხმარება ამცირებს ატროფული გასტრიტების, კუჭის კიბოს, კანის კიბოს მრავალი მიკრობული ინფექციისა და გულის იშემიური დაავადებების რისკს. ამასთან, აღსანიშნავია ისიც, რომ რვაწლიანმა გამოკვლევებმა იაპონიაში 25000 ადამიანზე ვერ დაადგინა რაიმე კავშირი მწვანე ჩაის მოხმარებასა და კუჭის კიბოთი დაავადებას შორის [99]. ნაშრომების [3] ავტორები აღნიშნავენ, რომ ცხელი ჩაის მიღება (60°C-ზე მეტი ტემპერატურის) ზრდის საყლაპავი მილის კიბოთი დაავადების სიხშირეს.

მიუხედავად აღნიშნულისა, სპეციალისტთა აზრი ერთგვაროვანია: ჩაის კატექინები და

უპირატესად EGCG, წარმოადგენენ ბუნებრივი წარმოშობის მძლავრ კიბოს საწინააღმდეგო საშუალებას, მეტად ეფექტურ ქიმიურთერაპევტულ პრეპარატს. ამ დასკვნის სასარგებლოდ მეტყველებს ჩაის კატეჩინების მოქმედების მრავალრიცხოვანი მექანიზმები: ჟანგბადის აქტიური ფორმების ნეიტრალიზაცია, მათ შორის პეროქსილური ROO' რადიკალების [57]; რკინის ინჰიბირება - მეტალოპროტეინაზი [103,5]; ციტოქრომები 450-ის და სხვა მეტაბოლიზური აქტივაციის კანცეროგენული ფერმენტების [5], სიმსივნური უჯრედების უჯრედული ციკლისა და აპოპტაზის ინდუქციის [5,35], სიმსივნურ უჯრედებში დნკ-ს სინთეზი და პეროქსილური რადიკალების წარმოქმნის [54], ტრომბოციტების აგრეგაციისა და ტრომბოქსანების სინთეზის (ენდოტელიის უჯრედების დაზიანებებისაგან დაცვით) ინჰიბირება.

შესაბამისად, ჩაის კატეჩინების ხსნადი და ხანგრძლივად მოქმედი პრეპარატების მიღება და წარმოების საფუძვლების შექმნა მეტად პერსპექტიული და აქტუალური საკითხია.

ამრიგად, ჩაის მწვანე ფოთლის ჰიდროფილურ ექსტრაქტს ვღებულობთ კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ექსკომპონენტური კომპოზიციის ერთ-ერთ ძირითად ინგრედიენტად.

1.6.3 ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლები როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარი ნედლეული

ჭინჭარი ოდითგანვე ცნობილი ფასეული საკვებ-სამკურნალწამლო მცენარეა [97,133,123,117].

ფოთლები შეიცავს ასკორბინის მჟავას, კაროტინს, B და K ჯგუფის ვიტამინებს. ჭინჭარი შეიცავს რკინას, სპილენძს, მარგანეცს, ბორს, ტიტანს და ნიკელს. ფოთლები შეიცავს ქლოროფილს, შაქრებს, პორფირინს, სიტოსტერინს, ფენოლმჟავებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს, ფიტონციდებს, ურტიცინის გლიკოზიდს, ორგანულ მჟავებს.

ეს მცენარე მედიცინაში გამოიყენებოდა ანტიკური დროიდან. ომიანობის დროს ცეზარის მეომრები გათბობის მიზნით ჭინჭრით ისუსხებოდნენ. XVI საუკუნის რუსულ წყაროებში ჭინჭარი მოხსენიებულია, როგორც ეფექტური საშუალება ჭრილობების შესახორცებლად.

სამკურნალო ნედლეულს წარმოადგენს ჭინჭრის (*Folium Urticae*) ფოთლები, რომელსაც იღებენ მაის-ივნისში. მცენარეს ჭრიან ან შეკაფავენ, 2...3 საათის განმავლობაში მოაღნობენ და შემდეგ კი აცლიან ფოთლებს. ფოთლებს აშრობენ საშრობში 40—50° C ტემპერატურაზე ან კარგად განიავებად სათავსოში ქსოვილზე ან ქაღალდზე 2-3სმ სისქით გაფენილ მდგომარეობაში. გამშრალი ფოთლები შესაძლებელია შევინახოთ 2 წლის განმავლობაში [97].

ჭინჭრის ფოთლების ნაყენი უძველესი სამკურნალო საშუალებაა საშვილოსნოს, ჰემოროიდალური და კუჭნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენის პროფილაქტიკისათვის. ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლების თხევადი ექსტრაქტები წარმატებით გამოიყენება, როგორც სისხლადმდგენი საშუალება ფილტვებში, ღვიძლსა და სხვა ორგანოებში სისხლდენისას. იგი ხელს უწყობს სისხლის შედედების უნარის ზრდას [97]. ჭინჭრის ახლად გამოწურული წვენი საუკეთესო საშუალებაა ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციისათვის. ხალხური მედიცინა ჭინჭრის ღეროსა და ფოთლებს ოდითგანვე იყენებს, როგორც საუკეთესო სამკურნალო საშუალებას რევმატული, რადიკულიტითა და სახსრების ანთებითი პროცესების დროს [133].

ფარმაცევტული მრეწველობა უშვებს მედიკამენტოზურ საშუალებას „ურტიფილინ“ -ს, რომელიც წარმატებით გამოიყენება ჭრილობების შეხორცებისათვის და დამწვრობის სამკურნალოდ. ჭინჭრის ფოთლების გამონაწვლილი მრავალი სამკურნალო საშუალების შემადგენლობაში შედის და მათ რიცხვშია პრეპარატი „ალოხოლი“.

ამრიგად, ორსახლიანი ჭინჭრის ჰიდროფილურ ექსტრაქტს ვღებულობთ **კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ექვსკომპონენტური კომპოზიციის ერთ-ერთ ინგრედიენტად.**

1.6.4 ყურძნისა და მისი გადამუშავების პროდუქტების გამოყენება მედიცინაში

უხსოვარი დროიდან ცნობილია ყურძნით მკურნალობა (ბერძნულად - ამპელოთერაპია). ის ითვლება თერაპიის უძველეს მეთოდს. ყურძნის სამკურნალო თვისებებზე წერდნენ დიოსკრიდი, ჯუნდიშაპურის აკადემიის ექიმები, ავიცენა და მრავალი სხვა ცნობილი მკურნალი ინდოეთიდან, ეგვიპტეიდან, ჩინეთიდან [154]. ძველი

აღმოსავლური მედიცინა ფართოდ გამოიყენებდა სამკურნალო საშუალების სახით ყურძნის როგორც დაუმწიფებელ, ასევე დამწიფებულ ნაყოფს, წვეს და მასზე დამზადებულ ძმარს, ვენახის ლერწს, ფოთლებს, პწკალას, ყურძნის ლერწის „ცრემლს“, ფესვებს და აგრეთვე ნაცროვან ნარჩენებს, რომლებიც მიღებულია ვენახის ფესვებიდან და მიწის ზედა ნაწილიდან. ყურძნიდან იღებდენ, ასევე ეთერულ ზეთებს [177].

ხალხურ მედიცინაში დაუმწიფებელი ნაყოფის წვეს და აგრეთვე მჟავე ჯიშებს გამოიყენებენ მადის გამაუმჯობესებელ და საჭმლის მომნელებელ საშუალებად. მწიფე ყურძენს (განსაკუთრებით შავი ჟიშის) გამოიყენებენ სისხლნაკულობის მკურნალობისას და გამაძლიერებელ საშუალებად გამოფიტული და დასუსტებული ავადმყოფებისათვის [115,162]. ტაჯიკეთის ხალხურ მედიცინაში შავი, მსხვილი ქიშმიში რეკომენდირებულია იმ ავადმყოფების სამკურნალოდ, რომელთაც აქვთ სხვადასხვა ახალი წარმონაქმნი და აგრეთვე ორგანიზმის გამოფიტვა. სახსრების და კუნთების ტკივილის დროს ინიშნება ყურძნის ძმარი [113,95]. წვენი გამოიყენება აბაზანებისათვის და ინჰალაციისათვის ნევრალგიური დაავადებების, ლუმბაგოს რადიკულიტის მკურნალობისას [127,136].

გამომშრალი და დაფქული ყურძნის წიპწა კურნავს დიზენტერიას. ყურძნის სამკურნალო თვისებები არაერთხელ შემოწმდა სამედიცინო სამეცნიერო დაწესებულებებში. დამტკიცებულია, რომ ყურძენი აუმჯობესებს ნივთიერებათა ცვლას ორგანიზმში, გააჩნია შარდმდენი, ოფლმდენი მოქმედება. ის ახდენს სასუნთქ გზებში ლორწოს გამოყოფის ინტენსიფიცირებას და აადვილებს ნახველის გამოყოფას [148,165].

მეცნიერულად დასაბუთებულია ნაყოფისა და წვენის სარგებლიანობა გულსისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკისათვის და, აგრეთვე, არტერიული წნევის ნორმალიზაციისათვის [158].

80-ან წლებში ამერიკელი მეცნიერებების მიერ ჩატარებული იქნა სტატისტიკური გამოკვლევა, რომელმაც აჩვენა, რომ საფრანგეთში სიკვდილიანობა გულის შეტევის გამო 35-56% დაბალია, ვიდრე აშშ, როცა გაჯერებული ცხიმების მიღება, თამბაქოს გამოყენება და გულსისხლძარღვთა დაავადებებს გამომწვევი სხვა რისკ-ფაქტორები ერთნაირია ორივე ქვეყანაში [182,24,80,81,93]. აღნიშნული მოვლენა, რომელსაც დაერქვა „ფრანგული პარადოქსი“, დაკავშირებულია, სავარაუდოდ, დიდი რაოდენობით ყურძნის ღვინის გამოყენებასთან საფრანგეთში. ყურძნის ნატურალური ღვინო შეიცავს პოლიფენოლური ნაერთების დიდ რაოდენობას, ეს უკანასკნელი კარგად მოქმედებს გულსისხლძარღვთა

სისტემაზე, ამიტომ მას მცირე რაოდენობით უნიშნავენ გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების მქონე ავადმყოფებს. მაგრამ, ღვინის მიღება არ არის უსაფრთხო რადგან იგი შეიცავს ეთილის სპირტს [163].

თუ უალკოჰოლო ღვინოს დავატკობთ და მოხდება მისი გაჯერება ნახშირორჟანგით, მივიღებთ სასიამოვნო სასმელს, რომელიც სასარგებლოა როგორც ჯანმრთელი ადამიანებისათვის, ასევე ავადმყოფებისათვის [158,168].

ღვინოში ჭარბად არსებულ პოლიფენოლებს შეუძლია შეანელოს კიბოს უჯრედების განვითარება. ფენოლის ზემოქმედებით ადვილად მიმდინარეობს კიბოს სიმსივნით დაზიანებული უჯრედების თვითგანადგურების პროცესი [128]. განსაკუთრებული აქტივობით გამოირჩევა ღვინოები, რომლებიც მდიდარია ტანინებით-სუბსტანციით, რომელსაც შეიცავს ყურძნის კანი და წიპწა.

1.6.4.1 ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტი

ყურძნის გამომშრალი და ფხვნილის სახით დაქუცმაცებული წიპწას წარმატებით იყენებენ დეზინტერიის სამკურნალოდ. ყურძნის სამკურნალო თვისებები არაერთხელ იქნა გამოცდილი სამედიცინო სახის სამეცნიერო დაწესებულებებში. მაგალითად მრავალჯერ იქნა დადასტურებული ყურძნის დადებითი გავლენა ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაზე, შარდმდენ და ოფლის გამოყოფის სტიმულაციაზე. წიპწის ფხვნილი აინტენსიფიცირებს სასუნთქი გზებიდან ლორწოს გამოყოფას და ამსუბუქებს ამოხველებას[148,165,158].

უკანასკნელ პერიოდში ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოჩნდა დიდი რაოდენობით მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო მედიკამენტოზური საშუალებები და ბიოაქტიური საკვები დანამატები, რომლებიც არ არის გათვალისწინებული სახელმწიფო ფარმაკოპიით, მაგრამ ხასიათდებიან გამოხატული ბიოლოგიურად აქტიური თვისებებით და ადამიანის ორგანიზმზე სასარგებლო ზეგავლენის ეფექტით. ამის შესანიშნავი მაგალითია პრეპარატები, რომლებიც დამზადებულია კულტურული ვაზის მტევნის ფუძეზე. ყურძნის ბიოაქტიური ნივთიერებების უმდიდრესი კომპლექსი მედიკამენტოზური პრეპარატებისა და საკვები ბიოლოგიურად აქტიური დანამატების დამამზადებელი სპეციალისტების ყურადღების ცენტრშია. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ღვინის გადამამუშავებელ საწარმოებში სეზონის ბოლოს რჩება დიდი რაოდენობით გამოწნეხილი კლერტგაცლილი ან

კლერტგაუცლელი დურდოს სახით, რომელსაც ყურძნის გადამუშავების ნარჩენებს უწოდებენ და ისინი მდიდარია ყველა იმ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით რომელთაგანაც შესაძლებელია დამზადდეს სხვადასხვა დანიშნულების მედიკამენტოზური საშუალებები და საკვები დანამატები, რომლებსაც სასიცოცხლო ფუნქცია აქვს თანამედროვე ეტაპზე.

მეცნიერები მრავალწლიანი სამეცნიერო კვლევების ანალიზის საფუძველზე მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ პოლიფენოლების ჯამური რაოდენობა მაქსიმალურადაა წარმოდგენილი წიპწაში, შემდეგ კლერტსა და კანში, ხოლო უმნიშვნელო რაოდენობითაა წარმოდგენილი რბილობში, შესაბამისად ბიოფლავონოიდების ხარისხობრივი მაჩვენებლები იცვლება ნედლეულის სახის მიხედვით. ეს შედეგები გამოყენებული იქნა ექსტრაქტების მისაღებად ყურძნის წიპწიდან წყალ-სპირტიანი ექსტრაგირების ხერხით (Grape seed extracts), რაც შემდგომში გამოყენებულ იქნა ისეთი სამკურნალო პრეპარატებისა და საკვები დანამატების დასამზადებლად, რომლებიც ფარმაცევტულ ბაზარზე ცნობილია- «Пикногенол» (Irwin Naturals, США), «Grape seed» (Nature s Plus, США), «Эндотелон» (Sanofi, Франция), «Французкий парадокс» (Arkopharma) დასახელებითა და შესაბამისი სავაჭრო ნიშნით. ასეთი პრეპარატების მთავარი დანიშნულება გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პრევენცია.

რუსეთის ფედერაციაში დაამუშავეს ბიოაქტიური საკვები დანამატები კლერტის წყალ-სპირტიანი ექსტრაქტებისა სახელწოდებით „კაპრიმი“, რომელიც შეიმუშავეს რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის წყნარი ოკეანის ოკიანოლოგიის ინსტიტუტში 50 წლის უკან პროფესორ ბრეხმანის ხელმძღვანელობით. პირველი სამრეწველო პარტიები ამ პრეპარატისა დამზადებულ იქნა კახეთში მოწეული ყურძნის ნარჩენებისაგან და შესაბამისად ჩანს ეს დასახელებაში (კახეთი-პრიმორიე).

„კაპრიმის“ დადებითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ორგანიზმის წინააღმდეგობის უნარის ამაღლება ალკოჰოლის ტოქსიკური ზემოქმედების მიმართ მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა. ამ პრეპარატის ფუძეზე გამოდის და დიდი მოთხოვნილებით სარგებლობს შემდეგი დასახელების ბიოაქტიური საკვები დანამატები: «Корда-Парафарм» (ЗАО «Парафарм»), «Диприм» (АО «Владивостокская фармацевтическая фабрика»), «Нестарин» (ООО «Здоровое отечество») და .შ.

უკანასკნელ წლებში რუსეთის ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოჩნდა ბიო-აქტიური საკვები დანამატი, დასახელებით «Иммортель» (ООО «НПО Сплат» для ОАО «Завод экологических технологий и экопитания ДИОД»), რომელიც დამზადებული იყო ყურძნის გამონაწნებისა და წიპწის ფუძეზე და დამატებული ჰქონდა ასკორბინის მჟავა.

კორდა-პარაფარმის ბიო-აქტიური დანამატი, რომელიც დამზადებულია ზემოთ დასახელებილი ბიოლოგიურად აქტიური ექსტრაქტის „კაპრიმ“-ის ფუძეზე ფლობს მრავალ ფარმაკოლოგიურ თვისებას, რომელთაგანაც აღსანიშნავია - დეზინტოქსიკაციური ეფექტი, ალკოჰოლისადმი მიდრეკილების შესუსტება და ადაპტოგენური მოქმედების ეფექტი [159].

ერთ-ერთ პირველსა და კარგად შესწავლილ პრეპარატს, რომელიც დამზადებულია ყურძნის პოლიფენოლების ფუძეზე, წარმოადგენს ფრანგული პრეპარატი „პიკნოგენოლი“.იგი წარმოადგენს ყურძნის წიპწისა და ფიჭვის მცენარეულ ექსტრაქტს, რომლის მრავალრიცხოვანმა ლაბორატორიულმა კვლევებმა და კლინიკურმა გამოცდებმა დაგვანახა, რომ იგი წარმოადგენს შედარებით ძლიერ ანტიოქსიდანტურ საშუალებას. პრეპარატი უზრუნველყოფს სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციის ამაღლებას შემდეგი სამი ძირითადი ფაქტორით: სისხლსა და ქსოვილებში არსებული თავისუფალი რადიკალების ნეიტრალიზაცია; თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის პროცესების შეფერხება; სისხლძარღვთა კედლების ელასტიურობისა და მედეგობის ამაღლება.

ფრანგული პრეპარატი „ენდოტელონი“, რომლის ძირითადი აქტიური კომპონენტია ყურძნის წიპწის გასუფთავებული ოლიგომერული პროანტოციანიდინები, გამოიყენება სარძევე ჯირკვალის ავთვისებიანი სიმსივნეების პროფილაქტიკისათვის, ვენური და ლიმფატური ცირკულაციის გაუმჯობესებისათვის.

არსებობს ასევე ტაბლეტირებული მედიკამენტოზური საშუალება „ფიტომაქს ბეტა“, რომლის შემადგენლობაში შედის ვაკუუმ-კონდენსაციური მეთოდით გაუწყლოებული წითელი ყურძნის წიპწის ექსტრაქტი. ექსტრაქტი შეიცავს: ორგანულ მჟავებსა და მთრიმლავ ნივთიერებებს 18%-ს, მონო და პოლისაქარიდებს 20%, ამინომჟავებს, ფლავონოიდებს, ანტოციანებს, კატეჩინს, სტერინებს, ეპიკატეჩინებს, გალოკატეჩინს, ასკორბინის მჟავას, B-ჯგუფის ვიტამინებს, PP-ვიტამინს, კაროტინს, კალიუმის, კალციუმის, რკინისა და ფოსფორის ნაერთებს; მიკროელემენტებს: ალუმინს, ბორს, ვანადიუმს. რკინას, რუბიდიუმს, ფტორს, თუთიას, მარგანეცს; აგრეთვე ანტიოქსიდანტებს: რესვერატროლსა და წიპწის პროანტოციანიდინებს.

ყურძნის წიპწის ექსტრაქტები შედიან ისეთი მედიკამენტოზური საშუალებების შედგენილობაში, რომლებიც უკრაინაში კვების დანამატებად იწოდებიან, ხოლო რუსეთში კი გააჩნიათ წამალთა საშუალებების სტატუსი. „ანტიოქსი“ - კომბინირებული პრეპარატი, რომელსაც წარმატებით იყენებენ ჰიპერლიპიდემიის სამკურნალოდ. ამ პრეპარატის შედგენილობაში შემავალ ყურძნის წიპწის ექსტრაქტს გააჩნია ანტიაგრეგატული ეფექტი და აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას. წიპწის ექსტრაქტს და ბეტა-კაროტინს შეიცავს ისეთი პრეპარატები, როგორცაა „ლაიფპაკი“, და „ანტიოქს პლიუსი“, რომლებიც წარმატებით გამოიყენება ტრომბოფლებიტებისა და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების სამკურნალოდ [141,126,151].

ისეთი ძლიერი ანტიოქსიდანტური პრეპარატი, როგორცაა „გრაპესედი“ იწარმოება აშშ-ში და გამოიყენება, როგორც საკვები დანამატი ყოველდღიურ რაციონში ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური აქტივობის ამაღლებისათვის [159].

უკანასკნელ პერიოდში ფარმაკოლოგიურ ბაზარზე გამოჩნდა ისეთი უამრავი კომბინირებული პრეპარატი, როგორცაა „ნესტარინ“ (უბერებელი), იგი წარმოადგენს საკვებ დანამატს, რომელიც პრეპარატ „კაპრიმთან“ (კახეთი+პრიმორიე) ერთად შეიცავს ვარდისებრი როდიოლას შრალ ექსტრაქტს. პრეპარატ „ნესტარინი“ წარმოადგენს ბიოფლავონოიდების წყაროს და მსუბუქად მატონიზირებელ საშუალებას.

მოყვანილი მასალების ანალიზმა დაგვანახა, რომ ყურძნის წიპწას გააჩნია სამრეწველო დანიშნულება ბიოაქტიური საკვები დანამატების წარმოების საქმეში, რომლებსაც გააჩნიათ მრავალმხრივი გამაჯანსაღებელი ეფექტი.

ამრიგად, **საფერავის** ჯიშის ქართული ყურძნის ღვინომასალასა და წიპწის ჰიდროფილურ ექსტრაქტს ვღებულობთ **კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების** ექვსკომპონენტური კომპოზიციის კიდეც ორ კომპონენტად.

1.6.5 ხურმა (Diospyros)

ხურმა (Diospyros) გვარი აბანოზისებრთა ოჯახის წარმომადგენელია. იგი გავრცელებულია სუბტროპიკულ და ტროპიკულ ქვეყნებში, ხეებისა და ბუჩქების სახით. სიტყვა Diospyros მოდის უძველესი ბერძნული სიტყვიდან „Dios“ (δῖος) და „pyros“ (πυρός).

კონტექსტუალურად ეს ნიშნავს „ღვთაებრივ ხილს“. მისი ლიტერატურული მნიშვნელობაა „ზევის ხორბალი“ [95].

ცნობილია ხურმის დაახლოებით ორასი სახეობა. ხურმის ნაყოფი თავდაპირველად მოყვითალო-მოწითალო და მწკლარტეა. დამწიფებასთან ერთად, ფერი იცვლება - მუქდება და სიმწკლარტეც კლებულობს. საქართველოში ხურმა გავრცელებულია ძირითადად დასავლეთში. საძირედ იყენებენ ვირჯინიულ ხურმას (*D. virginiana*), რომლის სამშობლოა ჩრდილოეთ ამერიკის ცენტრალური ნაწილი. საქართველოში ძირითადად გავრცელებულია იაპონური და კავკასიური ჯიშების ხურმა. ქართული ხურმის ნაყოფი ზომით დაახლოებით 70–80 მმ. ყურადღების ღირსია ტკბილი, არა მწკლარტე ჯიშები, რომელთა ნაყოფი სიმწკლარტით არ ხასიათდება და საჭმელად ვარგისია შეყვითლების შემდეგ – ნაყოფის დარბილებამდე. საქართველოში გავრცელებულია ხურმის შემდეგი ჯიშები: ჩინებული, მეოცე საუკუნე, ჰაჩია, ჰიაკუმე და ზენჟი-მარუ.

საქართველოში იაპონური ხურმა ასი წლის წინ შემოიტანეს. იგი გავრცელდა დასავლეთ საქართველოში, ასევე ქართლსა და კახეთში. იაპონური ხურმის ჯიშები დაყოფილია სამ ჯგუფად: 1. ტკბილი („ჩინებული“, „მეოცე საუკუნე“ და ა.შ.); 2. ნახევრად ტკბილი („ჰიაკუმე“, „ზენჟი-მარუ“ და ა.შ.); 3. მწკლარტე („ჰაჩია“, „კოსტატა“ და ა.შ.).

საქართველოში გავრცელებული ხურმა 5-10 მ სიმაღლის ფოთოლმცვენი მცენარეა. ფოთლები დიდია და მტკიცე, მოხაზულობით ოვალური ან მოგრძო ელიფსური, 13-15 სიგრძის, კიდემთლიანი. ზემოდან მუქი მწვანე და პრიალაა, ხოლო ქვემოდან უფრო ღია (შემოდგომით ოქროსფერი ყვითელი).

ხურმა რეზისტენტულია დაავადებებისა და პარაზიტების მიმართ. გაზაფხულზე იგი ერთ-ერთი უკანასკნელი იმოსება ფოთლებით და არ ყვავილობს სანამ ფოთლები ბოლომდე არ იქნება ფორმირებული. ნაყოფი დიდი ხნის განმავლობაში ასხია ზამთარშიც. ხურმა სწრაფად მზარდი მცენარეა და კოლონიზებული ფესვთა სისტემა ძალიან უწყობს ხელს ამაში. მდინარის პირას გაშენებული კარალიოკის ხეები კარგად უძლებენ წყალდიდობას და შეყვანილი არიან „Storm water Journal“-ში, როგორც წყლის შემაკავებელი ხეები.

ძირითადად ირგვება ჰერმაფროდიტი ხე, რომელზეც იქნება ორივე სქესის ყვავილი, მამრობითი და მდედრობითი. მდედრობითი ყვავილები კრემისფერი ყვითელია, ხოლო მამრობითი ყვავილი ვარდისფერია. დამტკვერვა ენტემოფილურია - მწერების მეშვეობით ხდება (ძირითადად ფუტკრების მეშვეობით).

ხურმის მწიფე ნაყოფს აქვს გლუკოზის მაღალი შემცველობა. ცილების შემცველობა დაბალია, თუმცა მასში წარმოდგენილია ცილების ოპტიმალური ბალანსი. ხურმის ნაყოფი დაბალკალორიულია (70 კალ/100 გ) და დაბალციხიმიანი. იგი წარმოადგენს საკვები ბოჭკოების წყაროს.

ხურმა შეიცავს ჯანმრთელობისთვის მნიშვნელოვან პოლიფენოლურ ანტიოქსიდანტებს, როგორცაა კატექინები და გალოკატექინები, ასევე ბეტულინის მჟავა (ანტი-სიმსივნური ნაერთი). კატექინები ცნობილია, როგორც ანტიინფლემაციური, ანთების საწინააღმდეგო და ანტიჰემორაგიული თვისებების მქონე ნაერთები.

ახალგაზრდა ხურმა შეიცავს ასევე ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე სხვა ნივთიერებებს, როგორცაა ვიტამინი-A, ბეტა-კაროტინი, ლიკოპენი, ლუტეინი, ზეაქსანტინი და კრიპტოქსანტინი. ყველა ეს ნაერთი თავისუფალი რადიკალების „დამჭერი“, რაც დიდ როლს თამაშობს დაბერებისა და გარკვეული დაავადებების საწინააღმდეგოდ.

ხურმა, ასევე ვიტამინი C-ს წყაროა (განსაკუთრებით ჩინური და ამერიკული ხურმა), რომელიც ანტიოქსიდანტური თვისებებით ხასიათდება. C ვიტამინით მდიდარი საკვების რეგულარული მოხმარება ზრდის ორგანიზმის რეზისტენტურობას ინფლემაციური აგენტების და ანთების გამომწვევი თავისუფალი რადიკალების მიმართ.

ხურმა ასევე სასარგებლოა B ჯგუფის ისეთი ვიტამინების შემცველობის თვალსაზრისით, როგორცაა ფოლიუმის მჟავა, პირიდოქსინი (ვიტამინი B6), თიამინი და ა.შ. ეს ვიტამინები მოქმედებენ, როგორც უამრავი ფერმენტის კოფაქტორები.

ახალი ხურმის ნაყოფი ასევე შეიცავს ჯანმრთელობისთვის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან მინერალებს, მაგ: კალიუმს, მანგანუმს და ფოსფორს. მანგანუმი სუპეროქსიდ დისმუტაზას კოფაქტორია, რომელიც როგორც ზემოთ ვახსენეთ თავისუფალი რადიკალების ძლიერი „დამჭერი“. სპილენძი ბევრი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ფერმენტის კოფაქტორია. ეს ენზიმებია - ციტოქრომ c-ოქსიდაზა და სუპეროქსიდ დისმუტაზა (გარდა ამისა, ამ ფერმენტის კოფაქტორი არის თუთიაც). სპილენძი ასევე საჭიროა სისხლის წითელი უჯრედების წარმოქმნისთვის.

ხურმის ნაყოფის რეგულარული მოხმარება კორელაციურ კავშირშია რიგი დაავადებების (სიმსივნის, სისხლძარღვოვანი დაავადებების და ა.შ.) რისკის

შემცირებასთან. გარდა კვებითი ღირებულებისა, ხურმა დიდი ხანია გამოიყენება სამედიცინო მიზნებისთვის. 1578 წელს ჩინელმა ექიმმა აღწერა თუ როგორ შეიძლება გამოიყენებულ იქნას ხურმა ფილტვების, კუჭის, ელენთისა და ნაწლავური დაავადებების წინააღმდეგ. იგი ასევე აღწერს, რომ ხურმა გამოიყენება თურქულის, ყელის დაავადებების და ინსომნიის პრევენციისთვის. მას ასევე აქვს დადებითი ეფექტი ალკოჰოლიზმისგან გათავისუფლებაში. ბოლო კვლევებში ნაჩვენებია, რომ „Mopan” ჯიშის ხურმა ავლენს ანტიბიოტიკურ თვისებებს, ქოლესტერინის დონის შემცირებისა და ანტიოქსიდანტურ ეფექტს, ასევე ავლენს ანტიდიაბეტური აქტივობას და ხელს უშლის პლაზმური ლიპიდების დონის ზრდას [64]. ეს თვისებები განპირობებულია ხურმაში არსებული ისეთი ანტიოქსიდანტებს მოქმედებით, როგორცაა: ვიტამინები, ფენოლურ ნაერთები და კაროტინოიდები. *აღნიშნული თვისებების გამო ხურმა წარმოადგენს კომპოზიციის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს.*

2. კვლევის მეთოდები

სამუშაოს შესრულებისას ვიყენებით სტანდარტულ და მოდიფიცირებულ კვლევის ორგანოლეპტიკურ და ფიზიკურ-ქიმიურ მეთოდებს. მათ შორის ქრომატომასსპექტრომეტრიას, მაღალეფექტურ თხევად ქრომატოგრაფიებს, სპექტროფოტომეტრიას, ფლუორომეტრიას. კვლევები ჩავატარეთ საერთაშორისო სტანდარტების მიხედვით (ISO-International Organization for Standardization). კერძოდ გამოყენებული იქნა შემდეგი სტანდარტები: **ISO 9768:1994** (წყალხსნადი ექსტრაქტის შემცველობის განსაზღვრისათვის), **ISO 14502-1** (პოლიფენოლების საერთო რაოდენობის განსაზღვრისათვის), **ISO14502-2:2005** (კატეჟინების შემცველობის განსაზღვრისათვის).

პრეპარატის კლინიკურის წინა კვლევებს ვახდენდით სახელმწიფო ფარმაცოპეას მოთხოვნების მიხედვით [2].

კვლევებში გამოყენებული რამოდენიმე მეთოდი სტანდარტულია და არ შევუდგებით მათ დაწვრილებით აღწერას. კერძოდ: 1. ნაყოფის წვენში მშრალი ნივთიერების განსაზღვრას ვახდენდით რეფრაქტომეტრის საშუალებით; 3. პექტინოვან ნივთიერებათა (პროტოპექტინი და ჰიდროპექტინი) შესწავლა ხდებოდა კალცი-პექტატური და სპექტრალური მეთოდით.

კვლევის სხვა მეთოდებზე შევჩერდებით უფრო დაწვრილებით.

2.1 ორგანული მჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა

ორგანული მჟავები - ორგანულ ნაერთთა დიდი ჯგუფია, რომელიც ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში. ისინი მცენარეებში წარმოიქმნება ნივთიერებათა ცვლის სხვადასხვა ეტაპზე და წარმოადგენენ შაქრების არასრული დაჟანგვის პროდუქტებს. ამასთან ისინი ასევე წარმოადგენენ ძირითად სამშენებლო მასალას ნახშირწყლების, ამინომჟავების, ლიპიდების და სხვა ნაერთების სინთეზისათვის. ორგანული მჟავები გვხდება უჯრედულ წვენში, როგორც თავისუფალი, ასევე მარილებისა და ეთერების (სპირტებთან ერთად) სახით. ყველაზე ფართოდ გავრცელებულია ვაშლისა და ლიმონის მჟავა.

მცენარეებში ორგანული მჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრას დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგანაც მჟავიანობა გავლენას ახდენს არა მარტო გემოს ჩამოყალიბებაზე, არამედ განსაზღვრავს ბიოქიმიური და მიკრობიოლოგიური

პროცესების მიმართულებასა და მიმდინარეობის სიჩქარეს ნედლეულის შენახვისა და გადამუშავების პროცესში.

ორგანული მჟავების კვლევისას საზღვრავენ: საერთო ანუ ტიტრულ მჟავიანობას და აქტიურ მჟავიანობას ანუ წყალბად იონების კონცენტრაციას, ასევე ზოგიერთ პროდუქტში მქროლავი მჟავების შემცველობას.

მჟავათა ანალიზისათვის აუცილებელია ნედლი, სწრაფად გაყინული ან გამშრალი ნიმუშის ექსტრაქცია. თუმცა, ოთახის ტემპერატურაზე ნიმუშის გაშრობისას ადგილი აქვს მჟავების რაოდენობრივ შემცირებას ნედლეულის სუნთქვის ხარჯზე, ასევეა დანაკარგი მაღალი ტემპერატურის პირობებში შრობისას, რადგანაც ადგილი აქვს მქროლავი მჟავების ან მათი ეთერების აორთქლებასა და მჟავების ურთიერთ გარდაქმნას. ყოველი აღნიშნულის გათვალისწინებით აუცილებელია ნედლეულის სწრაფი ფიქსაცია $120^{\circ} - 150^{\circ} \text{C}$ - ზე საშრობ კარადაში 15 – 20 წუთის განმავლობაში და შემდგომი შრობა $50-60^{\circ} \text{C}$ -ზე. ორგანული მჟავების უფრო ნატიფი და ღრმა კვლევისათვის აუცილებელია საკვლევი ნიმუშის თხევადი აზოტით ფიქსაცია და შემდგომ ლიოფილურად შრობა.

2.1.1. ანალიზის მიმდინარეობა:

საერთო მჟავიანობის განსაზღვრა ვიზუალური მეთოდით

მეთოდი დაფუძნებულია საანალიზო ხსნარის ნატრიუმის ტუტით გატიტვრაზე ინდიკატორის - ფენოფტალეინის თანაობისას.

საწყის ეტაპზე ვახდენთ საანალიზოდ აღებული ნიმუშის დაქუცმაცებას უჟანგავი ფოლადისაგან დამზადებული დანით ან ფაიფურის როდინში ვსრესთ 1-2 გ კვარცის ქვიშასთან ერთად ერთგვაროვანი მასის მისაღებად. შემდეგ ვწონით დაქუცმაცებული ნიმუშის 10–20 გ-ს (0,01 გ სიზუსტით) და აწონილი ნიმუში რაოდენობრივად გადაგვაქვს 250 მლ მოცულობის კონუსურ კოლბაში, შემდეგ ვამატებთ 100 მლ ცხელ (80°C) წყალს და წყლის აბაზანაზე ვაცხელებთ 30–60 წთ-ის განმავლობაში 80°C ტემპერატურის პირობებში, პერიოდული შენჯღრევით. შემდეგ კოლბის შემცველობას ვაცივებთ წყლის ჭავლის ქვეშ და წყლით მიგვყავს მოცულობა ნიშან ხაზამდე (200 - 250 მლ-მდე). შემდეგ კოლბას შევანჯღრევთ და ვფილტრავთ ფილტრის ქალაღლით ან ბამბით.

გატიტერისათვის განკუთვნილ 250 მლ მოცულობის კონუსური კოლბიდან პიპეტით ვიღებთ ფილტრატს 25- დან 50 მლ-მდე, ვუმატებთ ფენოფტალეინის 2-3 წვეთს და 0,15 ტუტის ხსნარით ვტიტრავთ (განუწყვეტელი მორევით) ღია ვარდისფერი შეფერილობის მიღებამდე, რომელიც მედეგი უნდა იყოს 30 წმ-ის განმავლობაში.

ძლიერ შეფერილი ფილტრატების შემთხვევაში, განეიტრალების მომენტის დასაფიქსირებლად ვიყენებთ წითელი ლაკმუსის ქაღალდს, როცა ფილტრატის სარეაქციო არე ნეიტრალური ხდება, ლაკმუსის ქაღალდი იძენს ლურჯ შეფერილობას. პროცესი გაცილებით გაიოლებულია როდესაც ტიტრაციის დროს გამოყენებულია პოტენციომეტრული გატიტერა წონასწორული მდგომარეობა, მაგალითად ლიმონმჟავასათვის pH-8.1.

თხევადი პროდუქტების (წვენი, ნაყენი) შემთხვევაში ნიმუშს ვფილტრავთ ბამბაში, საიდანაც ვიღებთ ფილტრატის 20 – 25 მლ-ს და ვტიტრავთ ზემოთ აღწერილი მეთოდის შესაბამისად. ამ შემთხვევაში გამოსათვლელ ფორმულაში არ შეგვაქვს საანალიზოდ აღებული ნიმუშის მასა და შესაბამისად ფილტრატის საერთო მოცულობა.

2.1.2 ორგანული მჟავების კვლევა მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით

ექსპერიმენტისათვის გამოვიყენეთ:

- ხელსაწყო - Waters - ის ფირმის მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფი
- დეტექტორი - ულტრაიისფერი სხივის (UV-VIS 2484),
- სვეტი - Shodex RSpak KC 811, სვეტის მუშაობის მექანიზმი - იონმიმოცვლითი მოძრავი ფაზა - 0,1 %-იანი ფოსფორმჟავა.
- KC-811 - სვეტის გასუფთავება - 25 mM H₂SO₄ ხსნარით, გამხსნელის მოცულობა 50 მლ, სიჩქარე 0,5 მლ/წთ 50^o C.

ქრომატოგრაფიულ დაყოფამდე აუცილებელია ნიმუშის მომზადება ქრომატოგრაფირებისათვის. ნიმუშის სელექტიურობა და სპეციფიკური მომზადება განაპირობებს ანალიზის რაციონალურობას, ეკონომიურობასა და ეფექტურობას.

ნიმუშის მომზადების უპირატესობაა:

- ნიმუშის კომპონენტების სელექტიური გამდიდრება;
- საანალიზო კომპონენტების აღმოჩენის ზღვარის გაზრდა;

- ანალიზისათვის ხელშემშლელი კომპონენტების მოცილება ქრომატოგრაფიული სვეტების დაბინძურების თავიდან ასაცილებლად, რაც გულისხმობს ცილების, ლიპიდების, არა იონური და სხვა ნაერთების მოცილებას ცენტრიფუგირება/ გაფილტვრით ან მყარ ფაზოვანი ექსტრაქციით (SPE – Solid -PhaseExtraction).

მყარ ფაზოვანი ექსტრაქცია წარმოადგენს საანალიზო ნიმუშის მომზადების ძალზე ეფექტურ მეთოდს. ეს მეთოდი ხასიათდება შესაძლებლობების ფართო დიაპაზონით.

მყარფაზოვანი ექსტრაქცია მოიცავს 4 ეტაპს:

1. **სორბენტის კონდიცირება:** ქიმიურად მოდიფიცირებულ სორბენტთან მუშაობისას აუცილებელია მისი წინასწარი აქტივაცია ორგანული გამხსნელით (აცეტონიტრილი ან მეთანოლი). აქტივაციას მოსდევს (ნიმუშის მეტად ეფექტური დატანისათვის) გააქტიურებული სორბენტის გაწონასწორება წყლით ან ბუფერული ხსნარით. ეს ეტაპი კრიტიკულია საანალიზო კომპონენტების განმეორებადი დაყოფისათვის.

2. **ნიმუშის დატანა:** წინასწარ გააქტიურებულ და გაწონასწორებულ კატრიჯზე ნიმუშის დატანა ხდება ვაკუუმის ან წნევის მეშვეობით. ამ პროცესში საანალიზო კომპონენტი კონცენტრირდება ვიწრო ზოლის სახით სორბენტზე. იდეალურ შემთხვევაში მატრიცის ყველა გვერდითი კომპონენტი არ ჩერდება სორბენტზე და გაივლის სორბენტის მთელ ფენას.

3. **რეცხვა:** ამ ეტაპზე ხდება სორბენტზე დარჩენილი არასასურველი კომპონენტების მოცილება წყლით ან ბუფერული ხსნარით. უძრავი ფაზიდან კომპონენტების მოცილებისათვის ასევე დასაშვებია მცირე რაოდენობით წყლიანი ბუფერული ნარევის გამოყენება.

4. **საკვლევი კომპონენტების ელუირება:** მყარ ფაზოვანი ექსტრაქციის ფინალურ სტადიაზე საანალიზო ნივთიერება დესორბირდება და შესაბამისი გამხსნელით ჩამორეცხება ვიწრო ზოლის სახით. შემდეგ ხდება მიღებული ექსტრაქტის კონცენტრირება ან განზავება და ანალიზი.

საკვლევი კომპონენტების ელუირებისას აუცილებელია ისეთი გამხსნელის შერჩევა, რომელიც ეფექტურად დახლევს საკვლევი ნიმუშისა და სორბენტის ურთიერთქმედებას.

2.2. საკვლევ ნივთიერებათა რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდით

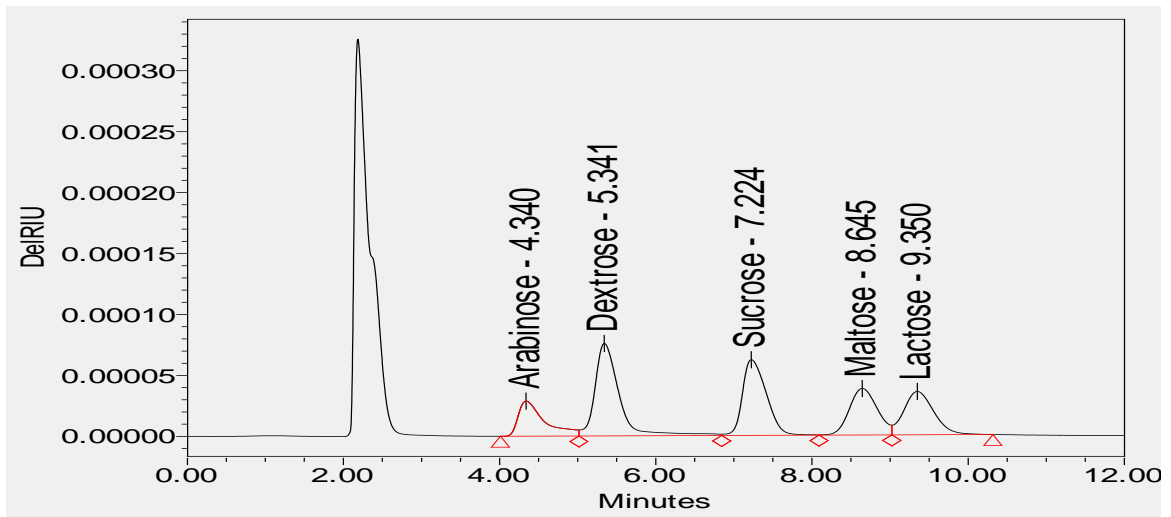
მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდით შუვისწავლეთ:

1. ნახშირწყლები

- ხელსაწყო - Waters Breeze-ის ფორმის მაღალი წნევის სითხოვი ქრომატოგრაფი,

- დეტექტორი - RI
- სვეტი - Carbohydrate,
- ელუენტი - 75% AcCN,
- სვეტის რეცხვა - 10 - 30 % AcCN,

ნახშირწყლების სტანდარტების ქრომატოგრამა ქრომატოგრამის აღწერა და საკალიბრო მრუდების დახასიათება მოცემულია ქვემოთ:



ნახ.4.ნახშირწყლების სტანდარტების ქრომატოგრამა აღწერა

ცხრ.2

ნახშირწყლების საკალიბრო მრუდების აღწერა

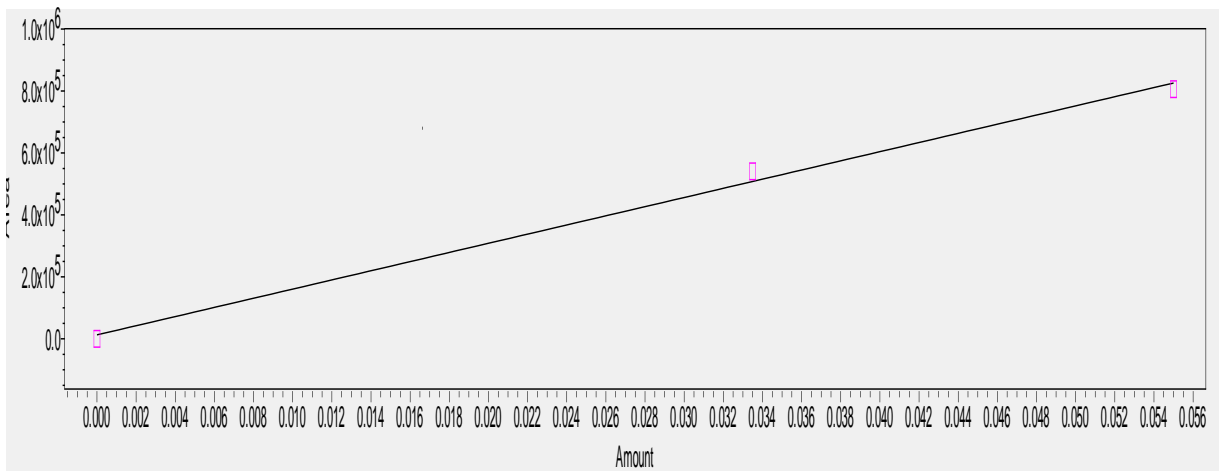
	Name	Time	R	R ²	Standard Error	Equation
1	Fructose	4.344	0.999791	0.999582	1.577167e+004	Y = 4.36e+005 X + 6.44e+003
2	Glucose	5.351	0.999930	0.999860	2.187388e+004	Y = 8.71e+005 X + 8.93e+003
3	Sucrose	7.236	0.999894	0.999788	2.178549e+004	Y = 8.47e+005 X + 8.89e+003
4	Maltose	8.640	0.999877	0.999753	1.705166e+004	Y = 6.14e+005 X + 6.96e+003
5	Lactose	9.352	0.999993	0.999987	4.040526e+003	Y = 6.23e+005 X + 1.65e+003

2. ორგანული მჟავები

- ხელსაწყო-მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფი –Waters Breeze 2489,
- დეტექტორი- UV-Vis,
- სვეტი - KC – 811 (Shodex),
- ელუენტი - 0,1% H₃PO₄,
- სვეტის რეცხვა - 25 mM H₂SO₄,
- დეტექტირება კარბონმჟავებისათვის 214 ნმ, ასკორბინის მჟავასათვის 254 ნმ

ორგანულ მჟავათა საკალიბრო მრუდები და მათი დახასიათება წარმოდგენილია ნახ. 5-ზე და ცხრ.3-ში.

ორგანულ მჟავათა საკალიბრო მრუდი



ნახ.5. ორგანულ მჟავათა საკალიბრო მრუდი

საკალიბრო მრუდების დახასიათება

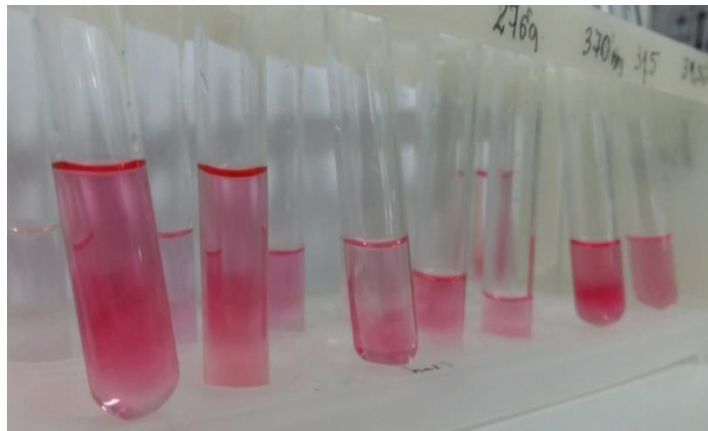
ცხრ.3

	Name	Time	R	R ²	Standard Error	Equation	X-axis	Y-axis	Units
1	Oxalic Acid	2.337	0.997572	0.995150	4.046815e+004	Y = 1.48e+007 X + 1.28e+004	Amount	Area	g/L
2	Tartaric Acid	2.635	0.999497	0.998994	2.405589e+004	Y = 3.46e+006 X + 9.82e+003	Amount	Area	g/L
3	Malic Acid	3.108	1.000000	1.000000	0.000000e+000	Y = 3.97e+006 X + 5.82e-011	Amount	Area	g/L
4	L-Ascorbic Acid	3.446	0.999994	0.999987	4.102706e+003	Y = 2.86e+007 X + 1.67e+003	Amount	Area	g/L
5	Citric Acid	5.130	0.999894	0.999789	6.100186e+003	Y = 2.02e+006 X + 2.49e+003	Amount	Area	g/L

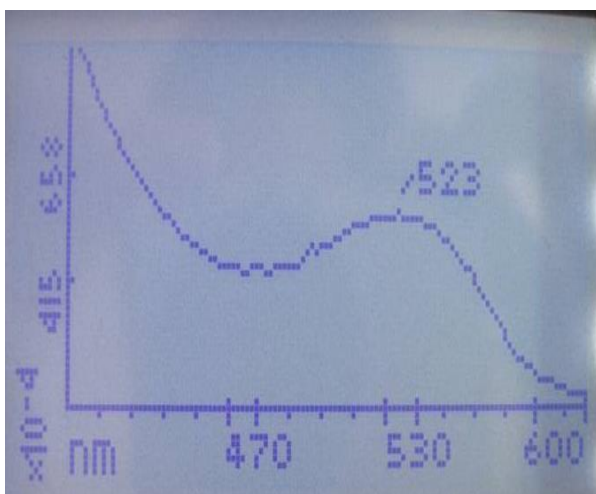
3. ანტოციანების რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი

- ხელსაწყო-მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფი Waters Breeze 2489
- დეტექტორი- ულტრაიისფერი და ხილული ნათების
- სვეტი - C18, SunFire Prep C18 5 μ m.
- ელუენტი - **A** – H₂O : HCOOH : AcCN (87:10:3), ელუენტი - **B** – H₂O : HCOOH : AcCN (40:10:50), სვეტის რეცხვა - MeOH, დეტექტირება 518 ნმ, სვეტი - C18, ელუენტი - **A** – H₂O : HCOOH (90:10), ელუენტი - **B** – AcCN : MeOH : H₂O : HCOOH (22,5:22,5:40:10),
- სვეტის რეცხვა - MeOH,
- დეტექტირება 518 ნმ.

ანტოციანების ფრაქციონირება, სკანირებული სპექტრი და შთანთქმის მაქსიმუმები მოცემულია სურათებზე 1,2 და 3.



სურ.1. ანტოციანების ფრაქციონირება



λ Range: 400-600 nm	
nm	AU
1 523	0.0596
2 522	0.0594
3 518	0.0591
4 528	0.0590

სურ.2. ანტოციანების სკანირებული სპექტრი სურ.3. ანტოციანების შთანთქმის მაქსიმუმები

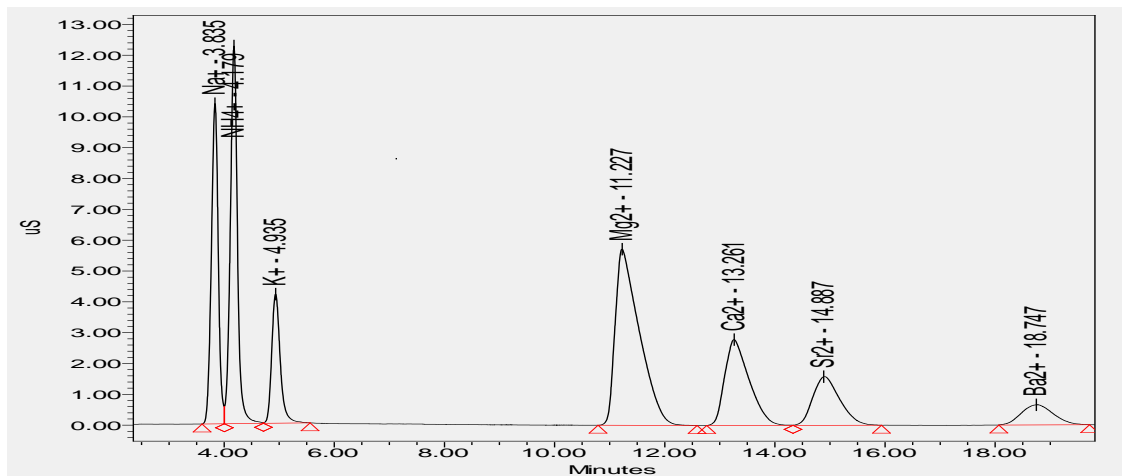
4. ფლავონოიდების კომპლექსის თვისობრივი და რაოდენობრივი შესწავლა

- ხელსაწყო-მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდი Waters Breeze 2489,
- დეტექტორი- ულტრაისფერი და ხილული ნათების,
- სვეტი - C18,
- ელუენტი - **A** – H₂O : HCOOH (90:10), ელუენტი - **B** – AcCN : MeOH : H₂O : HCOOH (22,5:22,5:40:10),
- სვეტის რეცხვა - MeOH,
- დეტექტირება 370 ნმ.

5. მინერალურ ნივთიერებათა კათიონები

- ხელსაწყო-მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირებით Waters Conductivite detectors,
- სვეტი - IC – Pak C/MD,
- ელუენტი - 3 mM HNO₃ / 0,1 mM EDTA,
- სვეტის რეცხვა - 12 % AcCN დისტილირებულ წყალში.

მინერალურ ნივთიერებათა სტანდარტული ქრომატოგრამა და სპექტრის მახასიათებლები მოცემულია ქვემოთ (ნახ.6 და ცხრ.4)



ნახ.6. მინერალურ ნივთიერებათა სტანდარტული ქრომატოგრამა და სპექტრის მახასიათებლები

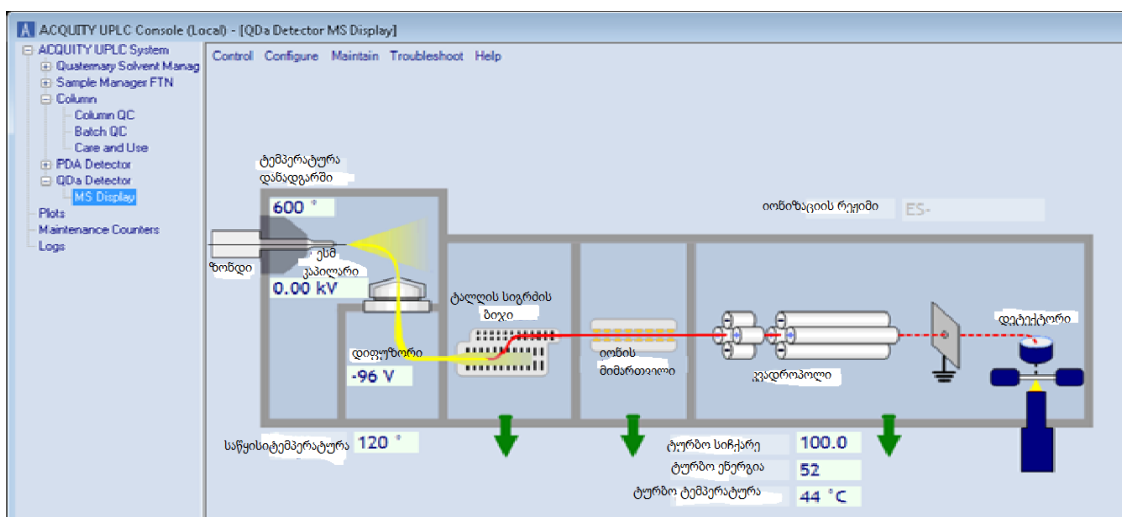
	Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units	Peak Type
1	Li+	2.387				ppm	Found
2	Na+	3.835	1807843	15.44	10.769	ppm	Found
3	NH4+	4.179	2210662	18.88	12.830	ppm	Found
4	K+	4.935	903524	7.72	10.576	ppm	Found
5	Mg2+	11.227	3480304	29.72	11.471	ppm	Found
6	Ca2+	13.261	1708533	14.59	9.831	ppm	Found
7	Sr2+	14.887	1070540	9.14	8.856	ppm	Found
8	Ba2+	18.747	528292	4.51	7.645	ppm	Found

2.3 ბიოაქტიური ნაერთების იდენტიფიცირება მას-დეტექტორით

ზოგიერთი ბიოაქტიური ნაერთის იდენტიფიკაციისათვის გამოყენებული იქნა ულტრა-მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირება მას-დეტექტორით (Waters, UPLC Acquity, QDa Detectore). ნაერთთა დაყოფისათვის გამოყენებული იყო ქრომატოგრაფიული სვეტი Acquity UPLC BEN C18, 1.7m, გამხსნელთა სისტემა: 0,5 % ძმარმჟავა მეთანოლში (გამხსნელი ა) და 0,5 % ძმარმჟავა წყალში (გამხსნელი ბ). გრადიენტი გამხსნელი ა 5% (0-3 წთ), კონცენტრაციის მატებით 75 %-მდე (7 წთ), შემდგომი კლებით 5 %-მდე (მე-10 წთ).

ქრომატოგრაფირებამდე ნიმუშები და ელუენტები იფილტრება 0,45 μm ფორების ფილტრებში.

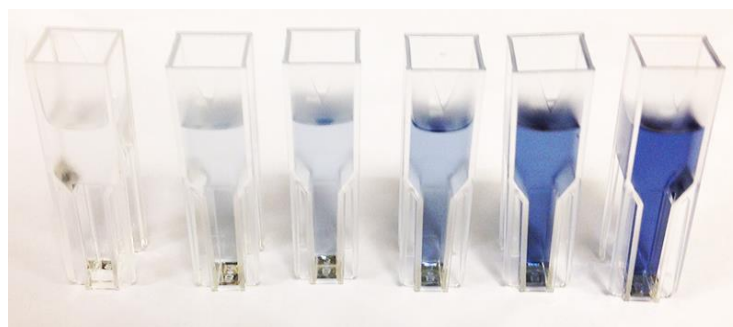
მას-დეტექტორის პრინციპული სქემა წარმოდგენილია ნახ.7-ზე



ნახ.7. მას-დეტექტორის პრინციპული სქემა

2.4 ფენოლური ნაერთების ჯამური შემცველობის განსაზღვრა

ფენოლური ნაერთების ჯამური შემცველობის განსაზღვრას ვახდენდით რეაგენტით Folin-Ciocalteu (FCR). რეაგენტის მოქმედების დეტექტირებას ფენოლურ ნაერთებზე ვახდენდით 660 ნმ-ზე. (იხ. სურ.4)



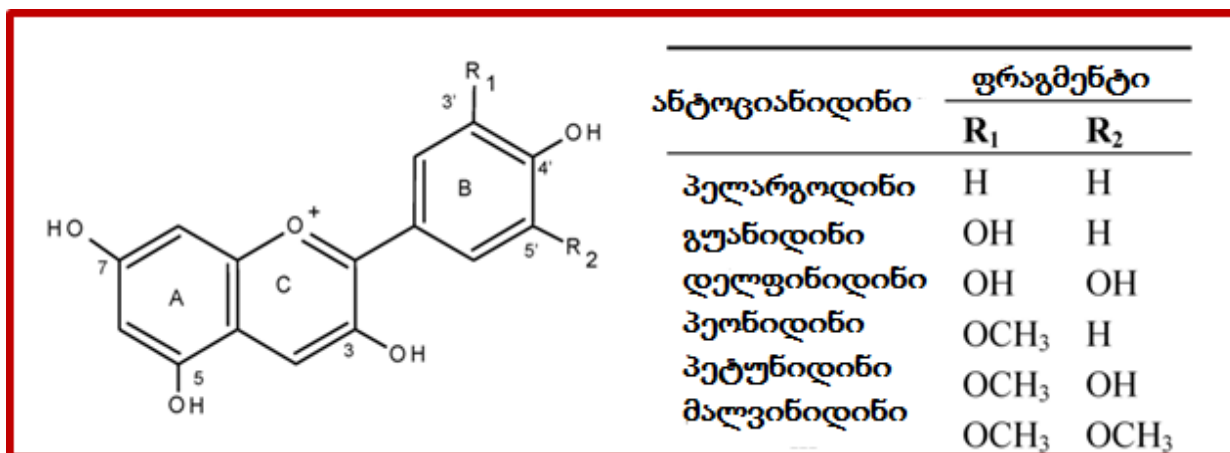
სურ.4. რეაგენტის მოქმედების დეტექტირება ფენოლურ ნაერთებზე

2.5 ჯამური მონომერული ანტოციანების განსაზღვრის pH დიფერენცირებული მეთოდი (AOAC Official Method 2005.02) Total Monomeric Anthocyanin Pigment Content)

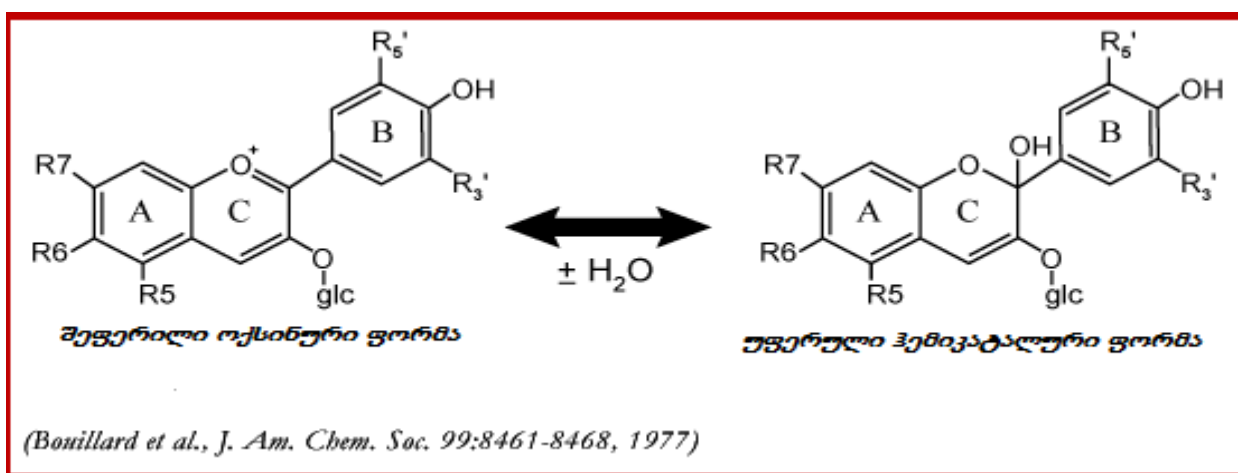
მეთოდი საშუალებას იძლევა სრულად განვსაზღვროთ მონომერული ანტოციანების პიგმენტის რაოდენობა და ის ეფუძვნება იმ გარემოებას, რომ მონომერული ანტოციანები

შექცევადად იცვლიან ფერს pH-ის ცვლილების შესაბამისად. როგორც წესი შეფერილი ოქსინური ფორმა (oxonium form) არსებობს pH 1.0-ის შემთხვევაში, ხოლო უფერული ჰემიკეტალური ფორმა (hemiketal form) pH 4.5-ის დროს.

ნახ.8-ზე წარმოდგენილია ანტოციანების სტრუქტურული ფორმულები, ხოლო ნახ.9-ზე მათი ოქსინურ და ჰემიკეტალურ ფორმებში ტრანსფორმაციის ქიმიზმი.

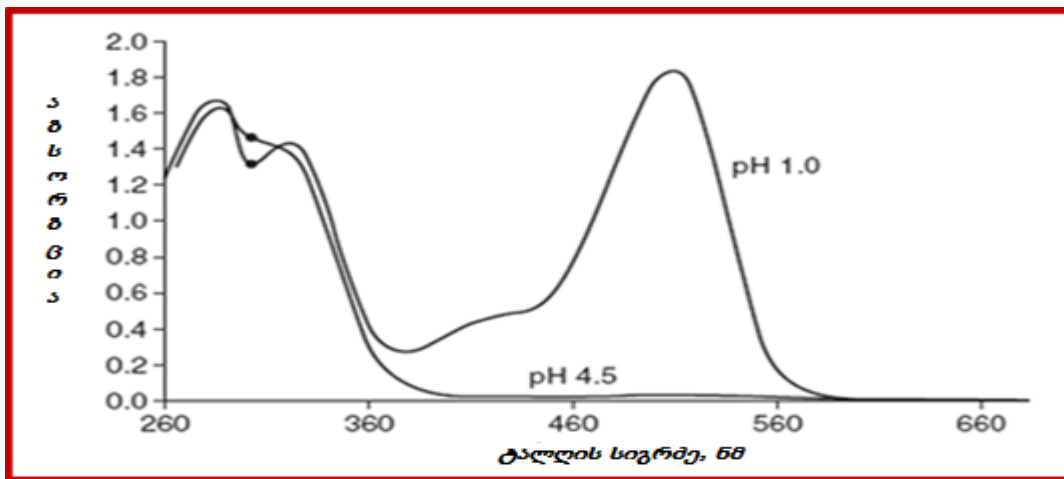


ნახ.8. ანტოციანების სტრუქტურული ფორმულები



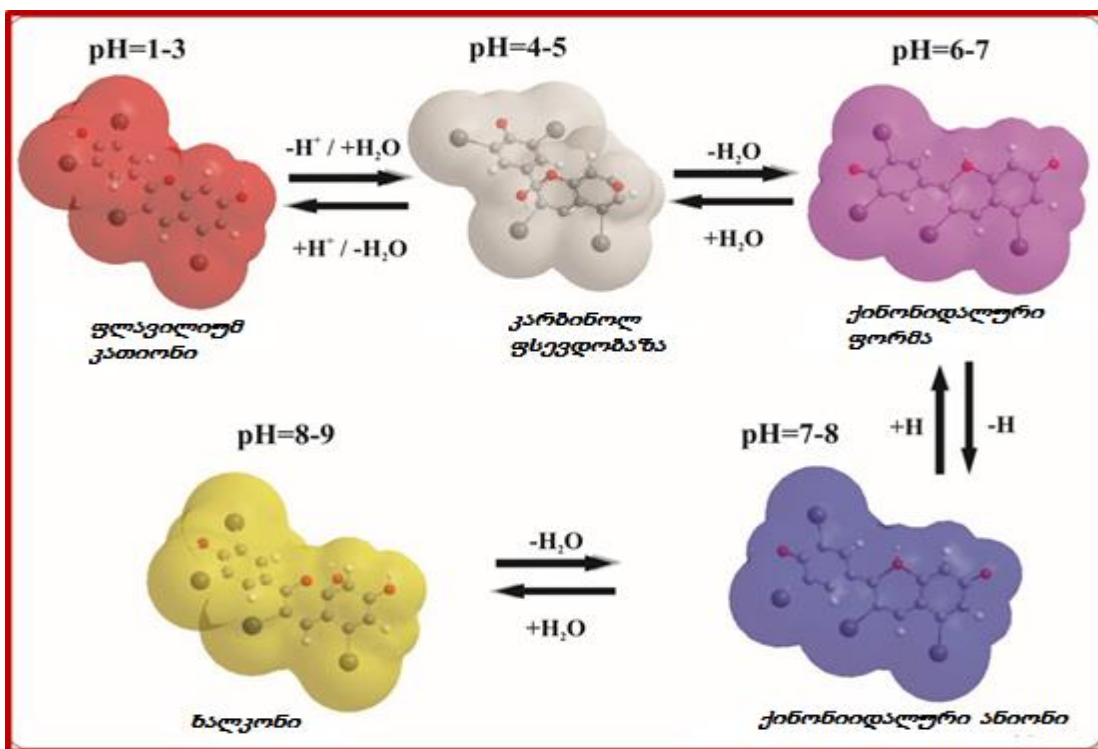
ნახ.9. pH-ის ცვლილების შესაბამისად ანტოციანების ტრანსფორმაციის მექანიზმი

ანტოციანების შთანთქმის მაჩვენებლებს შორის არსებული სხვაობა 520 ნმ-ზე პროპორციულია პიგმენტების კონცენტრაციისა. მიღებული შედეგების გადანგარიშება ხდება ციანიდინ -3 - მონოგლიკოზიდზე. (იხ. ნახ.10)



ნახ.10 ანტოციანების შთანთქმის სპექტრები

ნახ.11-ზე ნაჩვენებია ანტოციანების შეფერილობის გარდაქმნები ხსნარის pH-ის ცვლილებით.



ნახ. 11 ანტოციანების შეფერილობის დამოკიდებულება ხსნარის pH-ზე

მონომერული ანტოციანებისაგან განსხვავებით დეგრადირებული ანტოციანების შეფერილობა არის მედეგი pH-ის ცვლილების მიუხედავად. შესაბამისად ამ მეთოდის

საშუალებით არ ხდება მათი განსაზღვრა რადგანაც ისინი შთაინთქმებიან როგორც pH 4,5-ის, ასევე pH 1,0-ის შემთხვევაშიც.

მონომერული ანტოციანების განსაზღვრისათვის საჭირო ბუფერული ხსნარების მომზადდება:

pH 1,0 ბუფერი (კალიუმის ქლორიდი 0,025 M) - ბუფერული ხსნარის დასამზადებლად ერთი ლიტრი მოცულობის მზომ კოლბაში ვიღებთ კალიუმის ქლორიდის 1,86გ, ვამატებთ 980 მლ გამობდილ წყალს და მარილმაჟავას საშუალებით ხსნარის pH მიგვყავს ერთამდე. შემდეგ კოლბის მოცულობა წყლით მიგვყავს ნიშანხაზამდე.

pH 4,5 ბუფერი (ნატრიუმის აცეტატი 0,4 M) - ბუფერული ხსნარის დასამზადებლად ერთი ლიტრი მოცულობის მზომ კოლბაში ვათავსებთ ნატრიუმის აცეტატის 54.43 გ ვამატებთ 960 მლ გამობდილ წყალს და მარილმაჟავას საშუალებით ხსნარის pH მიგვყავს 4,5 - მდე. შემდეგ კოლბის მოცულობა წყლით მიგვყავს ნიშანხაზამდე.

2.5.1 მონომერული ანტოციანების რაოდენობრივი განსაზღვრის pH-დიფერენცირებული მეთოდის მიმდინარეობა

ვიღებთ საანალიზო ნიმუშს 1-დან 5 გრამამდე და ექსტრაქციას ვახდენდით 45 %-ანი ეთილის სპირტით. ექსტრაქტის მოცულობა მიგვყავდა 50 ან 100 მლ-მდე ექსტრაქციის ხარისხის შესაბამისად. ექსტრაქტის საერთო მოცულობიდან ორ სინჯარაში ვიღებთ ექსტრაქტის 1-1 მლ და ვამატებთ ბუფერული ხსნარების 4-4 მლ. ერთ სინჯარაში ვამატებთ 0,025 M კალიუმის ქლორიდს, ხოლო მეორეში 0,4 M ნატრიუმის აცეტატს, 20 წთ-ის შემდეგ 520 ნმ და 700 ნმ-ზე ვსაზღვრავთ საანალიზო ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს.

მონომერული ანტოციანების რაოდენობა გამოითვლება ფორმულით:

$$X = A \cdot MW \cdot DF \cdot 103 \cdot E \cdot L$$

სადაც, **A** საერთო აბსორბციის მაჩვენებელია და ის გამოითვლება შემდეგი ფორმულით

$$A = (A_{520} - A_{700})_{pH1,0} - (A_{520} - A_{700})_{pH4.5}$$

MW - 449,2 გ/მოლი (ციანიდინ-3-გლუკოზიდის მასა)

DF - განზავების ფაქტორი

E - 2690 მოლარული ექსისტენციის კოეფიციენტი

L - კიუვეტის სიგრძე

X – ანტოციანური პიგმენტები

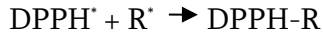
ნედლი ნიმუშის შემთხვევაში აიღება 5 გ, ხოლო გამშრალი ნიმუშის შემთხვევაში 1გ ნედლეული და ექსტრაქტი მიიყვანება 100 მლ-მდე. ექსტრაქცია წარმოებს -25, -45°C.

2.6 ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის DPPH მეთოდი

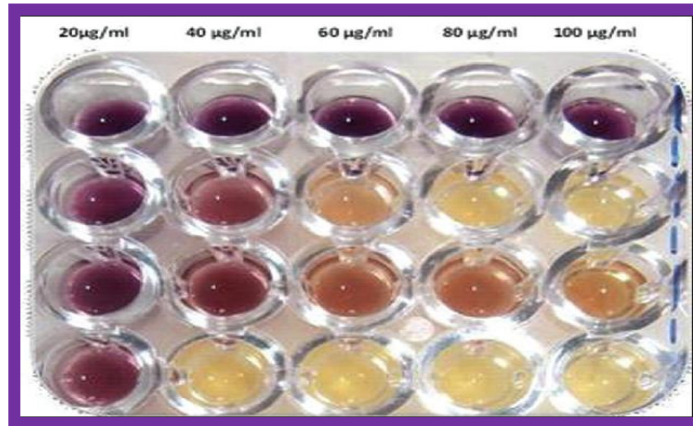
საერთო ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის სხვადასხვა პრინციპზე დაფუძნებული მეთოდები შეიძლება დაიყოს ფოტომეტრულ, ფლუორესენციულ, ელექტროქიმიურ, ჰემილუმინესცენციურ და სხვა მეტად სპეციფიკურ მეთოდებად. ძირითადად გამოიყენება რადიკალური მექანიზმით მიმდინარე რეაქციები, სპეციფიკურ, შეფერილ რადიკალსა და ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე ექსტრაქს შორის, სადაც სპექტროფოტომეტრულად ისაზღვრება ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივის ცვალებადობა და ხდება, როგორც კონკრეტული ნივთიერების, ასევე ნაერთების ჯამური ანტიოქსიდანტური აქტივობის შეფასება. მათ შორისაა: ORAC - ჟანგბადის რადიკალის აბსორბციის უნარი, TRAP – ჯამური რადიკალების-შეკავების ანტიოქსიდანტური უნარი, FRAP – რკინის შემცირების ანტიოქსიდანტური ძალა, TEAC - ტროლოქსის ექვივალენტური სიძლიერის ანტიოქსიდანტობა, ორგანული რადიკალით შებოჭვის DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazil) და ABTS (2,2-Azino-bis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid) მეთოდი და სხვა.

ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული მეთოდია DPPH მეთოდი, რომელიც თავისუფალი რადიკალის კოლორიმეტრიაა რადიკალის 50%-ი ინჰიბირებით. მეთოდი პირველად აღწერილ იქნა 1958 წელს Blois-ის მიერ და შემდგომ მრავალჯერაა მოდიფიცირებული. ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის DPPH მეთოდი არის სწრაფი, მარტივი და ზუსტი ტესტ-მეთოდი. იგი გამოიყენება, როგორც სხვადასხვა ნაერთების თავისუფალი რადიკალების შებოჭვის უნარიანობის დასადგენად, ასევე საკვებ პროდუქტებსა და წვენებში ანტიოქსიდანტური აქტივობის გასაზომად.

DPPH - ($C_{18}H_{12}N_5O_6$ M=394,33) წარმოადგენს სტაბილურ თავისუფალ რადიკალს შთანთქმის მაქსიმუმით 515 - 517 ნმ -ზე, რომლის მეთანოლიანი ექსტრაქტის მეწამული იისფერი შეფერილობა აღდგენის შედეგად იცვლება ღია ყვითლამდე (ნახ.12). რეაქცია შემდეგი სქემით მიმდინარეობს:

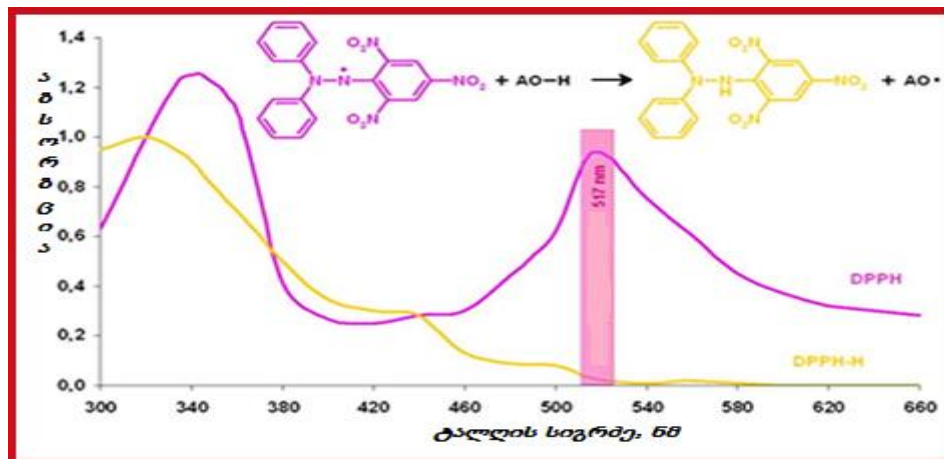


სადაც: AH ანტიოქსიდანტია, ხოლო R[•] - თავისუფალი რადიკალი.



ნახ.12 DPPH ფერის ცვლილება საკვლევ ნივთიერებასთან ურთიერთქმედების შედეგად

ანტიოქსიდანტური აქტივობის - რადიკალური შებოჭვის აქტივობის დასადგენად საანალიზო ექსტრაქტის 1 მლ-ს ემატება 3 მლ-ი DPPH-ის სპირტიანი ხსნარი (0,1 mM DPPH – 0,004 გ/100მლ ეთილის სპირტში) და 30 წუთის შემდეგ ხდებოდა საკვლევი ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივის სპექტროფოტომეტრირება 515 ნმ-ზე. საკონტროლო ხსნარს წარმოადგენს DPPH-ის ხსნარი, ხოლო ფონს 96% ეთილის სპირტი. (იხ. ნახ.13)

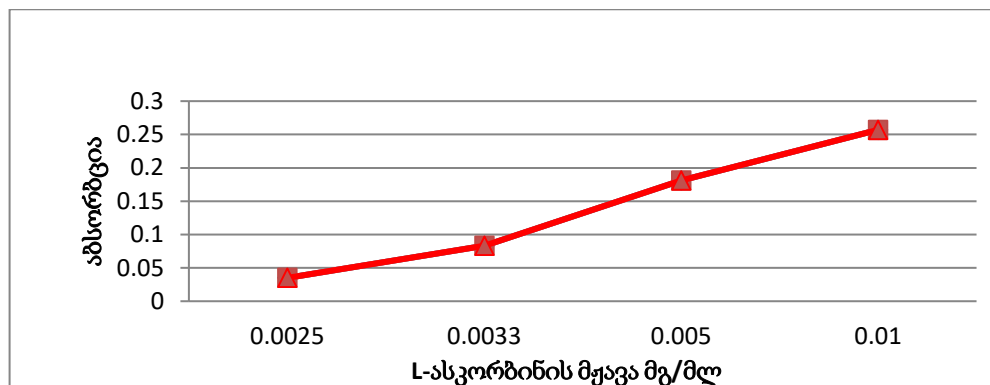


ნახ.13 DPPH-ის ხსნარის შთანთქმის სპექტრები

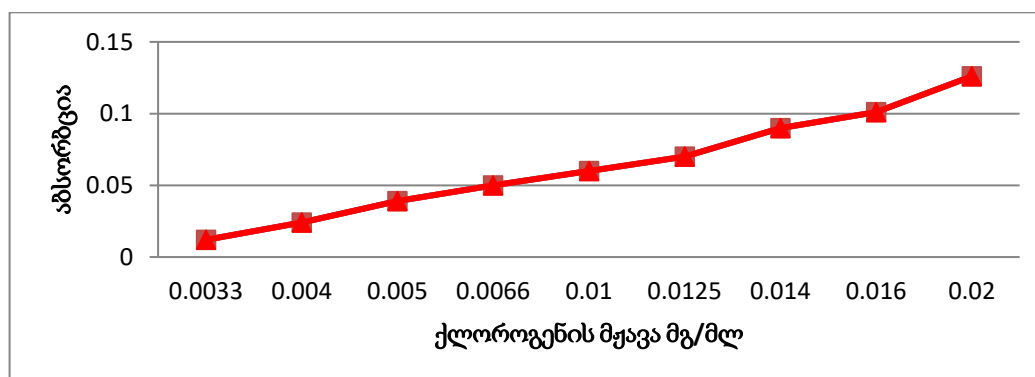
თავისუფალი რადიკალის (DPPH) აქტივობის ინჰიბირება გამოითვლება შემდეგი ფორმულით:

$$In \% = (A_c - A_s) / A_c * 100,$$

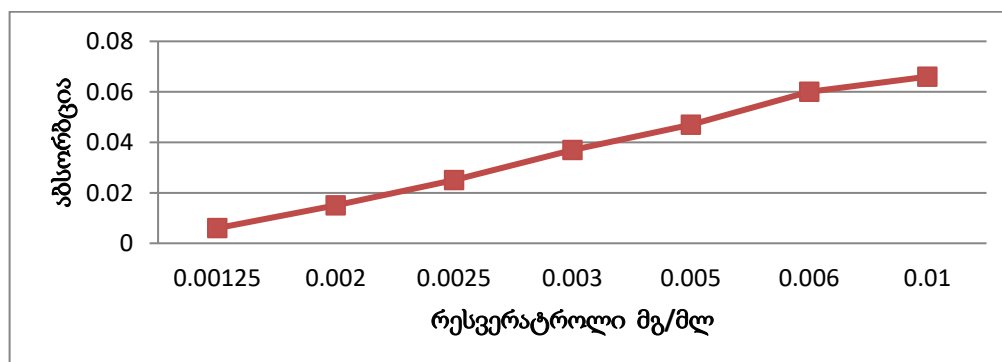
სადაც: A_c - DPPH- ის სპირტიანი ხსნარის აბსორბცია, ხოლო A_s - საანალიზო ექსტრაქტის აბსორბცია.



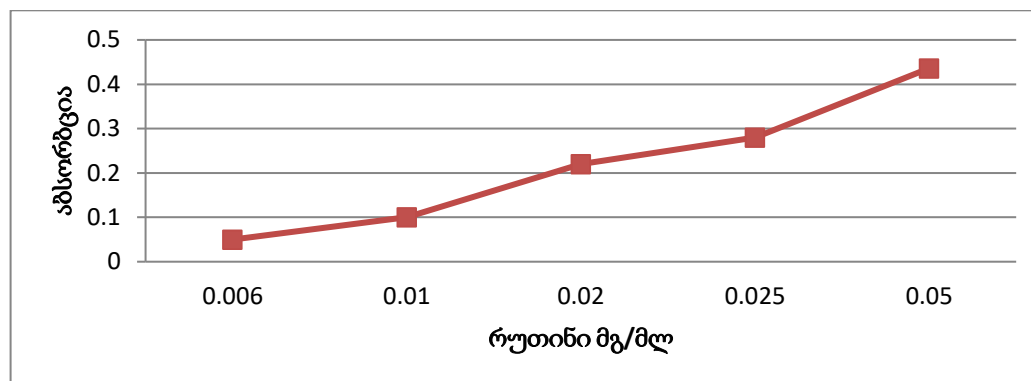
ნახ.14. საკალიბრო მრუდი- DPPH რადიკალის აქტივობის შეზოქვა L-ასკორბინის მუცავით



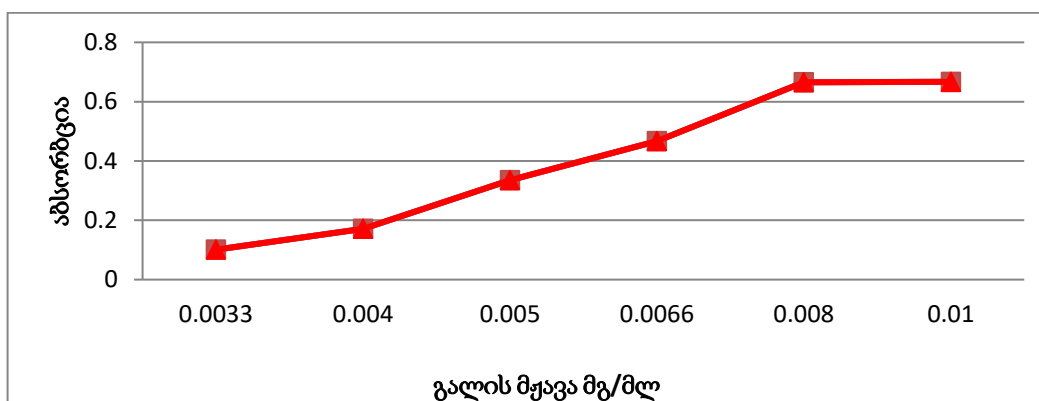
ნახ.14 საკალიბრო მრუდი- DPPH რადიკალის აქტივობის შეზოქვა ქლოროგენის მუცავით



ნახ. 16 საკალიბრო მრუდი - DPPH რადიკალის აქტივობის შეზოჭვა რესვერატროლით



ნახ. 17. საკალიბრო მრუდი- DPPH რადიკალის აქტივობის შეზოჭვა რუთინით



ნახ.18. საკალიბრო მრუდი DPPH რადიკალის აქტივობის შეზოჭვა გალის მჟავათი ცხრ.5

DPPH რადიკალის აქტივობის ინჰიბირება

ნივთიერება	ინჰიბირება %
ასკორბინის მჟავა - 0,01 მგ/მლ	70,0
ქლოროგენის მჟავა - 0,01 მგ/მლ	8,5
რუთინი - 0,01 მგ/მლ	15,5
რესვერატროლი - 0,01 მგ/მლ	12,5
გალის მჟავა - 0,005 მგ/მლ	45,0

ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე სტანდარტულ ნაერთთა თავისუფალ რადიკალური შეზოჭვის საკალიბრო მრუდის მიხედვით შესაძლებელია საკვლევ

პროდუქტებში (მცენარეული ექსტრაქტი, სასმელი) 0,0033-დან 0,05 მგ/მლ-ში კონცენტრაციის ნაერთის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა DPPH-ის შესაბამისი კონცენტრაციის ხსნარით.

2.7. კვლევებისათვის გამოყენებული ლაბორატორიულ-ექსპერიმენტული დანადგარების დახასიათება

ლაბორატორიული როტაციული ვაკუუმ-ამორთქლებელი აპარატი გამოვიყენეთ ექსტრაქტებიდან ორგანული გამხსნელების გამოსახდელად და საკვლევი ნივთიერებების წვენების დაკონცენტრირების დროს.

ქვემოთ მოტანილია R1020-ის ტიპის როტაციული ვაკუუმ-ამორთქლებელი აპარატი, რომლის ძირითადი მუშა პარამეტრებია (ნახ.19) :

ჭურჭლის (კოლბის) მაქსიმალური მოცულობა - 20 ლ; მინიმალური- 10 ლ;

კონდენსატორი - ვერტიკალური;

როტორის სიჩქარე - 10-დან 130 ბრუნვა წუთში;

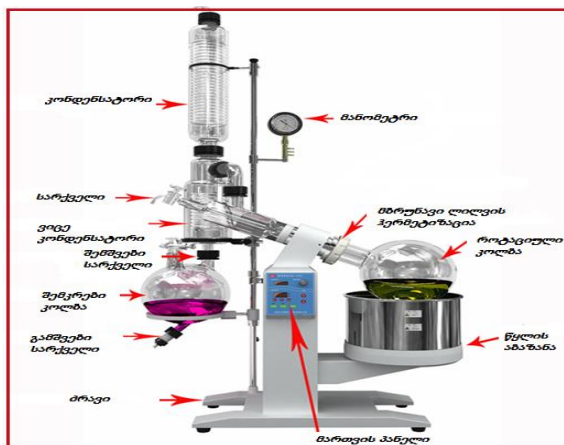
შრობის (აორთქლების) ტემპერატურა - 0-99 °C;

ვაკუუმი მაქსიმალური - 400 პა (დაახლოებით 0,04 კვ/სმ²);

აორთქლების ინტენსივობა მაქსიმალური: წყალი ≥ 5 ლ/სთ; სპირტი ≥ 11 ლ/სთ;

კვების წყარო: 380V/50Hz;

გაბარიტები წარმადობის მიხედვით: მაქსიმალური (მმ): სიგრძე -1250, სიგანე - 600, სიმაღლე - 2100.



ნახ.19. R1020 სისტემის ლაბორატორიული როტაციული ვაკუუმ-ამორთქლებელი აპარატი

CO₂-ის სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი გამოვიყენეთ საკვლევი ნივთიერებებიდან ექსტრაქტების მიღების მიზნით.

მრავალ მცენარეულ ნედლეულში სხვადასხვა რაოდენობით არსებული ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები, მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური პროცესების ნორმალურად შენარჩუნებასა და სტაბილიზაციაში. იმის გათვალისწინებით, რომ დღეისათვის ბიოლოგიურად აქტიური სუბსტანციების მოძიება ხდება ბუნებაში, აქედან გამომდინარე აქტუალურია თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენება, რომელიც იძლევა საშუალებას ნედლეულის ექსტრაგირება და ფრაქციონირება განხორციელდეს ისეთი რეაგენტების გარეშე, რომლის ნარჩენი რაოდენობა საშიშია ადამიანისა და გარემოსათვის. ასეთი მეთოდების რიგს მიეკუთვნება სუპერ კრიტიკული ფლუიდური ტექნოლოგია ნახშირორჟანგის გამოყენებით.

სუპერ კრიტიკული ფლუიდური (ნახშირორჟანგის გამოყენებით) ექსტრაქცია ეს არის მეთოდი, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნეს სხვადასხვა მიმართულებით. კერძოდ, შესაძლებელია განხორციელდეს საკვები ცხიმებისა და ზეთების, ტოკოფეროლის და სხვა ანტიოქსიდანტების სეპარაცია, ასევე, მცენარეული პრეპარატებისა და საკვები პროდუქტების გასუფთავება და დეტოქსიკაცია, კონცენტრირება და სხვა. ამ მეთოდით მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული პროდუქტები მაქსიმალურად ბუნებრივია და წარმოადგენენ მეტად ძლიერ ანტიოქსიდანტებს, ვიდრე ექსტრაქციის კლასიკური მეთოდით მიღებულები. რადგანაც სუპერ კრიტიკული ფლუიდური ექსტრაქციის დროს გადამუშავების პროცესში მინიმუმამდეა დაყვანილი ნედლეულის კონტაქტი ჟანგბადთან ეს კი ექსტრაგირებადი ნივთიერებების პრაქტიკულად ნატურალური შემადგენლობის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა. დღეისათვის ფართოდ განიხილება ექსტრაქციის ამ მეთოდით არომატული, მღებავი, ვიტამინებით მდიდარი და სხვა კონცენტრატების მიღება.

ზეკრიტიკული ფლუიდი არის ნივთიერების განსაკუთრებული მდგომარეობა, როცა ქრება ზღვარი თხევად და აირად ფაზებს შორის. ნებისმიერი ნივთიერება, როცა ის არსებობს განსაზღვრული წნევისა და ტემპერატურის პირობებში, ე.წ. კრიტიკულზე მაღლა, ხასიათდება აირის მსგავსი შეღწევადობითა და გამხსნელის სითხის მსგავსი უნარით. ორი პარამეტრის - წნევისა და ტემპერატურის რეგულირებით შეიძლება მიღწეულ იქნას სუფთა ნივთიერებათა სელექტიური ხსნადობა ან, პირიქით გამოლექვა.

ზეკრიტიკულ პირობებში CO₂ საშუალებით ექსტრაქცია საშუალებას იძლევა თავიდან იქნეს აცილებული ჰაერის ჟანგბადისა და ორგანული გამხსნელების არასასურველი ზემოქმედება, მოცილდეს ბალასტური ნივთიერებები და გაამდიდროს ეთეროვანი ზეთები არომატული ნაერთებით. ამ მეთოდით მიღებული ექსტრაქტები არ შეიცავენ ორგანული გამხსნელების მინარევებს და წარმოადგენენ ნატურალულ პროდუქტს. ამასთანავე, მეტად საყურადღებო და მიმზიდველია თვით ტექნოლოგიური პროცესის მაღალი ეკოლოგიურობა, რადგანაც ნახშირორჟანგი არ წარმოადგენს ტოქსიკურ ნივთიერებას, ხოლო ექსტრაქტიდან ის პრაქტიკულად სრულად გამოიდევენება ტექნოლოგიური ციკლის ბოლო ეტაპზე ყოველგვარი დამატებითი პროცესების გარეშე. მეტად საყურადღებოა ის ფაქტიც, რომ ტექნოლოგიური პროცესების პარამეტრები საშუალებას იძლევა მიღებული პროდუქტი ხასიათდებოდეს უნიკალური მიკრობიოლოგიური სისუფთავით, რომელიც აკმაყოფილებს კვებით, პარფიუმერულ-კოსმეტუკურ და ფარმაცევტულ მრეწველობაში არსებულ მცენარეული ექსტრაქტების წარმოების ყველაზე მკაცრ რეგულაციებსაც კი.

ქვემოთ (იხ. სურ. 5დან, ნახ.20) წარმოდგენილია **Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი SFE- 100-2-C10** (რომელზეც განხორციელდა წიპნიდან, ჯინჭრისა და ჩაის ფოთლიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ექსტრაქცია), მისი პრინციპული სქემა და ფლუიდური ექსტრაქტორის სამრეწველო დანადგარი, რომელზეც შესაძლებელია ჩვენს მიერ შემუშავებული ტექნოლოგიის განხორციელება.

სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორის პრინციპული სქემიდან ჩანს რომ საჭიროების შემთხვევაში შესაძლებელია CO₂ –ერთად სხვა გამხსნელის გამოყენებაც.



სურ.5 Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი SFE- 100-2-C10,

2.8. ექსპერიმენტის დაგეგმვა და ოპტიმიზაცია

გამოკვლევებს ვატარებდით შემდეგი სქემით:

– ექსპერიმენტის მომზადება, რომელიც ითვალისწინებს საკითხის დაყენებას, ოპტიმიზაციის პარამეტრების შერჩევას, ვარირებადი ფაქტორებისა და მათი დონეების დადგენას;

– ექსპერიმენტის დაგეგმვა, რომელიც მოიცავს დაკვირვებების საერთო რაოდენობის განსაზღვრას, ექსპერიმენტის ჩატარების წესის, რანდომიზაციის მეთოდის შერჩევას და მათემატიკური მოდელის დამუშავებას;

– ექსპერიმენტის ანალიზი, რომელიც მოიცავს შედეგების შეგროვებას, მათ მოწესრიგებას, სტატისტიკურ გამოთვლებს და შედეგების ინტერპრეტაციას;

– ოპტიმიზაციის ამოცანის ამოხსნა, რომელიც ითვალისწინებს ოპტიმიზაციის მეთოდის შერჩევას, ოპტიმალური გადაწყვეტილების მისაღებად მათემატიკური მოდელის რეალიზაციას და ოპტიმალური გადაწყვეტის ანალიზს.

ოპტიმალური რეჟიმების დასადგენად გამოვიყენებთ ექსპერიმენტის დაგეგმვის მათემატიკურ მეთოდებს, კერძოდ, ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცას, რომელიც კარგად ესადაგება აღნიშნული ხასიათის ტექნოლოგიურ პროცესებს [179]. მატრიცის შედეგების დამუშავება მოვახდინეთ ჩვენს მიერ შექმნილი კომპიუტერული პროგრამით, მათემატიკური მოდელის “Maple” გამოყენებით.

თავი 3. კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ინგრედიენტების დამზადების ტექნოლოგიების შემუშავება

ჩვენს მიერ შერჩეული კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების კომპოზიციაში, როგორც აღვნიშნეთ, შევიდა ჩაის, ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლისა და ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტები, მოცვის კენკრის კონცენტრატი, ქართული ყურძნის ჯიშის „საფერავის“ ღვინომასალა და ხურმის ნაყოფის რბილობის მიკროდისპერგირებული ფხვნილი, როგორც მცენარეული, ვიტამინებითა და სხვა ფასეული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარი შემავსებელი. განვიხილოთ თითოეული ინგრედიენტის მიღების ტექნოლოგია.

3.1. ჩაის მწვანე ფოთლის თხევადი ექსტრაქტის დამზადების ტექნოლოგიის შემუშავება

დადგენილია, რომ კატექინების შემცველობა ჩაის ფოთოლში დამოკიდებულია მისი ფერმენტაციის ხარისხზე [101,103,36,17]. ქრომატოგრამებიდან და ჰისტოგრამებიდან კარგად ჩანს, რომ რაც მეტია ფერმენტაციის ხარისხი, მით ნაკლებია მასში ძირითადი კატექინების შემცველობა. შესაბამისად, მიზანშეწონილია გამოვიყენოთ მცირედ დაფერმენტებული ჩაის მწვანე ფოთოლი.

თავისუფალ რადიკალური რეაქციებით განპირობებული პათოლოგიების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის, უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია სხვადასხვა პროდუქტსა თუ სასმელში ანტიოქსიდანტების შემცველობის შესახებ სანდო ინფორმაცია და ასევე ზუსტი ინფორმაცია ორგანიზმის მდგომარეობის შესახებ.

შესაბამისად, ჩაის მწვანე ფოთლის თხევადი ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიის დამუშავებისას ოპტიმიზაციის ძირითად პარამეტრად ვღებულობთ **პრეპარატის ანტიოქსიდანტურ აქტიურობას**. ამ უკანასკნელის სიდიდეზეა დამოკიდებული ჩაიდან მიღებული თხევადი კონცენტრატის ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები და ტექნოლოგიური რეჟიმი.

ბუნებრივია, სასურველია შევიმუშაოთ ისეთი ტექნოლოგიური რეჟიმი, რომელიც უზრუნველყოფს ანტიოქსიდანტური აქტიურობისა და ექსტრაქტული ნივთიერებების შესაძლო მაქსიმალურ გამოსავლიანობას მინიმალური ენერგო დანახარჯებით.

ამჟამად არსებული ტექნოლოგიების მიხედვით კატექინების გამოწვლილვას ახდენენ წყლითა და ორგანული გამხსნელებით. ასეთ ტექნოლოგიას გააჩნია მთელი რიგი ნაკლოვანებები:

- დაბალი სელექტიურობა;
- გამხსნელის დიდი რაოდენობით ხარჯვა;
- პოლიფენოლების აქტიურობის შემცირება;
- დაბალი გამოსავლიანობა ტემპერატურისა და დროის მკაცრი კონტროლი.

ჩვენ უარი ვთქვით ნაკლებად პროდუქტიულ წყლით ექსტრაქციის ტექნოლოგიაზე და გამოვიყენეთ მწვანე ჩაის ფოთლიდან ფენოლური ნაერთების მიღების თანამედროვე ტექნოლოგია-სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდი. მწვანე ჩაის ფოთლიდან კატექინებით მდიდარი ფენოლური ნაერთების მისაღებად სუპერ ფლუიდური ექსტრაქცია წარმართა ორ საფეხურად: პირველ ეტაპზე მწვანე ჩაის ფოთლიდან ექსტრაგირებული იქნა პოლარული ნაერთები (მაქსიმალური გამოწვლილვისათვის მნიშვნელოვანია დაბალი კონცენტრაციით ეთილის სპირტის (1,2 - 3,6 %) დამატება), ხოლო მეორე ეტაპზე კატექინებით მდიდარი ფენოლური ნაერთები.

სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის წარმართვის ოპტიმალური პარამეტრების დადგენის მიზნით გამოვიყენეთ ექსპერიმენტის დაგეგმვისა და ანალიზის მათემატიკური მეთოდი. კერძოდ, სამ ფაქტორიანი (5 დონიანი) ექსპერიმენტის დაგეგმვის ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური მატრიცა, რომელიც კარგად ესადაგება აღნიშნული ხასიათის ტექნოლოგიურ პროცესებს.

ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცის საანგარიშოთ “Maple”-ს მათემატიკური სისტემის დახმარებით შევქმენით კომპიუტერული პროგრამა, რომელიც საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრა და შეფასება სტიუდენტის კრიტერიუმით, რეგრესიის განტოლების ადეკვატურობის დადგენა დისპერსიების გამოთვლის გზით, დისპერსიების ერთგვაროვნების შეფასება ფიშერის კრიტერიუმით და შევადგინოთ პროცესის ადეკვატური განტოლება 95%-იანი ალბათობით.

კომპიუტერული პროგრამა და მისი რეალიზაცია მოცემულია დანართში 1.

ლაბორატორიული ექსპერიმენტების გათვალისწინებით ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის პარამეტრების დადგენისათვის ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცაში შევიდა

სამი პარამეტრი: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t, ^\circ C$; ექსტრაქციის წნევა P , ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v , კვ/სთ. წინასწარ ჩატარებული ექსპერიმენტული მონაცემებისა და ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე ექსტრაქციის ოპტიმალურ დროდ პირველ ეტაპზე აღებული იქნა 1 სთ., ხოლო მეორე ეტაპზე 5 სთ.

ფაქტორები, რომლებიც შევიდნენ ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცაში, მათი დონეები და ვარირების ინტერვალების მნიშვნელობები ერთნაირია პირველი და მეორე ეტაპისათვის (იხ. ცხრ.6–ში).

ცხრილი 6

ჩაის ფოთლის ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის ექსპერიმენტის პირობები

ფაქტორები	ტემპერატურა $t, ^\circ C$	ექსტრაქციის წნევა P , ბარი	ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v , კვ/სთ
კოდირებული აღნიშვნა	x_1	x_2	x_3
ძირითადი დონე	30	300	20
ვარირების ინტერვალი	10	25	5
ზედა დონე (+1)	40	325	25
ქვედა დონე (-1)	20	275	15
მხარი (+2)	50	350	30
მხარი (-2)	10	250	10

ცხრილი 7

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის დაგეგმარების მატრიცა ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპისათვის

ცდის ნომერი	X_1	X_2	X_3	Y	
				I ეტაპი	II ეტაპი
1	+	+	+	40.1	50.2
2	+	+	-	38.4	49.4
3	+	-	+	37.6	49
4	+	-	-	36.5	47.5
5	-	+	+	35.7	48.6
6	-	+	-	35,5	48.4

7	-	-	+	34.8	47.1
8	-	-	-	34.0	46.0
9	-1.68	0	0	34.3	47.3
10	+1.68	0	0	38.4	50.8
11	0	-1.68	0	34.3	48.2
12	0	+1.68	0	37.9	52.8
12	0	0	-1.68	34.2	49.00
14	0	0	1.68	35.0	49.5
15	0	0	0	35.6	47.0
16	0	0	0	36.2	45.2
17	0	0	0	35.6	45.8
18	0	0	0	35.5	46.9
19	0	0	0	35.3	46.5
20	0	0	0	34.9	46.7

ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცის რეალიზაციამ არა არსებითი ეფექტების გამორიცხვის შემდეგ საშუალება მოგვცა საბოლოოდ ჩაის ფოთლის კატექინების კომპლექსის პრეპარატის ფლუიდური ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის ტექნოლოგიური პროცესი წარმოგვედგინა შემდეგი სახის ადეკვატური რეგრესიის განტოლებით (იხ. დანართი 1.) -

$$I \text{ ეტაპი: } Y=35.52 + 1.43 X_1 + 0.94X_2 + 0.38 X_3 + 0.37X_2^2 + 0.45X_1^2 \quad (1)$$

$$II \text{ ეტაპი: } Y=46.4+0.87 X_1 + 1.08X_2 + 1.11X_2^2 + 0.67X_3^2 + 0.596X_1^2 \quad (2)$$

მიღებული ადეკვატური მათემატიკური მოდელი გვამღევს ჩაის კატექინების კომპლექსის თხევადი პრეპარატის ტექნოლოგიური რეჟიმების ანალიზისა და კონტროლის საშუალებას ყოველ კონკრეტულ საწარმოო სიტუაციაში.

როგორც ვხედავთ, ექსპერიმენტის ზღვრებში ყველა განხილული ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ოპტიმიზაციის კრიტერიუმებზე. რეგრესიის განტოლების ორზომად კვეთებს აქვს ჩაზნექილი პარაბოლოიდის ფორმა და მასზე გამოკვეთილად არ ჩანს პარამეტრების ოპტიმალური მნიშვნელობები.

ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მიხედვით ჩაის ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის პარამეტრების ოპტიმალური კოდირებული მნიშვნელობების განსაზღვრა მოვახდინეთ (1) და (2) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზის საფუძველზე, რომლებიც წარმოდგენილია დანართში 1.

(2) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მატრიცაში შეყვანილი ყველა ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ოპტიმიზაციის პარამეტრზე. მათ ექსპერიმენტის ფარგლებში პირველი ეტაპისათვის აქვთ ოპტიმალური (მაქსიმალური) წერტილები 0- დან + 2 -მდე უბნებში, ხოლო მეორე 1- დან + 2 -მდე უბნებში.

რეგრესიის განტოლებაში ფაქტორების კოდირებული მნიშვნელობებიდან ნატურალურ მნიშვნელობებზე გადასვლას, ექსპერიმენტის პირობების გათვალისწინებით (ცხრ.1), ვაწარმოებთ შემდეგი ფორმულებით:

$$X_i = C_i \varepsilon + C_{0i} \quad (3)$$

სადაც: C_i - არის რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების მიხედვით განსაზღვრული პარამეტრის ოპტიმალური კოდირებული მნიშვნელობა; C_{0i} –პარამეტრის ნატურალური მნიშვნელობა ნულოვან დონეზე, ε -პარამეტრის ვარიაციის ინტერვალი.

კოდირებული მნიშვნელობებიდან ნატურალურ მნიშვნელობებზე გადასვლით ვღებულობთ:

$$\text{I ეტაპისათვის - } X_1=2*10+30=50; X_2=2*25+300=350; X_3=1*5+20=25;$$

$$\text{II ეტაპისათვის - } X_1=2*10+30=50; X_2=2*25+300=350; X_3=0+20=25;$$

ამრიგად, ჩაის ფოთლის ექსტრაქციის პირველი ეტაპის ოპტიმალური პარამეტრებია: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t = 50^\circ C$; ექსტრაქციის წნევა $P = 350$ ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე $v=25$ კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა $\tau = 60$ წუთი, ხოლო მეორე ეტაპისათვის, რეგრესიის განტოლების მრავალრიცხოვანი ამონახსნიდან ექსპერიმენტის პირობებსა და მიღებულ შეზღუდვებს აკმაყოფილებს შემდეგი ოპტიმალური ამონახსნი: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t = 50^\circ C$; ექსტრაქციის წნევა $P = 350$ ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე $v=20$ კგ/სთ; ექსპერიმენტალურად დადგენილი ოპტიმალური პარამეტრების მიხედვით ფლუიდური ექსტრაქციის მეორე ეტაპს ვატარებდით 300 წუთის განმავლობაში.

მათემატიკური მეთოდით ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების დადგენის შემდეგ მოვახდინეთ ნედლი ჩაის მწვანე ფოთლის ექსტრაქცია Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი SFE- 100-2-C10.

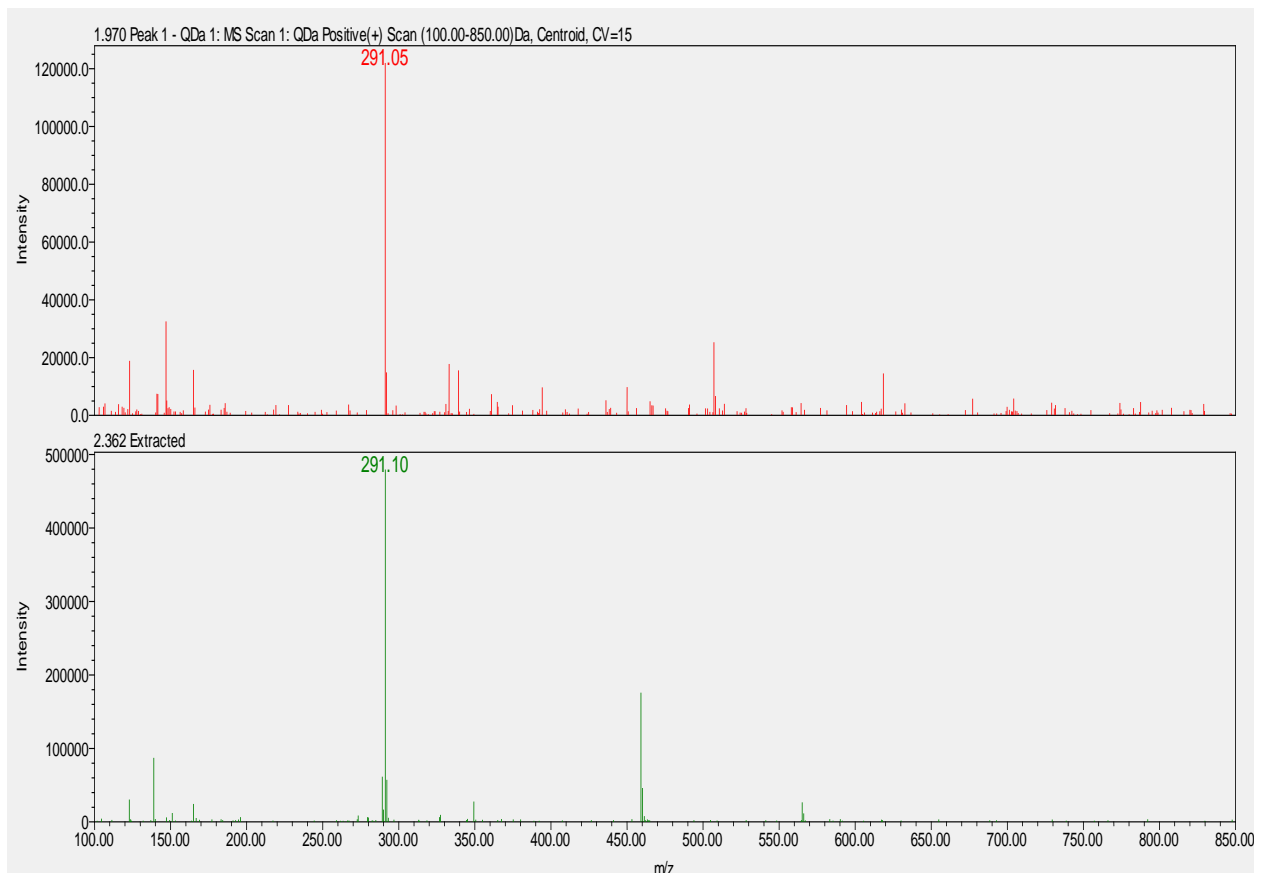
ექსტრაქტორიდან გამოტანილი ექსტრაქტის ფილტრაცია მოვახდინეთ ორ ეტაპად. ჯერ ხდება ექსტრაქტის დაყოვნება სპეციალურ ავზებში 8-10 საათის განმავლობაში + 4 °C ტემპერატურაზე და წარმოქმნილი ლექის მოცილება, ხოლო შემდეგ ჩავატარეთ საკუთრივ

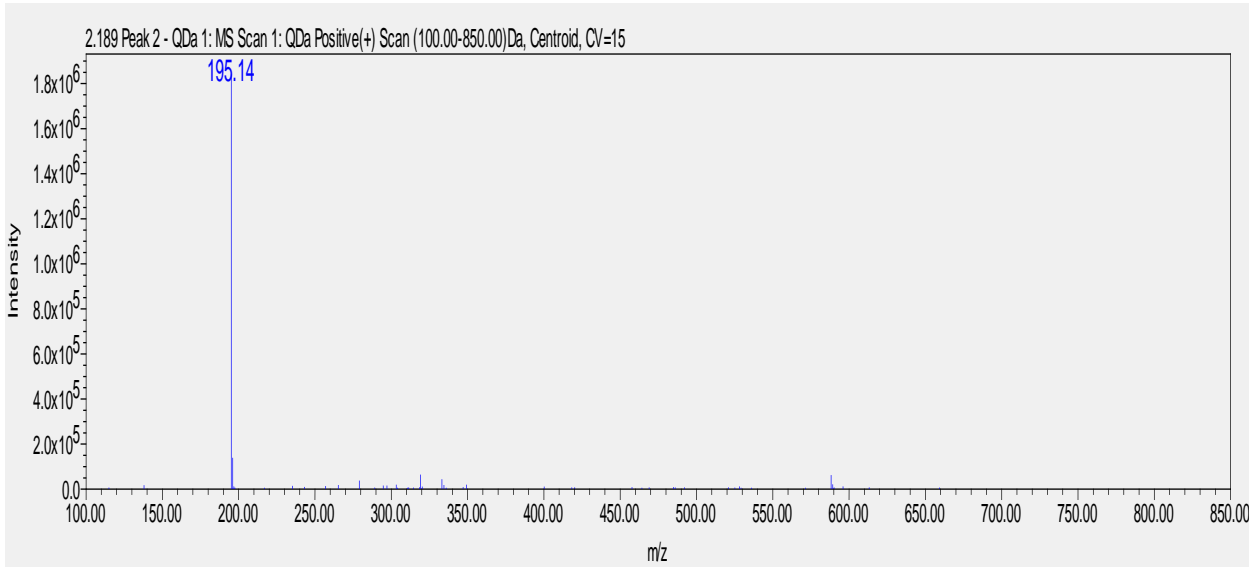
ფილტრაცია ფენოვან ფილტრებში. გაფილტრული ექსტრაქტის შრობა-კონცენტრირება მოვახდინეთ მშრალი ნივთიერებების 65 % შემცველობამდე ვაკუუმ-ამორთქლებელზე ისე, რომ აორთქლების ტემპერატურა არ აღემატებოდეს 45-50 °C.

დაკონცენტრირებული თხევადი პრეპარატი გადავტუმბეთ ემალირებულ ავზებში, საიდანაც მიეწოდება დასაფასოებლად და ფასოვდება მინის ჰერმეტიულად დახურულ ჭურჭელში ფარმაკოპეას მოთხოვნების შესაბამისად.

ამგვარად, დამზადებული კატექინების კომპლექსის თხევადი პრეპარატი ექსტრაქციისათვის შესაძლო მაქსიმალური ანტიოქსიდანტური აქტიურობის პრეპარატის მისაღებად საჭიროა ავიღოთ ჩაის მწვანე ფოთოლი ნაზი ფრაქციის შემცველობით არანაკლები 80 %.

შემდგომ ეტაპზე შესწავლილი იქნა მიღებული ექსტრაქტების შემადგენლობა. ნახ.21-ზე წარმოდგენილია კოფეინის, კატეხინისა და ეპიკატეხინის მას-სპექტროგრამები.





ნახ. 21 ჩაის ექსტრაქტში შემავალი ეპიკატეხინის, კატეხინისა და კოფეინის მას-სპექტროგრამები

სპექტრალური მეთოდით შევისწავლეთ ჩვენს მიერ დადგენილი ოპტიმალური ტექნოლოგიით მიღებული ფლუიდური ექსტრაქტში ფენოლების შემცველობა, რომელიც წარმოდგენილია ცხრილში 8.

ცხრილი 8

ჩაის ნედლი ფოთოლი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	4267,0
საერთო ფლავონოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	3055,6
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	2704,0
ქლოროფილი A მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	325,0
ქლოროფილი B მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	162,6
ქლოროფილი A + B მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	487,0
ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (In) %, განზავება 1:20	65.5

ექსპერიმენტალური მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ჩაის ფოთოლი შეიცავს

დიდი რაოდენობით ფენოლურ ნაერთებს. ფენოლების საერთო რაოდენობა მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით შეადგენს 4267,0 მგ/100გ, ხოლო ანტიოქსიდანტური აქტივობა (DPPH მეთოდით) შეადგენს 65.5%, რაც ასევე მაღალი მაჩვენებელია.

შემუშავებული ტექნოლოგიური სქემით მიღებული ჩაის მწვანე ფოთლის თხევადი ექსტრაქტის ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებლები შემდეგია:

- ფენოლების საერთო რაოდენობა მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით შეადგენს 4267,0 მგ/100გ

- ფლავანოიდების საერთო რაოდენობა მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით 3055,6 მგ/100გ,

- ფლავან-3ოლები საერთო რაოდენობა მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით 2704,0 მგ/გ.;

- სიმკვრივე - 1,09-1,13 გ/სმ³;

- ფერი - გამჭვირვალე მოყვითალო მომწვანო, ღია;

- გემო - დამახასიათებელი მომწარო მწკლარტე;

- სური - არ შეიმჩნევა;

- ჟანგვისადმი მიდრეკილება - ადვილად იჟანგება ჟანგბადის არეში, სინათლისა და ტუტეების ზემოქმედებით და გარდაიქმნებიან ფერადი კონდენსაციის პროდუქტებად.

ჩაის ფოთლის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიური სქემა მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადეზინფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. ჩაის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება (მექანიკური ნარჩენი) 4. ჩაის ფოთლის ფლუიდური ექსტრაქცია; 5. ექსტრაქტის ფილტრაცია და დაკონცენტრირება; 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

3.2. ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის თხევადი ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების

ტექნოლოგიის დამუშავება

მცენარეულ ნედლეულში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე, როგორც ცნობილია, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ვეგეტაციის პერიოდი. ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთოლში ვეგეტაციის ფაზების მიხედვით ორგანული მჟავებისა და მათ შორის ასკორბინის მჟავას დაგროვების დინამიკის შესაბამისად ჭინჭრის ნედლეული ყვავილობა-ბუტონიზაციის პერიოდში შეიცავს უფრო მეტ ბიოლოგიურად აქტიურ ჰიდროფილური ბუნების ნივთიერებას, ვიდრე სხვა პერიოდებში [123]. ექსპერიმენტისათვის გამოვიყენეთ სწორედ ამ პერიოდში დამზადებული ჰაერმშრალი ნედლეული.

ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის თხევადი ჰიდროფილური ექსტრაქტის მისაღებად გამოვიყენეთ ლიპოფილური ნაერთების ექსტრაქციის შემდეგ დარჩენილი ჰაერმშრალი შროტი, რომლის თხევადი ექსტრაქტის ტექნოლოგიის დამუშავებისას ოპტიმიზაციის ძირითად პარამეტრად ვღებულობთ პრეპარატის ანტიოქსიდანტურ აქტიურობას. ამ უკანასკნელის სიდიდეზეა დამოკიდებული ჭინჭრიდან მიღებული თხევადი კონცენტრატის ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები და ტექნოლოგიური გამოსავლიანობა.

ორსახლიანი ჭინჭრის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების დროსაც, ისევე როგორც ჩაის ფოთლის შემთხვევაში, უარი ვთქვით ტრადიციულ, ნაკლებად პროდუქტიულ ექსტრაქციის მეთოდებზე წყლისა და ორგანული გამხსნელების გამოყენებით და შევირჩიეთ ოცდამეერთე საუკუნის ტექნოლოგიად წოდებული სუპერფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდი. აღნიშნული მეთოდით ექსტრაქციის მიმდინარეობისას გამხსნელის სახით ძირითადად გამოიყენება CO₂, რომელსაც საჭიროების შემთხვევაში კოელუენტის სახით ემატება მცირე კონცენტრაციის ორგანული გამხსნელები. მეთოდი უზრუნველყოფს ექსტრაქტის მაღალ გამოსავლიანობას და გამოირჩევა სელექტიური გამოწვლილვის შესაძლებლობით.

ორსახლიანი ჭინჭრის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების პროცესი წარვმართეთ სამ ეტაპად: პირველ ეტაპზე ხდება კაროტინოიდების ექსტრაქცია შედარებით დაბალი წნევისა და ტემპერატურის პირობებში; მეორე ეტაპზე ძირითადად ქლოროფილის გამოწვლილვა, ხოლო მესამე ეტაპზე ვღებულობთ ფენოლურ ნაერთებს და პიგმენტებს.

ლაბორატორიული ექსპერიმენტებისა და პრაქტუკული გამოცდილების გათვალისწინებით, ექსტრაქციის I, II და III ეტაპების პარამეტრების დადგენისათვის, ექსპერიმენტის და-

გეგმვის მატრიცაში შევიდა სამი პარამეტრი: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t, ^\circ C$, ექსტრაქციის წნევა P, ბარი და ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v, კგ/სთ. ფაქტორები, რომლებიც შევიდნენ ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცაში, მათი დონეები და ვარირების ინტერვალები ექსტრაქციის I, II და III ეტაპებისათვის მოყვანილია ცხრ. 9–ში.

ცხრილი 9

ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის ექსტრაქციის პირველი, მეორე და მესამე ეტაპების ექსპერიმენტის პირობები

ფაქტორები	ტემპერატურა $t, ^\circ C$			ექსტრაქციის წნევა P, ბარი			ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v, კგ/სთ		
კოდირებული აღნიშვნა	x_1			x_2			x_3		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
ძირითადი დონე	30	40	40	120	300	300	20	20	20
ვარირების ინტერვალი	10	10	10	10	25	25	5	5	5
ზედა დონე (+1)	40	50	50	130	325	325	25	25	25
ქვედა დონე (-1)	20	30	30	110	275	275	15	15	15
მხარი (+2)	50	60	60	140	350	350	30	30	30
მხარი (-2)	10	20	20	100	250	25	10	10	10

ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცად გამოვიყენეთ მეორე რიგის ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური გეგმა, რომელიც ყველაზე უფრო მოსახერხებელია ნაშრომში დასახული მიზნის რეალიზაციისათვის.

ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცის რეალიზაცია მოვახდინეთ ამ მიზნით ჩვენს მიერ შექმნილი კომპიუტერული პროგრამით, რომელიც დაწვრილებით აღწერილია დანართში 1.

ცენტრალური კომპოზიციური როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცის რეალიზაციამ არა არსებითი ეფექტების გამორიცხვის შემდეგ საშუალება მოგვცა საბოლოოდ ჭინჭრის ფოთლის ფლუიდური ექსტრაქციის პირველი, მეორე და მესამე ეტაპების ტექნოლოგიური პროცესი წარმოგვედგინა შემდეგი სახის ადეკვატური რეგრესიის განტოლებით :

$$I \text{ ეტაპი} - Y = 24.67 + 0.17X_1 + 0.298X_2 + 0.12X_3 + 0.12X_1^2 + 0.11X_2^2 - 0.12X_3^2 \quad (4)$$

$$II \text{ ეტაპი} - Y = 58.79 + 1.04X_1 + 1.09X_2 + 0.17X_3 - 0.29X_1 X_2 + 0.21X_1^2 + 0.28X_2^2 \quad (5)$$

$$III \text{ ეტაპი} - Y = 48.50 + 1.81X_1 + 1.65X_2 + 0.55X_3 + 0.41X_1 X_2 + 0.33X_1^2 + 0.84X_2^2 \quad (6)$$

(4,5,6) განტოლებების კოეფიციენტების არსებითობა შევამოწმეთ სტიუდენტის კრიტერიუმით, ხოლო მოდელების ადეკვატურობა–ფიშერის კრიტერიუმით. სტატისტიკური ანალიზის შედეგები 0,95 ალბათობისათვის გვიჩვენებენ განტოლებების ადეკვატურობასა და ვარგისიანობას ნაშრომში დასახული მიზნის რეალიზაციისათვის. (4,5,6) რეგრესიის განტოლების დეტალური ანალიზისათვის გავაანალიზეთ მათი ზედაპირების ორზომადი და ერთზომადი კვეთები (იხ. დანართი 1).

დავადგინეთ, რომ ექსპერიმენტის ზღვრებში ყველა განხილული ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ოპტიმიზაციის კრიტერიუმებზე. რეგრესიის განტოლების ორზომად კვეთებს აქვს ჩაზნექილი პარაბოლოიდის ფორმა და მასზე გამოკვეთილად არ ჩანს პარამეტრების ოპტიმალური მნიშვნელობები, ამიტომ ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მიხედვით ჭინჭრის ფოთლის ექსტრაქციის პირველი, მეორე და მესამე ეტაპის პარამეტრების ოპტიმალური კოდირებული მნიშვნელობების განსაზღვრა მოვახდინეთ (4,5,6) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზის საფუძველზე, მატრიცაში შეყვანილი პარამეტრებს ექსპერიმენტის ფარგლებში აქვთ ოპტიმალური (მაქსიმალური) წერტილები 0- დან + 2 -მდე უზნებში. მეორე და მესამე ეტაპებისათვის ექსპერიმენტის ფარგლებში X_1 პარამეტრისათვის ოპტიმალურად შეიძლება ჩაითვალოს +2 დონე, ასევე +2 დონეა ოპტიმალური X_2 პარამეტრისათვის. რაც შეეხება X_3 პარამეტრს, იგი შედარებით ნაკლებ გავლენას ახდენს ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტურ აქტივობაზე და ოპტიმალურად შეიძლება მივიჩნიოთ 0 დონე.

კოდირებული მნიშვნელობებიდან ნატურალურ მნიშვნელობებზე გადასვლით ვღებულობთ: ჭინჭრის ფოთლის ექსტრაქციის პირველი ეტაპის ოპტიმალური პარამეტრებია: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t = 40^\circ C$; წნევა $P = 140$ ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე $v=25$ კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა $\tau = 120$ წუთი. მეორე და მესამე ეტაპებისათვის ექსტრაქციის ტემპერატურა $t=60^\circ C$; ექსტრაქციის წნევა $P=350$ ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე $v=20$ კგ/სთ; ფლუიდური ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 120 წუთია.

ექსპერიმენტის დაგეგმვის მათემატიკური მეთოდის გამოყენებით ექსტრაქციის

ოპტიმალური პირობების დადგენის შემდეგ მოვახდინეთ ორსახლიანი ჭინჭრის მწვანე ფოთლის ექსტრაქცია Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდურ ექსტრაქტორში SFE- 100-2-C10. მიღებული ექსტრაქტი დავაყოვნეთ სპეციალურ ავზებში 8-10 საათის განმავლობაში + 4 °C ტემპერატურაზე, ხოლო შემდეგ ჩავატარეთ საკუთრივ ფილტრაცია ფენოვან ფილტრებში.

მიღებული ექსტრაქტის ქიმიური შემადგენლობა შევისწავლეთ მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით, რისთვისაც გამოვიყენეთ მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფი Waters Breeze 2489, ქრომატოგრაფიული სვეტი - C18 – 4,6x150 Symmetry; დეტექტირება - ანტოციანებისათვის 510 ნმ, ფლავონოლებისათვის 360 და 370 ნმ-ზე, ფენოლკარბონმჟავებისათვის 280 ნმ-ზე. მოძრავი ფაზას წარმოადგენდა - 5%-იანი ჭიანჭველმჟავა (A) და მეთანოლი (B).

დავადგინეთ, რომ საფეხურებრივი ექსტრაქციის პირველი ეტაპი ოპტიმალური აღმოჩნდა კაროტინოიდების ექსტრაქციისათვის, კერძოდ კაროტინმა დაბალი წნევისა (140 ბარ) და ტემპერატურის (40°C) პირობებში აჩვენა კარგი ხსნადობა. მაშინ როცა ქლოროფილის გამოსავალი მნიშვნელოვნად მეტია ექსტრაქციის მეორე ეტაპზე მაღალი წნევისა და ტემპერატურის პირობებში. ექსტრაქციის მესამე ეტაპზე პიგმენტების უფრო მეტი, მაქსიმალური სელექტიურობისათვის გამოყენებულ იქნა კოსოლვენტის (დამატებითი გამხსნელი) სახით აცეტონი, საერთო ფლუიდის ნაკადის 10 %-ის რაოდენობით. კოსოლვენტში მცირე დანამატის სახით - პოლარული ნაერთის აცეტონის გამოყენება ხელს უწყობს დონორო-აქცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნას პიგმენტებთან, რაც მეტად ზრდის მათ ხსნადობას ზეკრიტიკულ აირში. კერძოდ, ექსტრაქციის პირველ საფეხურზე ექსტრაგირებული კაროტინოიდების რაოდენობამ შეადგინა საერთო მასის 85,3 მგ/100 გ მშრალი მასაზე გადაანგარიშებით, დაახლოებით 30% (25,5 მგ/100 გ), ხოლო ქლოროფილის რაოდენობამ ჯამური ქლოროფილის (423,07 მგ/100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით) სულ რაღაც 0,5 % (21,15 მგ/100 გ). მეორე საფეხურზე ქლოროფილის გამოსავალი გაცილებით მეტია პირველ ეტაპთან შედარებით, კერძოდ საერთო გამოსავლის 19,5%, მაშინ როცა კაროტინოიდების გამოსავალი 2 ჯერ მცირდება პირველ ეტაპთან შედარებით. ექსტრაგენტში 10% აცეტონის თანაობისას პიგმენტების გამოსავალი მნიშვნელოვნად იზრდება, კერძოდ ქლოროფილის გამოსავალმა შეადგინა საერთო მასის 80% (338,4 მგ/100 გ

მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით), ხოლო კაროტინოიდების გამოსავალმა 55% (46,91 მგ/100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით).

ცხრ. 10 -ში წარმოდგენილია ფლუიდური ექსტრაქტის ქრომატოგრაფიული კვლევის შედეგები.

ცხრილი 10

ორსახლიანი ჭინჭრის ექსტრაქტის ქიმიური შემადგენლობა

ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთოლი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	3102,0
საერთო ფლავონოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1040,5
ქლოროფილი A მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	247,69
ქლოროფილი B მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	177,08
ქლოროფილი A + B მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	423,07
კაროტინოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	85,3
ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (DPPH მეთოდით)- (In) %, განზავება 1:20	55,0

როგორც ვხედავთ ორსახლიანი ჭინჭარი შეიცავს დიდი რაოდენობით ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, გააჩნია მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტიურობა და წარმოადგენს მცენარეული რადიოდამცველი კომპოზიციის მნიშვნელოვან ელემენტს.

ორსახლიანი ჭინჭრის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიური სქემა მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადეზინფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. ორსახლიანი ჭინჭრის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება (მექანიკური ნარჩენი) 4. ჭინჭრის ფოთლის ფლუიდური ექსტრაქცია; 5. ექსტრაქტის ფილტრაცია და დაკონცენტრირება; 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

3.3. მოცვის კენკრის თხევადი კონცენტრატის ტექნოლოგიის დამუშავება

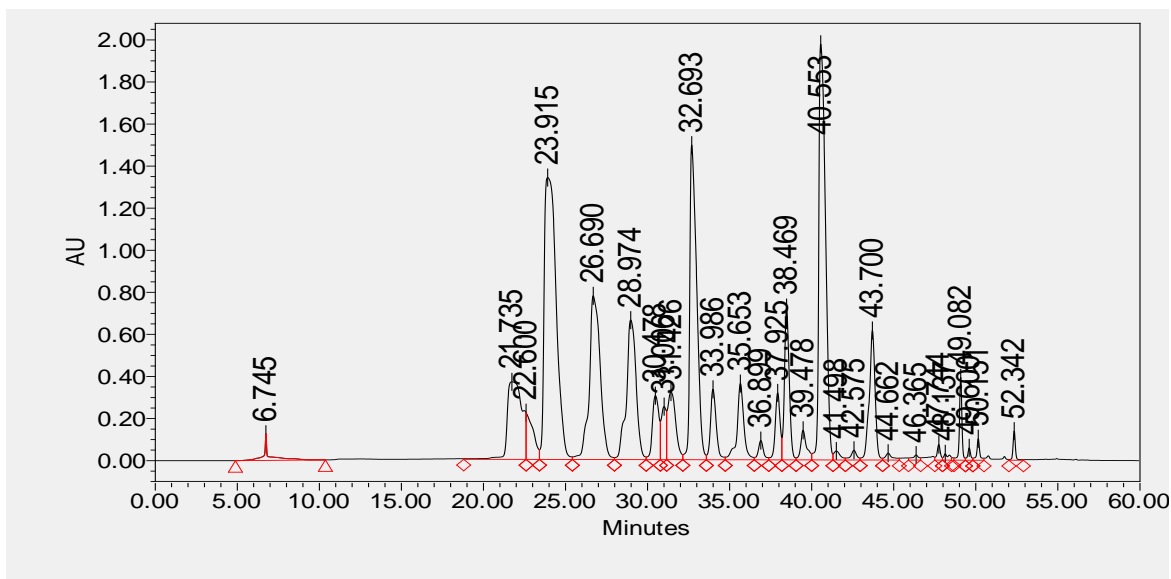
წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ზემო იმერეთსა (ტყიბულის ზონა) და რაჭის რეგიონში გავრცელებული ველური მოცვის *Vaccinium myrtillus* L. ნაყოფის ბიოლოგიურად აქტიური, ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნივთიერებების შემცველი კონცენტრატის მიღების ტექნოლოგია და მოგვეხდინა მასში ფენოლური ნაერთების (ანტოციანები, ფლავონოლები, კატექინები, ლეიკოანტოციანები, ფენოლკარბონმჟავები) თვისობრივი და რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა.

მოცვის ნიმუშების აღება მოვახდინეთ სამომხმარებლო სიმწიფის ეტაპებზე. შესაბამისად ამავე ეტაპებზე მომზადდა კონცენტრატი და ჩატარდა ზოგიერთი ფენოლური ნაერთის თვისობრივი და რაოდენობრივი კვლევები მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით.

მოცვის ნაყოფიდან წვენი მოცილების შემდეგ, ნარჩენის ექსტრაქცია ვახდენდით 96%-იანი ეთილის სპირტით 45°C ტემპერატურის პირობებში, 24 საათის განმავლობაში. ექსტრაქციისათვის ნედლეული და ექსტრაგენტი აღებულ იქნა 1:5 თანაფარდობით. შემდეგ ეტაპზე ექსტრაქტი კონცენტრირდებოდა ვაკუუმის პირობებში არაუმეტეს 45°C ტემპერატურის პირობებში, სპირტის მთლიან მოცილებამდე.

ანტოციანების, ფლავონოიდური გლიკოზიდებისა და ფენოლკარბონმჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის გამოვიყენეთ Waters (USA) ფირმის მაღალი წნევის სითხურ ქრომატოგრაფზე Waters Breeze 2489; ქრომატოგრაფიული სვეტები: C18, SunFire Prep C18 5 µm, KC – 811 (Shodex); დეტექტირება - UV-Vis დეტექტორით ანტოციანებისათვის 510 ნმ, ფლავონოლებისათვის 360 და 370 ნმ-ზე, ფენოლკარბონმჟავებისათვის 280 ნმ-ზე. მოძრავი ფაზას წარმოადგენდა - 5%-იანი ქიანჭველმჟავა (A) და მეთანოლი (B). ანლიზის შედეგების დამუშავება ხდებოდა 5 %-იანი ცდომილების პირობებში.

მოცვის ნაყოფის ექსტრაქტის ქრომატოგრამა და ქიმიური შემადგენლობა წარმოდგენილია ნახ.22-ზე და ცხრ. 11-ში.



	Sample Name	Date Acquired	Injection Volume	Channel Description	Column Type
1	მოცი იმერეთი	07-Sep-16 16:42:35 GMT-4	5.00 ml	W2489 ChA 518nm	C 18 Prep

ნახ. 22 ველური მოცივის ნაყოფის ექსტრაქტის ქრომატოგრამა

ცხრილი 11

ველური მოცივის ნაყოფის ექსტრაქტის ქრომატოგრაფული დახასიათება

	Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units
1		6.745	2657062	0.73	6.9	მგ/კგ
2	Delphinidin 3-galactoside	21.735	23279866	6.44	60.3	მგ/კგ
3	Delphinidin 3 -glucoside	22.600	6628603	1.83	17.1	მგ/კგ
4	Cyanidin 3-galactoside	23.915	68130921	18.84	176.4	მგ/კგ
5	Delphinidin 3-arabinoside	26.690	36381170	10.06	94.2	მგ/კგ
6	Cyanidin 3-glucoside	28.974	27551728	7.62	71.4	მგ/კგ
7	Petunidin 3-galactoside	30.478	8413708	2.33	21.8	მგ/კგ
8	Cyanidin 3-arabinoside	31.006	5266509	1.46	13.7	მგ/კგ
9	Petunidin 3- glucoside	31.426	10948035	3.03	28.4	მგ/კგ
10	Peonidin 3-galactoside	32.693	43322583	11.98	112.2	მგ/კგ
11	Petunidin 3-arabinoside	33.986	8140322	2.25	21.1	მგ/კგ
12	Peonidin 3-glucoside	35.653	10460815	2.89	27.1	მგ/კგ
14		37.925	6521023	1.80	16.9	მგ/კგ
15	Malvinidin 3-galactoside	38.469	14796673	4.09	38.3	მგ/კგ
16		39.478	3526904	0.98	9.5	მგ/კგ
17	Malvinidin 3- glucoside	40.553	55321441	15.30	143.3	მგ/კგ
20	Malvinidin 3- arabinoside	43.700	15230163	4.21	39.4	მგ/კგ
25		49.082	4130473	1.14	10.7	მგ/კგ
					936.5	მგ/კგ

მოცვი, როგორც სამკურნალო თვისებების მქონე საკვები ნივთიერება ფასდება მასში ფენოლურ ნაერთთა (ანტოციანები, ქლოროგენის მჟავა), მინერალური მჟავების, ნახშირწყლებისა და მიკროელემენტების მაღალი შემცველობის გამო. ამიტომ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება პროდუქციის მიღების ხარისხზე მოქმედ ისეთ ფაქტორების ხასიათსა და დიაპაზონს, როგორცაა ექსტრაქციის ტემპერატურა და ხანგრძლივობა, ექსტრაგენტის და მოცვის მასური თანაფარდობა, საექსტრაქციო მოცვის წინასწარი დამუშავების ხასიათი, ექსტრაგენტში ეთანოლის კონცენტრაცია, ექსტრაგენტის მარილმჟავათი შემჟავების ხარისხი. ამას გარდა ოპტიმიზაციის კრიტერიუმებზე მოქმედებენ რიგი არარეგულირებადი ფაქტორებისა, ნედლეულის ადგილმდებარეობა და კლიმატური პირობები, კრეფის დრო და მრავალი სხვა. ყველა ჩამოთვლილი ფაქტორის გათვალისწინება ექსპერიმენტში პრაქტიკულად შეუძლებელია.

პრაქტიკული გამოცდილებიდან გამომდინარე და ლიტერატურულ წყაროებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების როდენობა მოცვის ექსტრაქტში (სხვა თანაბარ შესაძლო ოპტიმალურ პირობებში) მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ექსტრაქციისათვის მომზადების პროცესზე და მცირდება შემდეგი თანმიმდევრობით (არსებულის %):

I – ნედლი, 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე დისპერგირებული მოცვის მასა 10 %-იან ტენიანობაზე გადაანგარიშებით - 92-96 ; **II** – 10 % ტენიანობამდე ვაკუუმში 60 °C-ზე გამშრალი 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე დისპერგირებული მოცვის მასა - 82-88; **III** - 10 % ტენიანობამდე 60 °C-ზე გამშრალი 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე დისპერგირებული მოცვის მასა - 72-75; **IV** - 10 % ტენიანობამდე 80 °C-ზე გამშრალი 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე დისპერგირებული მოცვის მასა - 60-65; **V** - 10 % ტენიანობამდე 90-100 °C-ზე გამშრალი 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე დისპერგირებული მოცვის მასა - 45-55.

მოცვის ნაყოფის ფლავონოლებიდან იდენტიფიცირებული იქნა კვერცეტინ–3–გალაქტოზიდი და კვერცეტინ–3–გლუკოზიდი. ფენოლურ მჟავები მცენარეში წარმოდგენილი არიან როგორც თავისუფალი, ისე შეკავშირებული ფორმით [53]. ფენოლკარბონმჟავებიდან, როგორც მოსალოდნელი იყო, დომინირებს მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე ქლოროგენის მჟავა, რომელიც მათი საერთო შემცველობის მესამედზე მეტითაა წარმოდგენილი.

მოცვის ნაყოფის ანტოციანებიდან დომინანტ ნივთიერებას წარმოადგენენ პეტუნინდინის, დელფინიდინის და მალვინიდინის გალაქტოზიდები. ფენოლური ნაერთების შემცველობა მოცვის ნაყოფში დამოკიდებულია სიმწიფის ეტაპსა და გადამუშავების პირობებზე [29,55].

დადგენილია, რომ მოცვის ნაყოფში წარმოდგენილ ფენოლურ ნაერთთაგან ყველაზე მცირე რაოდენობითაა წარმოდგენილი კატექინები, ლეიკოანტოციანები და ფლავონოიდური გლიკოზიდები.

მოცვის ნაყოფში ფენოლურ ნაერთთა შორის დომინანტ ნივთიერებას წარმოადგენს ანტოციანური პიგმენტები, რომლებიც 50%-მდეა შენარჩუნებული გადამუშავების დროს.

კვლევებით დადგენილი იქნა, რომ რაოდენობრივი თვალსაზრისით მოცვის მწიფე ნედლ ნაყოფში ანტოციანებისრაოდენობა უფრო მცირეა, ვიდრე ფლავონოიდების შემცველობა. მშრალ ნაყოფში ეს მაჩვენებელი რამდენადმე კლებულობს, თუმცა შრობის შერჩეული რეჟიმით შესაძლებელია ანტოციანების რაოდენობა მაქსიმალურად იქნას შენარჩუნებული (90 %-მდე), რაც პრეპარატებში მშრალი მასის უშუალოდ გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ველური მოცვის ქიმიური შემადგენლობა წარმოდგენილია ცხრილში 12

ცხრილი 12

ველური მოცვის ფენოლური შემადგენლობა და ანტიოქსიდანტური აქტიურობა

ველური მოცვის ნაყოფი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1698,2
მონომერული ანტოციანები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	565,2
საერთო ფლავონოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	698,7
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	878,3
ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (In) %,განზავება 1:25	48,3

ამრიგად დადგენილი იქნა, რომ ველური მოცვის ნაყოფი ხასიათდება უნიკალური ქიმიური შემადგენლობით და მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით. იგი არის მცანარეული რადიოდამცველი კომპოზიციის მნიშვნელოვანი კომპონენტი და მისგან კონცენტრატის მიღება წარმოადგენს მარტივ ტექნოლოგიურ პროცესს.

როგორც აღვნიშნეთ კონცენტრატის მიღება ხდება ვაკუუმამართქლებელ აპარატზე, არაუმეტეს 45°C პირობებში, 120 წთ-ის განმავლობაში. კონცენტრატის ფილტრაცია ხდება ორ ეტაპად. ჯერ ხდება დაყოვნება სპეციალურ ავზებში 8-10 საათის განმავლობაში + 4 °C ტემპერატურაზე და წარმოქმნილი ლექის მოცილება, ხოლო შემდეგ წარმოებს საკუთრივ ფილტრაცია ნებისმიერი სახის ფილტრით.

დაკონცენტრირებული თხევადი პრეპარატი გადაიტუმბება ემალირებულ ავზებში, საიდანაც მიეწოდება დასაფასოებლად და ფასოვდება მინის ჰერმეტიულად დახურულ ჭურჭელში ფარმაკოპეას მოთხოვნების შესაბამისად.

დაკონცენტრირების პროცესში ადგილი აქვს ანტიოქსიდანტური აქტიურობის შემცირების ტენდენციას. ამასთან, რაც მეტია მოცვის ექსტრაქტის საწყისი ანტიოქსიდანტური აქტიურობა, მით ინტენსიურად მიმდინარეობს ანტიოქსიდანტური აქტიურობის დაცემა. ამასთან, არის პირდაპირი კავშირი ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტურ აქტიურობასა და ნედლეულის წინასწარი დამუშავების ვარიანტებს შორის. აღნიშნული გარემოება, ჩვენი აზრით, განპირობებულია მოცვის ფენოლური ბუნებისა და სხვა ანტიოქსიდანტური ნაერთის დაშლითა და ჟანგვით როგორც წინასწარი დამუშავებისას, ისე დაკონცენტრირების პროცესში.

ნედლეულის წინასწარი დამუშავების ვარიანტის შერჩევა ხდება ყოველი კონკრეტული საწარმოო სიტუაციისათვის ინდივიდუალურად, როგორც ეკონომიკური და საწარმოო მიზანშეწონილობიდან, ისე ნედლეულის ხელმისაწვდომობიდან გამომდინარე. წარმოებისათვის ყველაზე ხელმისაწვდომ და შედარებით ეფექტურ მეთოდად შეიძლება ჩაითვალოს მოცვის კენკრის წინასწარი გადამუშავების მესამე ვარიანტი - 10 % ტენიანობამდე 60 °C-ზე გამშრალი დისპერგირებული 0,1-0,3 მმ ფრაქციამდე მოცვის მასა. ასეთი ნედლეულიდან ოპტიმალურ პირობებში მიღებული თხევადი პრეპარატის ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მაჩვენებელი მაღალია.

დაკონცენტრირებული თხევადი ექსტრაქტი გადაიტუმბება ემალირებულ ავზებში, საიდანაც ხდება ნიმუშების აღება და ხარისხის კონტროლი (სტანდარტიზაცია).

ამრიგად, შემუშავდა ქართული მთის მოცვის (*Vaccinium Murtillus L.*) ნაყოფის (*Fructus Murtilli*) ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველი თხევადი დაკონცენტრირებული ექსტრაქტების წარმოების რაციონალური ტექნოლოგიური სქემა, რომელიც მიოცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადეზინფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და

დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. მოცვის კენკრის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება (მექანიკური ნარჩენი) 4. კონცენტრატის მომზადება 5. კონცენტრატის ფილტრაცია და დაკონცენტრირება; 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

3.4. „საფერავის“ ჯიშის ქართული ყურძნის დაკონცენტრირებული ღვინომასალის მიღების ტექნოლოგია

წითელი ჯიშის ყურძნის ღვინო, ღვინომასალები და წიპწა შეიცავენ დიდი რაოდენობით ფენოლურ ნაერთებს და სხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომლების წარმოადგენენ ძლიერ ანტიოქსიდანტებს და რომელთა მიღება სასიკეთო გავლენას ახდენს ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდაზე. დადგენილია, რომ ამ ნივთიერებების ანტიოქსიდანტური აქტივობა განპირობებულია პოლიფენოლებისა და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების უნარით მოახდინონ თავისუფალი რადიკალების ინჰიბირება, ამით ჩაახშონ ლიპიდების დაჟანგვის პროცესი, თავიდან აგვაცილონ ისეთი დაავადებები, როგორცაა ათეროსკლეროზი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, დნმ-ის დაშლა და ა.შ. [53,49]. ამ კუთხით განსაკუთრებით საინტერესოა ქართული ენდემური წითელი ჯიშის ყურძნები, რომელთა სასიკეთო ზემოქმედება ადამიანის ორგანიზმზე ოდითგანვე არის ცნობილი.

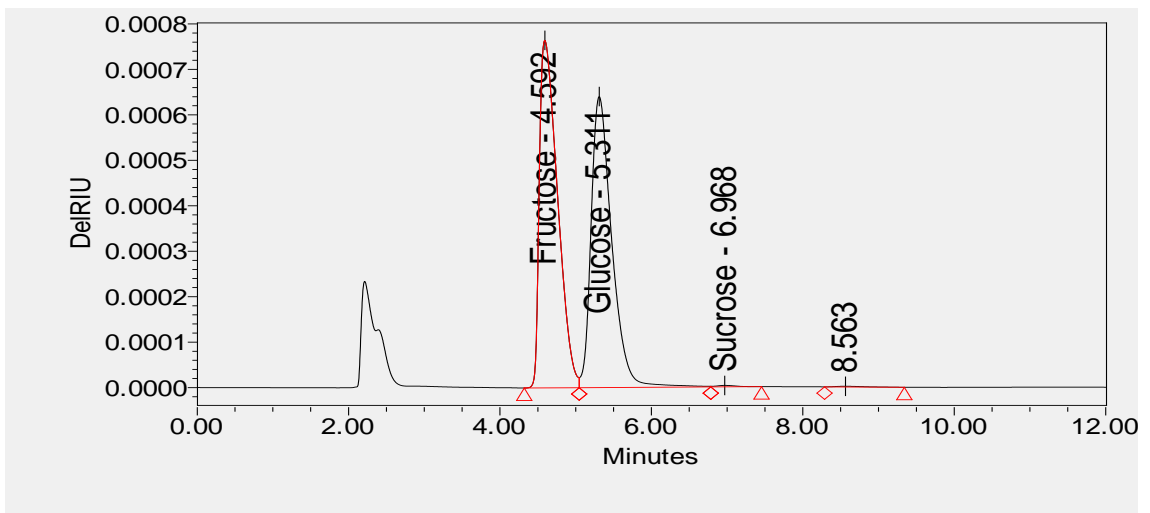
ექსპერიმენტისათვის აღებული გვექონდა საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში გავრცელებული წითელი ჯიშის შემდეგი სახეობის ყურძნები: 1. ძველშავი (სოფ. ტოლა, ამბროლაურის რაიონი, სოფ. მაღლაკი, წყალტუბოს რაიონი); 2. ოჯალეში (სოფ. ფერსათი, ბაღდათის რაიონი, სოფ. დეხვირი, ცაგერის რაიონი, სოფ. სალხინო, მარტვილის რაიონი); 3. ალექსანდრეული (სოფ. ბუგეული, ამბროლაურის რაიონი, სოფ. ტოლა, ამბროლაურის რაიონი); 4. მუჯურეთული (სოფ. ბუგეული, ამბროლაურის რაიონი, სოფ. ტოლა, ამბროლაურის რაიონი); 5. საფერავი (გურჯაანის რაიონი, სოფ. ტოლა, ამბროლაურის რაიონი); 6. კაბისტონი (ტოლა, ამბროლაურის რაიონი); 6. უსახელაური (ცაგერის რაიონი); 7. ალადასტური (ჩოხატაურის რაიონი); 8. ოცხანური (აჭარის რეგიონი).

წინასწარი ექსპერიმენტების ჩატარების შემდეგ კვლევები გავაგრძელებთ კახური ტექნოლოგიით დამზადებულ წითელ ღვინოებსა და ღვინომასალებზე: კაბისტონი, ოცხანური საფერე, ტოლის საფერე, კახური საფერავი, ოჯალეში ცაგერის, მუჯურეთული და ალექსანდროული, რომელთა ღვინისა და ღვინომასალების კონცენტრირებას ვახდენდით ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატზე 45-50°C-ის პირობებში.

კონცენტრირებული თხევადი ექსტრაქტი ტუმბოების საშუალებით გადაიტუმბება ემალირებულ ლითონის რეზერვუარებში, სადაც ხორციელდება მზა მიზნობრივი პროდუქციის ნიმუშების აღება და ხარისხის კონტროლი.

საკვლევ ღვინოებსა და ღვინომასალებში შევისწავლეთ საერთო ფენოლებისა და მონომერული ანტოციანების რაოდენობრივი შემცველობა სპექტრალური მეთოდით. ასევე განსაზღვრულ იქნა საერთო ფენოლური ნაერთების ანტიოქსიდანტური აქტიურობა, თავისუფალი რადიკალების 50 %-ანი ინჰიბირებით. კვლევის შედეგები წარმოდგენილია ნახ. 23-ზე და ცხრილებში 13 და 14.

ნახ. 23-ზე წარმოდგენილია ყურძენში ნახშირწყლების განსაზღვრის ქრომატოგრამა, რომელიც მოვახდინეთ Waters (USA) -ის ფირმის მაღალი წნევის სითხურ ქრომატოგრაფზე Waters Breeze 2489 ქრომატოგრაფიული სვეტებით- Carbohydrate; დეტექტირება - RI დეტექტორით 410 ნმ ტალღის სიგრძეზე.



Sample Name	Date Acquired	Injection Volume	Channel	Column Type
ყურძენი	10-Nov-15 18:30:17 GMT-4	20.00	410	Carbohydrate

ნახ.23 ყურძენის მწს ქრომატოგრამა

წითელი ჯიშის ყურძნის ღვინომასალის კონცენტრატის ფენოლური შემადგენლობა და ანტიოქსიდენტური აქტივობა

ნიმუში ღვინო მასალა	საერთო ფენოლები მგ /100 მლ	მონომერული ანტოციანები მგ /100 მლ	ანტიოქსიდანტური აქტიობა -ინჰიბირება (In) % ნიმუში განზავებულია 1:250
კაბისტონი	161,6	112,0	38,05
ოცხანური საფერე	430,8	130,0	53,0
ტოლის საფერე	500,2	153,9	50,6
კახური საფერავი	550,0	219,5	56,8
ოჯალეში ცაგერი	265,4	80,8	35,6
მუჯურეთული	372,08	137,8	46,93
ალექსანდროული	466,9	119,2	39,57

წითელი ჯიშის ყურძნის ღვინის კონცენტრატის ფენოლური შემადგენლობა და ანტიოქსიდენტური აქტივობა

ნიმუში - ღვინო	საერთო ფენოლები მგ /100 მლ	მონომერული ანტოციანები მგ /100 მლ	ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (In) % ნიმუში განზავებულია 1:100
კაბისტონი	119,9	42,5	38,05
ოცხანური საფერე	178,7	50,0	53,0
ტოლის საფერე	205,5	61,0	50,6
კახური საფერავი	230,0	95,6	56,8
ოჯალეში ცაგერი	105,6	32,0	35,6
მუჯურეთული	146,7	44,7	46,93
ალექსანდროული	183,3	50,09	39,57

17 და 18 ცხრილების მონაცემები გვიჩვენებს, რომ საანალიზოდ აღებულ ღვინის ნიმუშებში საერთო ფენოლების შემცველობა მერყეობს 105– 230 მგ/100 მლ ფარგლებში, ხოლო მონომერული ანტოციანების რაოდენობა წარმოდგენილია 44-100 მგ/მლ-ის ფარგლებში. ანტოციანებისა და შესაბამისად საერთო ფენოლური ნაერთების მაღალი შემცველობით გამოირჩევა კახური საფერავი, კერძოდ ანტოციანები - 95,6 მგ/ 100 მლ, საერთო ფენოლები - 230,0 მგ/მლ. ღვინის ნიმუშების თავისუფალ რადიკალური აქტიობის განსაზღვრისას აღინიშნა კორელაცია საერთო ფენოლებისა შემცველობასა და ანტიოქსიდანტურ აქტივობას

შორის. კერძოდ, იქ სადაც დაფიქსირდა საერთო ფენოლებისა და ანტოციანების მაღალი შემცველობა, შესაბამისად მაღალია ინჰიბირების მახასიათებელი. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ ფენოლურ ნაერთთა შემცველობა გაცილებით მაღალია ღვინომასალების კონცენტრატში: საერთო ფენოლების შემცველობა მერყეობს 160-550 მგ/100 მლ ფარგლებში, ხოლო მონომერული ანტოციანების რაოდენობა წარმოდგენილია 80-220 მგ/მლ-ის ფარგლებში. შესაბამისად მაღალია ღვინომასალების ანტიოქსიდანტური აქტიურობაც. კერძოდ, თუ ღვინის ნიმუშებში თავისუფალი რადიკალების 50 % ინჰიბირების მისაღწევად ოპტიმალური იყო ნიმუშის განზავება 1:100-თან, ღვინო მასალაში განზავების ფაქტორი კონცენტრირების პროპორციულად იზრდება და მატულობს 1:250-მდე.

ფენოლური ნაერთების შემცველობითა და ანტიოქსიდანტური აქტიურობით გამოირჩევა საფერავის ჯიშის ყურძენი, რომლის ღვინომასალაც შევირჩიეთ მცენარეული რადიოდამცველი საშუალების ერთ-ერთ კომპონენტად.

საფერავის ჯიშის კონცენტრატის მომზადების ძირითად ტექნოლოგიურ ოპერაციას წარმოადგენს ყურძნის წვენის დაკონცენტრირების ოპერაცია, რომელსაც ვახორციელებთ ვაკუუმ-ამორთქლებელში, 45 °C ტემპურატურაზე. ყურძნის კონცენტრატის წარმოების მთლიანი ტექნოლოგიური ციკლი მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადეზინფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. ყურძნის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება (მექანიკური ნარჩენი) 4. კონცენტრატის მომზადება 5. კონცენტრატის ფილტრაცია და დაკონცენტრირება; 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

3.5 ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება

მაღალი თერაპევტული აქტიურობის მცენარეულ სამკურნალო საშუალებებათა შორის უდავოდ დიდ ინტერესს იმსახურებს მეღვინეობის მეორადი ნედლეულის, კერძოდ ყურძნის წიპწის გამოყენება. მეღვინეობის პრაქტიკაში ყურძნის წიპწა გამოიყენება

არასრულად და არარაციონალურად. ეს განსაკუთრებით ჩვენი ქვეყნის მეღვინეობას ეხება. ჭაჭის 80 %, სადაც 25-27 % წიპწაა, უკეთეს შემთხვევაში გამოიყენება საქონლის საკვებში. დანარჩენი მასა უბრალოდ იყრება.

ცნობილია, რომ გამშრალი წიპწის შედგენილობაში შედის 22%-მდე ცხიმოვანი ზეთი და ცხიმხსნადი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები - ტოკოფეროლები, კაროტინოიდები, სტეროლები და ა.შ. შემუშავებულია წიპწის კომპლექსური გადამუშავების ტექნოლოგია, რომელიც ითვალისწინებდა ყურძნის ზეთის, ენოტანინის, ეთანოლიგნინის, ტანინოლიგნინური ნარევის, საკვები ექსტრაქტების სამრეწველო წარმოებას ბიოლოგიურად აქტიური დანამატების სახით კოსმეტიკურ-საპარფიუმერიო საშუალებებში გამოსაყენებლად. მაგრამ შემოთავაზებული კომპლექსური ტექნოლოგია პრაქტიკულად რთული განსახორციელებელი და ძვირადღირებულია.

წინამდებარე სამუშაოში დამუშავებულია წიპწიდან ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია ფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდის გამოყენებით, რომელიც, ტექნოლოგიური ციკლის გამარტივებასთან ერთად, უზრუნველყოფს გამონაწვლილის მაღალ ქიმიურ სისუფთავეს და ექსტრაქტის მაღალ გამოსავლიანობას.

ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგიის დამუშავებისას დიდი ყურადღება დავუთმეთ წიპწის საწყისი მასალის - ნედლი წიპწის შრობის რეჟიმის კვლევას. განვიხილეთ მისი შრობის სამი ვარიანტი: შრობა 50 -55 °C-ზე ჰაერის ინტენსიური მიწოდებით და კონვექციური შრობა ორ ტემპერატორულ რეჟიმში- 100-105 °C და 130-135 °C ტემპერატურებზე.

ექსპერიმენტში დასმული მიზნებიდან გამომდინარე უპირატესობა მივანიჭეთ წიპწის შრობას 50 -55 °C-ზე, ჰაერის ინტენსიური მიწოდებით, ვინაიდან ამ დროს მაქსიმალურად იქნა შენარჩუნებული წიპწაში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების რაოდენობა.

წითელი ყურძნის ჯიშის ფერმენტირებული წიპწიდან ცხიმისა და ფენოლური ნაერთების ექსტრაგირებისათვის სუპერფლუიდური ექსტრაქცია წარვმართეთ ორ საფეხურად, პირველ საფეხურზე ვაწარმოებდით ცხიმის და სხვა ლიპოფილური ნაერთების ექსტრაგირებას CO₂-ით, ნედლეულის მასის 14 – 20% რაოდენობით, ხოლო მეორე საფეხურზე ექსტრაქცია წარმოებდა CO₂-ით, ეთილის სპირტის თანაობისას, რაც უზრუნველყოფდა ფენოლური ნაერთების მიღებას. საფეხურებრივი ფლუიდური ექსტრაქციის ტექნოლოგიური პროცესის ოპტიმალური პარამეტრების დასადგენად (ისევე

როგორც ჩაისა და ორსახლიანი ჭინჭრის შემთხვევაში) გამოვიყენეთ ექსპერიმენტის დაგეგმვის მათემატიკური მეთოდი, სამფაქტორიანი (5 დონეზე) როტოტაბელური დაგეგმვის მატრიცა და მონაცემთა დამუშავება მოვახდინეთ კომპიუტერული პროგრამა Maple-ს დახმარებით (დანართი 1)

წინასწარი ლაბორატორიული კვლევებისა და პრაქტუკული გამოცდილების გათვალისწინებით ექსტრაქციის პირველი ეტაპის პარამეტრების დასადგენად მატრიცაში შევიდა სამი პარამეტრი: ექსტრაქციის ტემპერატურა $t, ^\circ C$; ექსტრაქციის წნევა P, ბარი; ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v, კგ/სთ. ფაქტორები, რომლებიც შევიდნენ ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცაში, მათი დონეები და ვარირების ინტერვალები მოყვანილია ცხრ. 15-ში.

ცდების გამომავალ პარამეტრად შევირჩიეთ მიღებული ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მაჩვენებელი, რომელიც განვსაზღვრეთ DPPH მეთოდის გამოყენებით.

ცხრილი 15

საფერავის ჯიშის ყურძნის წიპწის ფლუიდური ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის ექსპერიმენტის პირობები

ფაქტორები	ტემპერატურა $t, ^\circ C$		ექსტრაქციის წნევა P, ბარი		ექსტრაგენტის მიწოდების სიჩქარე v, კგ/სთ	
კოდირებული აღნიშვნა	x_1		x_2		x_3	
	I ეტაპი	II ეტაპი	I ეტაპი	II ეტაპი	I ეტაპი	II ეტაპი
ძირითადი დონე	30	40	350	300	20	20
ვარირების ინტერვალი	5	5	25	25	5	5
ზედა დონე (+1)	35	45	375	325	25	25
ქვედა დონე (-1)	25	35	325	275	15	15
მხარი(+2)	40	50	400	250	30	30
მხარი(-2)	20	30	300	250	10	10

ცენტრალური კომპოზიციური როტატაბელური დაგეგმვის მატრიცის რეალიზაციამ, არაარსებითი ეფექტების გამორიცხვის შემდეგ საშუალება მოგვცა წიპწის ფლუიდური ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის ტექნოლოგიური პროცესი წარმოგვედგინა შემდეგი სახის ადეკვატური რეგრესიის განტოლებით :

$$\text{I ეტაპი - } Y = 18.57 + 11.11X_1 + 1.06X_2 + 0.18X_3 + 0.27X_1^2 + 0.34X_2^2 \quad (7)$$

$$\text{II ეტაპი } Y = 58.68 + 11.11X_1 + 1.06X_2 + 0.18X_3 + 0.22X_1^2 + 0.29X_2^2 \quad (8)$$

(7,8) განტოლებების კოეფიციენტების არსებითობა შევამოწმეთ სტიუდენტის კრიტერიუმით, ხოლო მოდელების ადეკვატურობა-ფიშერის კრიტერიუმით. სტატისტიკური ანალიზის შედეგები 0,95 ალბათობისათვის გვიჩვენებენ განტოლებების ადეკვატურობასა და ვარგისიანობას ნაშრომში დასახული მიზნის რეალიზაციისათვის. (7,8) რეგრესიის განტოლების დეტალური ანალიზისათვის განვიხილოთ მისი ზედაპირის ორზომადი და ერთზომადი კვეთები, რომლებიც მოცემულია დანართში 1.

როგორც ვხედავთ, ექსპერიმენტის ზღვრებში ყველა განხილული ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ოპტიმიზაციის კრიტერიუმებზე. რეგრესიის განტოლების ორზომად კვეთებს აქვს ჩაზნექილი პარაბოლოიდის ფორმა და მასზე გამოკვეთილად არ ჩანს პარამეტრების ოპტიმალური მნიშვნელობები, ამიტომ ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მიხედვით წიპწის ექსტრაქციის პირველი და მეორე ეტაპის პარამეტრების ოპტიმალური კოდირებული მნიშვნელობების განსაზღვრა მოვახდინეთ (7,8) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზის საფუძველზე. მატრიცაში შეყვანილ პარამეტრებს ექსპერიმენტის ფარგლებში აქვთ ოპტიმალური (მაქსიმალური) წერტილები 0-დან + 2 -მდე უბნებში. ექსტრაქციის ოპტიმალური პარამეტრებია:

I ეტაპი: ექსტრაგენტი CO₂; P=400 ბარ; T= 40°C; v=20კგ/სთ;

ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 1,5 საათი.

II ეტაპი: ექსტრაგენტი CO₂+ 20 % ეთილის სპირტი;. P=350 ბარ; T= 50°C; v=20კგ/სთ;

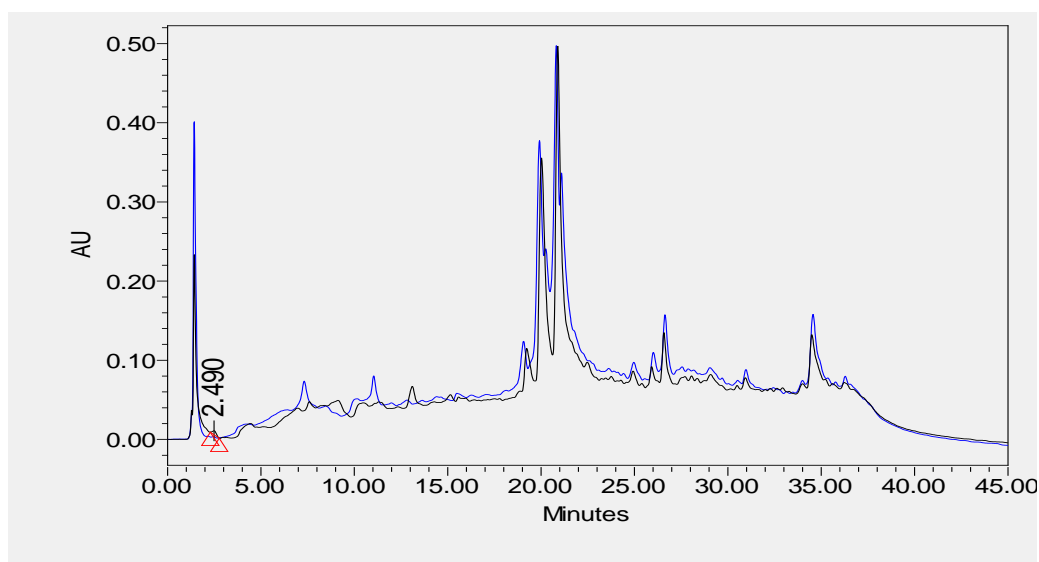
ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 3 საათი.

ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების დადგენის შემდეგ მოვახდინეთ ყურძნის წიპწის ექსტრაქცია Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორში SFE-100-2-C10. მიღებული ექსტრაქტი დავაყოვნეთ სპეციალურ ავზებში 8-10 საათის განმავლობაში + 4 °C ტემპერატურაზე, წარმოქმნილი ლექის მოსაცილებლად, ხოლო შემდეგ ჩავატარეთ მათი ფილტრაცია ფენოვან ფილტრებში. ასეთი წესით მოზადებული ყურძნის

წიპწის მიზნობრივი ჰიდროფილური ექსტრაქტი შემდგომი მოხმარების მიზნით ფასოვდება ჰერმეტიკულ ჭურჭლებში ფარმაცოპიის მოთხოვნების შესაბამისად.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შევისწავლეთ სხვადასხვა ჯიშის ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის ქიმიური შემადგენლობა მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით. გამოვიყენეთ ქრომატოგრაფი Waters Breeze 2489, ქრომატოგრაფიული სვეტი - C18 – 4,6x150 Symmetry; დეტექტირება - ანტოციანებისათვის 510 ნმ, ფლავონოლებისათვის 360 და 370 ნმ-ზე, ფენოლკარბონმჟავებისათვის 280 ნმ-ზე. მოძრავ ფაზას წარმოადგენდა - 5%-იანი ჰიანქველმჟავა (A) და მეთანოლი (B).

ნახ. 24-ზე წარმოდგენილია ყურძნის წიპწის ტიპიური ქრომატოგრამა.



ნახ. 24 ყურძნის წიპწის ტიპიური ქრომატოგრამა.

საექსტრაქციოდ აღებულ იქნა სხვადასხვა წითელი ყურძნის ჯიშის წიპწა: კაბისტონი, ოცხანური საფერე, ტოლის საფერე, კახური საფერავი, ოჯალეში ცაგერის, მუჯურეთული და ალექსანდროული. ექსტრაქციის შედეგად მიღებულ პროდუქტში საერთო ფენოლების რაოდენობამ შეადგინა 2000 - 4000,0მგ /100 გ, საერთო ფლავონოიდების 1200 – 1850 მგ /100 გ და ფლავან - 3 ოლების რაოდენობა 800 - 1200 მგ /100 გ, ხოლო ლეიკოანტოციანების რაოდენობა მერყეობს 250 - 500მგ /100 გ ფარგლებში მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით. ცხრ. 16-ში წარმოდგენილია საფერავის ჯიშის ყურძნის წიპწის ფენოლური შემადგენლობა და DPPH მეთოდით განსაზღვრული ანტიოქსიდანტური აქტიურობა.

საფერავის წიპწა	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	3890,0
საერთო ფლავონოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1651,0
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1058,0
ლეიკოანტოციანები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	423,5
ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (In) %, განზავება 1:15	62,0

როგორც ვხედავთ საფერავის ანტიოქსიდანტური აქტიობა აღემატება ღვინისა და ღვინომასალის ანალოგიურ მაჩვენებლებს. ამასთან, წიპწა მდიდარია ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით და შეიძლება ჩაითვალოს მცენარეული კომპოზიციური პრეპარატის მნიშვნელოვან შემადგენელ კომპონენტად.

ამრიგად, შემუშავდა ქართული ყურძნის წიპწის (უპირატესად „საფერავის“ ჯიშის ყურძნის) ჰიდროფილური ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველი თხევადი და კონცენტრირებული ექსტრაქტების წარმოების რაციონალური ტექნოლოგიური სქემა, რომელიც მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადებიზფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. წიპწის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება (მექანიკური ნარჩენი) 4. წიპწის ფლუიდური ექსტრაქცია; 5. ექსტრაქტის ფილტრაცია და დაკონცენტრირება; 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

3.6 ველური ხურმის ნაყოფიდან ბიოლოგიურად აქტიური პექტინური ნაერთების მიღების ტექნოლოგიის დამუშავება

ხურმა წარმოადგენს მაღალი კვებითი ღირებულების პროდუქტს, რომელსაც ჩვენ ვიყენებთ მცენარეული რადიოდამცველი კომპოზიციის ერთ-ერთ კომპონენტად და

კომპოზიციაში იგი ასრულებს რადიოპროტექტორული თვისებების მქონე შემავსებლის ფუნქციას. ხურმის გადამუშავების ტექნოლოგიის დამუშავების უპირველესი ამოცანაა მასში მაქსიმალურად იქნას შენარჩუნებული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. ხურმის ნაყოფი სეზონური პროდუქტია, ამიტომ კომპოზიციაში სასურველია გამოვიყენოთ მისი კანისა და რბილობის (თესლის გარეშე) მშრალი ფხვნილები, რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი კვებითი ღირებულებით, შენახვის პროცესში ბიოქიმიური სტაბილურობით, ტრანსპორტირების მოხერხებულობით.

საქართველოში ხურმის ბევრი სახეობა არის გავრცელებული. მიუხედავად ჯიშების მრავალფეროვნებისა ყველა მათგანი მდიდარია პექტინური ნაერთებით, ნახშირწყლებით, მთრიმლავი ნივთიერებებით, ვიტამინებით და ა.შ. მაგალითის სახით ცხრილში 17 წარმოდგენილია ა.კალანდიასა და თანავტორების [1] კვლევაში შესწავლილი სუბტროპიკული ხურმა „ჰიაკუმეს“ ნაყოფის ორგანოლეპტიკური და -ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებლები.

ცხრილი 17

სუბტროპიკული ხურმა „ჰიაკუმეს“ ორგანოლეპტიკური და ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებლები

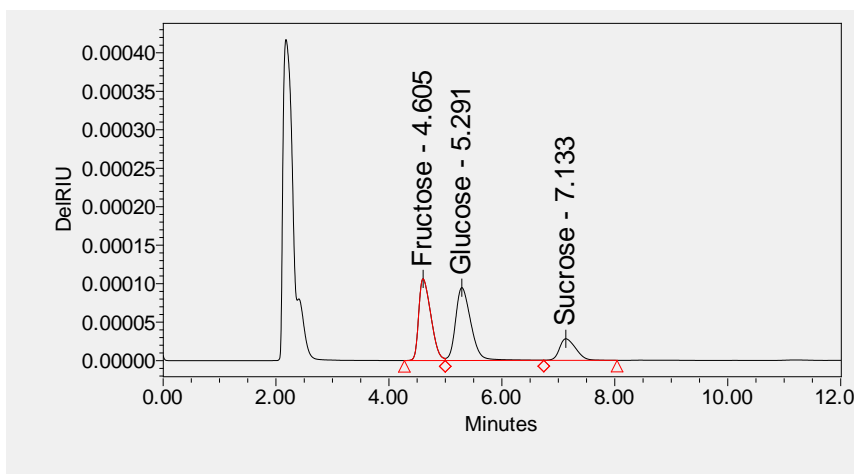
#	მაჩვენებლის დასახელება	ლიტერატურული მონაცემები	კვლევის შედეგები
1	გარეგნული სახე	საშუალო ზომის ან მსხვილი, მრგვალი ან მობრტყო მომგვრალი ნაყოფები	საშუალო ზომის და მსხვილი ნაყოფები
2	გემო და სუნი	ტკბილი, უთესლო ნაყოფი მწკლარტე	ტკბილი
3	შეფერილობა	მოყვითალო-ნარინჯისფერი, შენახვისას გადადის მოწითალო ნარინჯისფერში	მოწითალო, ნარინჯისფერი რბილობით
4	ნაყოფის მასა, გ	170-300	180
5	დiameterი, მმ	4-7	4,5
6	სიმაღლე, მმ	4-8	4,9
7	კურკა, %	-	0,8
8	კანი, %		16,1
9	რბილობი, %		81,4
10	ყვავილსაჯდომი, %		1,7

11	მშრალი ნივთიერების შემცველობა, %	12-18	15,2
12	ტიტრული მჟავიანობა, %	0,1-0,13	0,12
13	საერთო მთრიმლავი ნივთიერება, %	0,4-1,1	0,88
14	საერთო პექტინი, %		0,95
15	ხსნადი პექტინი, %		0,61
16	პროტოპექტინი, %		0,34

ცხრილის მონაცემები ადასტურებს ხურმაში პექტინური ნაერთების მაღალ შემცველობას და ხურმის მაღალ კვებით ღირებულებას.

წინამდებარე სამუშაოში შევისწავლეთ ველური ხურმის ქიმიური შემადგენლობა და ხურმის ნაყოფიდან პექტინური მასის მიღების ტექნოლოგია.

ხურმის შემადგენლობაში ნახშირწყლების თვისობრივი განსაზღვრა მოვახდინეთ მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირების მეთოდით. გამოვიყენეთ ქრომატოგრაფი Waters Breeze 2489, ქრომატოგრაფიული სვეტი - Carbohydrate, ელუენტი -75% AcCN, დეტექტირება - RI დეტექტორით 410 ნმ ტალღის სიგრძეზე. ხურმის მწს ქრომატოგრამა წარმოდგენილია ნახ. 25-ზე, ხოლო ქრომატოგრამის მახასიათებლები ცხრ. 18-ში.



Sample Name	Date Acquired	Injection Volume	Channel	Column Type
5 ხურმა	11-Nov-15 19:05:23 GMT-4	20.00	410	Carbohydrate

ნახ. 25 ხურმის მწს ქრომატოგრამა

ხურმის მწს ქრომატოგრამის მახასიათებლები

	Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units	Peak Type
1	Fructose	4.605	2531742	40.24	12.291	g/kg	Found
2	Glucose	5.291	2860360	45.46	14.123	g/kg	Found
3	Sucrose	7.133	899918	14.30	3.450	g/kg	Found
4	Lactose	9.262					Missing
5	Maltose	10.664					Missing

კვლევებით დავადგინეთ, რომ ხურმის ნაყოფში საერთო ფენოლების რაოდენობაა 1445,0 მგ/100გ მშრალ ნივთიერებაზე, იგი შეიცავს ფლავანოიდებს, ფლავან - 3 ოლებს, ლეიკოანტოციანებს და ხასიათდება კარგი ანტიოქსიდანტური აქტივობით. აღნიშნულ ნივთიერებათა რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრ. 19

ცხრილი 19

ველური ხურმის ნაყოფი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1445,0
საერთო ფლავონოიდები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1390,0
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	985,4
ლეიკოანტოციანები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	334,8
ანტიოქსიდანტური აქტიობა - ინჰიბირება (In) %	56,0

ხურმის ნაყოფისაგან პექტინის მასის მიღებას ვახდენდით შემდეგნაირად: ნაყოფს ვრეცხავდით, ვაცლიდით კურკას, ვაქუცმაცებდით და ვამატებდით წყალს თანაფარდობით 1:5. ვაყოვნებდით 70-75°C -ზე 3-5 სთ. განმავლობაში, ვფილტრავდით და დარჩენილ მასას ვამატებდით „კირიანი რძის“ ხსნარს (pH=12) თანაფარდობით 1:7. ვაცხელებდით 50°C-მდე და ვაყოვნებენ 8-9 სთ-ს. შემდეგ ვფილტრავდით, ფილტრატს ვანეიტრალდით, ვაცილებდით ნალექს და ვაკონცენტრირებდით. კონცენტრატს ვუმატებდით ეთილის სპირტს (ხსნარში სპირტის 70 % შემცველობამდე). პექტინი გამოილექებოდა ლაბისებრი მასის სახით. მიღებულ მასას კვლავ ვფილტრავდით და ვამუშავებდით ეთილის სპირტით. მიღებული პექტინს ვაშრობდით ან სწრაფად გამოყენების შემთხვევაში ვინახავდით სამაცივრო დანადგარში ნედლადა.

ხურმის კონცენტრატის წარმოების მთლიანი ტექნოლოგიური ციკლი მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: 1. საამქროს სანიტარული მომზადება (ჰაერის მომზადება, სადუზინფექციო ხსნარის მომზადება სანიტარული დამუშავებისათვის, საამქროს და დანადგარების მომზადება, პერსონალის მომზადება, ტექნოლოგიური ტანსაცმლის მომზადება); 2. ხურმის ნედლეულის მომზადება და კონტროლი; 3. ნედლეულის დაქუცმაცება დაწყლის დამატება თანაფარდობით 1:5 (მექანიკური ნარჩენი) 4. „კირიანი ხსნარის“; დამატება 5. ნალექის მოცილება, ფილტრაცია და კონცენტრატის მომზადება 6. მზა პროდუქციის სტანდარტიზაცია; 7. დაფასოება, შეფუთვა, მარკირება (მექანიკური ნარჩენი); 8. მზა პროდუქციის საწყობში მოთავსება.

თავი 4. კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ რეცეპტორული ფორმულის, წარმოების ტექნოლოგიური სქემისა და კონტროლის მეთოდების შემუშავება

4.1. კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ რეცეპტორული ფორმულის შემუშავება

როგორც აღვნიშნეთ, სრულიად ნათელია ადამიანის ორგანიზმზე არა მარტო სწრაფად მოქმედი, არამედ ფართო სპექტრის მოქმედების ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი აქტიურობის პრეპარატების შექმნის სასიცოცხლო აუცილებლობა. შესაბამისად, აუცილებელია საქართველოში ფართოდ გავრცელებული საკვებ-სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულიდან მაღალეფექტური და ხელმისაწვდომი რადიოდამცველი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის კომპოზიციის შექმნა, რომელიც არ იქნება ტოქსიკური ხანგრძლივი გამოყენებისას.

სადისერტაციო ნაშრომი, ითვალისწინებს რა სამომხმარებლო ბაზრის მოთხოვნებს, მიზნად ისახავს შევიმუშაოთ სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების მრავალკომპონენტური მცენარეული კომპოზიცია „ანიკა“ თხევადი კონცენტრატის სახით. მცენარეულ კომპოზიციაში შემავალი ინგრედიენტებია (რომელთა ქიმიური შედგენილობა და მიღების რაციონალური ტექნოლოგიები წინასწარაა შესწავლილი): წინასწარ გაუცხიმოვნებული ჩაის მწვანე ფოთლის, ორსახლიანი ჭინჭრის ფოთლის, ყურძნის წიპწის (საფერავის ჯიშის) ჰიდროფილური თხევადი ექსტრაქტები, ასევე დაკონცენტრირებული მოცვის კენკრის და საფერავის ჯიშის ყურძნის ღვინომასალა. გარდა ამისა, შემუშავდა წინასწარ კურკისაგან განთავისუფლებული ველური ხურმის ნაყოფის რბილობისაგან მიღებული პექტინური მასის, როგორც შემავსებელის მიღების ტექნოლოგია.

კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალების რეცეპტორული ფორმულის დასადგენად, რაც გულისხმობს მცენარეულ კომპოზიციაში თითოეული კომპონენტის ოპტიმალური რაოდენობის დადგენას, რეალიზებულია ექსპერიმენტის ცენტრალური კომპოზიციური როტატაბელური დაგეგმვის ხუთ ფაქტორიანი (პარამეტრთა ვარირება 5 დონეზე) მატრიცა, რომელიც კარგად ესადაგება ნაშრომში დასახულ ექსპერიმენტულ მიზნებს. ოპტიმიზაციის პარამეტრად მივიღეთ შერჩეული მცენარეული კომპოზიციის თხევადი კომპონენტების ჯამური ანტიოქსიდანტური აქტიურობა, რომელსაც ვსაზღვრავდით DPPH მეთოდით.

ექსპერიმენტის მატრიცაში შევიდა ხუთი ფაქტორი: ჩაის ფოთლის (x_1), ჭინჭრის (x_2), ყურძნის წიპწის (x_5) ჰიდროფილური ექსტრაქტების, მოცვის კენკრის (x_3) და საფერავის ღვინომასალის (x_4) პროცენტული შემცველობა. რაც შეეხება ხურმის პექტინური მასის შემცველობას, მისი მნიშვნელობა მივიღეთ ფიქსრებული - 10 %-ის ტოლი. ექსპერიმენტის პირობები მოყვანილია ცხრ.19-ში, ხოლო ექსპერიმენტის მატრიცა და მისი რეალიზაციის შედეგები - ცხრ.20-ში. (სრულად ოპტიმიზაციის პროცესის აღწერა იხ. დანართი 2-ში)

ცხრილი 19

ექსპერიმენტის პირობები

ფაქტორების ვარირების დონეები	ჩაი, %	ჭინჭარი, %	მოცვის კენკრა, %	ღვინომასალა, %	წიპწა, %
კოდური აღნიშვნა	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
ძირითადი დონე	30	10	20	8	15
ვარირების ინტერვალი	5	2	2	3	3
ქვედა დონე -1	25	8	18	5	12
ზედა დონე+1	35	12	22	11	18
მხარი -2	20	6	16	2	9
მხარი +2	40	14	24	14	21

ცხრილი 20

ექსპერიმენტის დაგეგმვის მატრიცა და ცდების შედეგები

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	Y
1	+	+	+	+	+	54.5
2	-	+	+	+	-	53.5
3	+	-	+	+	-	54.0
4	-	-	+	+	+	54.5
5	+	+	-	+	-	52.0
6	-	+	-	+	+	53.6
7	+	-	-	+	+	54.7
8	-	-	-	+	-	50.0
9	+	+	+	-	-	53.9
10	-	+	+	-	+	52.7
11	+	-	+	-	+	54.4
12	-	-	+	-	-	52.6
13	+	+	-	-	+	54.0
14	-	+	-	-	-	49.0
15	+	-	-	-	-	51.9

16	-	-	-	-	+	50.0
17	-2	0	0	0	0	49.0
18	2	0	0	0	0	54.0
19	0	-2	0	0	0	50.1
20	0	2	0	0	0	54.2
21	0	0	-2	0	0	51.0
22	0	0	2	0	0	54.0
23	0	0	0	-2	0	50.0
24	0	0	0	2	0	52.0
25	0	0	0	0	-2	53.0
26	0	0	0	0	2	54.7
27	0	0	0	0	0	52.0
28	0	0	0	0	0	54.7
29	0	0	0	0	0	53.2
30	0	0	0	0	0	53.9
31	0	0	0	0	0	54.6
32	0	0	0	0	0	54.7

ექსპერიმენტის დაგეგმვის შერჩეული მატრიცის ადეკვატურ რეგრესიის განტოლებას აქვს შემდეგი სახე:

$$\tilde{y} = b_0 + b_1X_1 + b_2 X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_5X_5 + b_{12} X_1 X_2 + b_{13} X_1 X_3 + b_{23} X_2 X_3 + b_{34} X_4 X_3 + b_{14} X_1 X_4 + b_{24} X_2 X_4 + b_{35} X_3 X_5 + b_{15} X_1 X_5 + b_{25} X_2 X_5 + b_{45} X_4 X_5 + b_{11} X_1^2 + b_{22}X_2^2 + b_{33}X_3^2 + b_{44}X_4^2 + b_{55}X_5^2 \quad (9)$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობების განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს სახეს:

$$\tilde{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.45 X_2 + 0.81X_3 + 0.45X_4 + 0.64X_5 + 0.11 X_1 X_2 - 0.44 X_1 X_3 - 0.08 X_2 X_3 - 0.25 X_4 X_3 - 0.43 X_1 X_4 + 0.08 X_2 X_4 - 0.43 X_3 X_5 + 0.1 X_1 X_5 + 0.05 X_2 X_5 + 0.29 X_4 X_5 - 0.75 X_1^2 - 0.59X_2^2 - 0.50X_3^2 - 0.88X_4^2 - 0.16X_5^2 \quad (10)$$

იგულისხმება რომ, ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს.

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ რეგრესიის განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს:

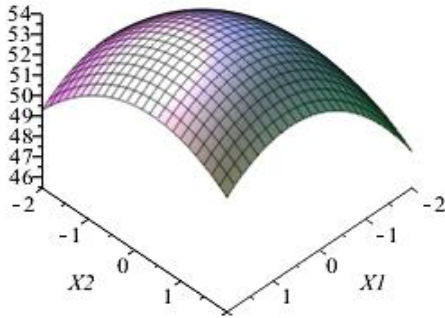
$$\tilde{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.45X_2 + 0.81X_3 + 0.45X_4 + 0.64X_5 - 0.75 X_1^2 - 0.596X_2^2 - 0.50X_3^2 - 0.88X_4^2 \quad (11)$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი და დავადგინეთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით.

ანალიზის შედეგები 0,95 ალბათობისათვის გვიჩვენებენ (11) განტოლებების ადეკვატურობასა და ვარგისიანობას ნაშრომში დასახული მიზნის რეალიზაციისათვის. დავადგინეთ, ასევე, რომ მატრიცაში შეყვანილი ყველა ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს

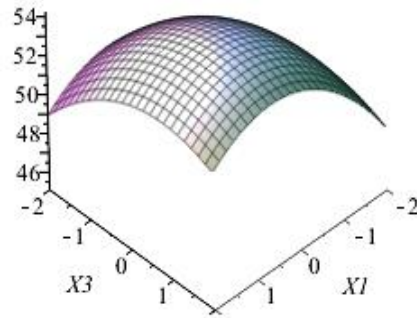
ოპტიმიზაციის პარამეტრზე.

(11) რეგრესიის განტოლების დეტალური ანალიზისათვის განვიხილოთ მისი ზედაპირის ორზომადი კვეთები, რომლებიც გრაფიკულად მოყვანილია ნახ.26- ნახ.35-ზე.



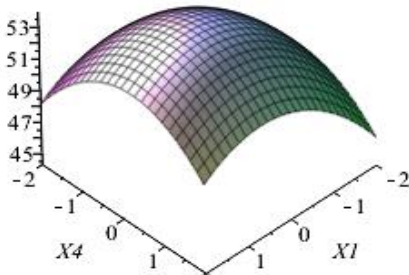
ნახ.26 ორზომადი კვეთა

$$\hat{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.45X_2 - 0.75 X_1^2 - 0.596X_2^2$$



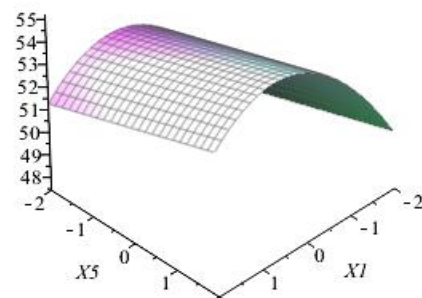
ნახ.27 ორზომადი კვეთა

$$\hat{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.81X_3 - 0.75 X_1^2 - 0.50X_3^2$$



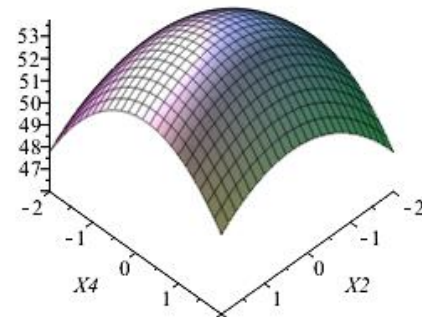
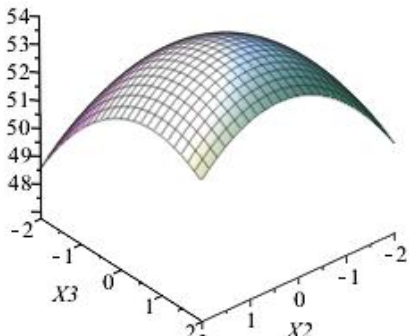
ნახ. 28 ორზომადი კვეთა

$$\hat{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.45X_4 - 0.75 X_1^2 - 0.88X_4^2$$

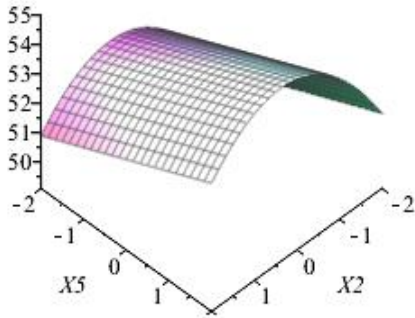


ნახ. 29 ორზომადი კვეთა

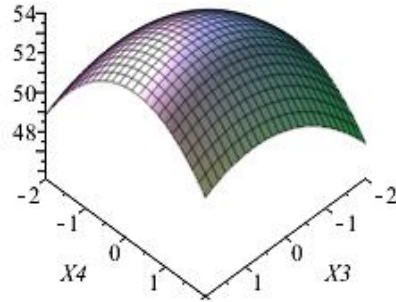
$$\hat{y} = 53.63 + 0.96X_1 + 0.64X_5 - 0.75 X_1^2$$



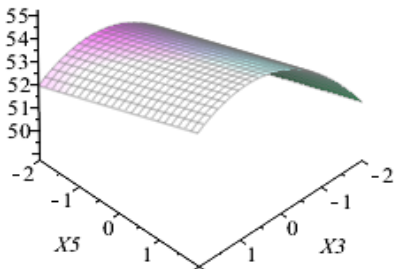
ნახ.30 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.45X_2 + 0.81X_3 - 0.596X_2^2 - 0.50X_3^2$



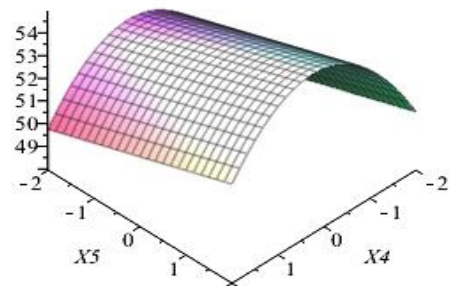
ნახ. 31 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.45X_2 + 0.45X_4 - 0.596X_2^2 - 0.88X_4^2$



ნახ. 32 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.45X_2 + 0.64X_5 - 0.596X_2^2$



ნახ. 33 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.81X_3 + 0.45X_4^2 - 0.50X_3^2 - 0.88X_4^2$

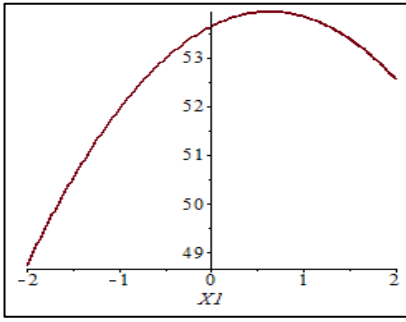


ნახ. 34 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.81X_3 + 0.64X_5 - 0.50X_3^2$

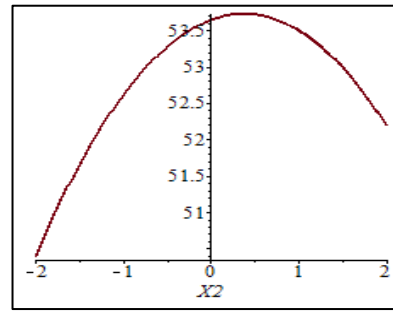
ნახ. 35 ორზომადი კვეთა
 $\tilde{y} = 53.63 + 0.45X_4 + 0.64X_5 - 0.88X_4^2$

როგორც ვხედავთ, ყველა ზედაპირი წარმოადგენს ამოზნექილ პარაბოლოიდს და ყველა მათგანს აქვს მაქსიმუმი ექსპერიმენტის არეში.

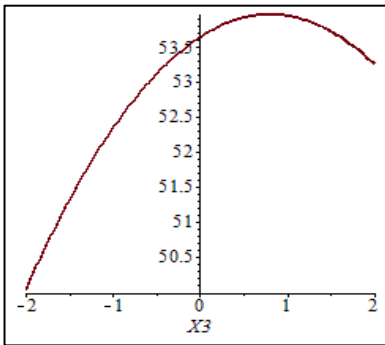
მცენარეული კომპოზიციის თხევადი კომპონენტების ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მიხედვით კოდირებული მნიშვნელობების ოპტიმალური პარამეტრების განსაზღვრა მოვახდინეთ (11) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზის საფუძველზე, რომლებიც წარმოდგენილია ნახ.36-ზე.



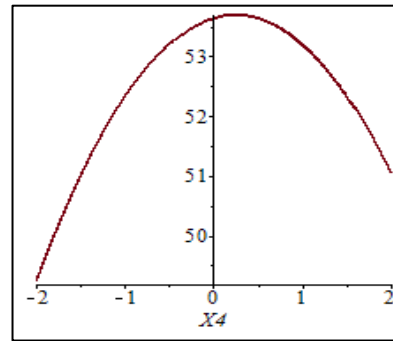
ა) $\tilde{y} = 53.63 + 0.96X_1 - 0.75 X_1^2$



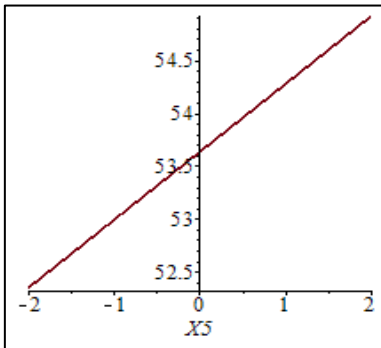
ბ) $\tilde{y} = 53.63 + 0.45X_2 - 0.596X_2^2$



გ) $\tilde{y} = 53.63 + 0.81X_3 - 0.50X_3^2$



დ) $\tilde{y} = \tilde{y} = 53.63 + 0.45X_4 - 0.88X_4^2$



ე) $\tilde{y} = \tilde{y} = 53.63 + 0.64X_5$

ნახ.36 (11) რეგრესიის განტოლების ზედაპირის ერთზომადი კვეთები

(11) რეგრესიის განტოლების (ოპტიმიზაციის პარამეტრის) ზედაპირის ერთზომადი კვეთების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მატრიცაში შეყვანილი ყველა ფაქტორი მნიშვნელოვნად მოქმედებს ოპტიმიზაციის პარამეტრზე. მათ ექსპერიმენტის ფარგლებში აქვთ ოპტიმალურა (მაქსიმალური) წერტილები 0- დან + 0,5 -მდე უბნებში.

კოდირებული მნიშვნელობებიდან ნატურალურ მნიშვნელობებზე გადასვლით

ვღებულობთ:

$$X_1=0.5*10+30=35; X_2=10; X_3=20; X_4=0.5*2+8=10; X_5=15.$$

ამრიგად, ექსპერიმენტის დაგეგმვის მათემატიკური მეთოდის გამოყენებით დავადგინეთ, რომ მცენარეული კომპოზიციის მაქსიმალური ანტიოქსიდანტური აქტიურობა მიიღწევა კომპონენტთა შემდეგი თანაფარდობის პირობებში:

- ჩაის ჰიდროფილური ექსტრაქტი - 35%;
- ჭინჭრის ჰიდროფილური ექსტრაქტი - 10%;
- მოცვის კონცენტრატი - 20%;
- ღვინომასალის კონცენტრატი - 10%;
- წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტი - 15%.

ზემოაღნიშნულ კომპონენტთა საერთო რაოდენობა შეადგენს კომპოზიციის 90%-ს, რომელსაც ემატება ხურმის პექტინური მასის 10%.

ფაქტორების მიღებულ მნიშვნელობებს შეესაბამება ოპტიმიზაციის პარამეტრის - ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მნიშვნელობა 54%, რაც მნიშვნელოვნად აღემატება ცალკეული ინგრედიენტის ანტიოქსიდანტურ აქტიურობას. შესაბამისად, კომპოზიციაში შემავალი ინგრედიენტები გამოირჩევიან ძლიერი სინერგიზმით, მნიშვნელოვნად აძლიერებენ რა ურთიერთ ბიოლოგიურ აქტიურობას.

4.2 კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ კომპონენტებისა და საბოლოო პროდუქტის ქიმიური შემადგენლობის რაოდენობრივი კვლევა

ექსპერიმენტის დაგეგმვის მათემატიკური მეთოდის გამოყენებამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა მცენარეული რადიოდამცველი კომპოზიცია „ანიკას“ ოპტიმალური რეცეპტურა ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მაჩვენებლის მიხედვით.

ცხრილი 21

კომპლექსური მცენარეული საშუალება „ანიკას“ კომპონენტების ქიმიური შემადგენლობა

<p>პრეპარატის ქიმიური მახასიათებლები (მშრალი ნივთიერების კონცენტრაცია გამოშრობით - 45%)</p>

მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით (გრავიმეტრული მეთოდით)	საერთო ფენოლები	საერთო ფლავონოიდები	ფლავან - 3 ოლები	ლეიკოანთო ციანები	ანტოციანები	საერთო ქლოროფილი	კაროტინოიდები
ჩაის ფოთოლი 35 %	2194,0	1571,44	1378,8	-	-	258,49	-
ჯინჯრის ფოთოლი 10%	115,31	39,57	-	-	-	14,49	6,4
მოცვისნაყოფი 20%	111,8	45,71	58,16	-	38,3	-	-
ხურმისნაყოფი 10%	143,56	139,58	100,4	9,3	-	-	-
ღვინოსაფერავი 10%	425,0	354,0	145,0	-	177,0	-	-
წიპწა 15%	902,56	384,68	245,85	97,43	-	-	-

კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალების კომპონენტთა ოპტიმალური თანფარდობის დადგენის შემდეგ, პირველ რიგში, განსაზღვრული იქნა კომპონენტთა ექსტრაქტებში მშრალი ნივთიერებების პროცენტული შემცველობა რეფრაქტომეტრული (რეფრაქტომეტრი Brix) და გრავიტაციული მეთოდებით. ექსპერიმენტის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 22.

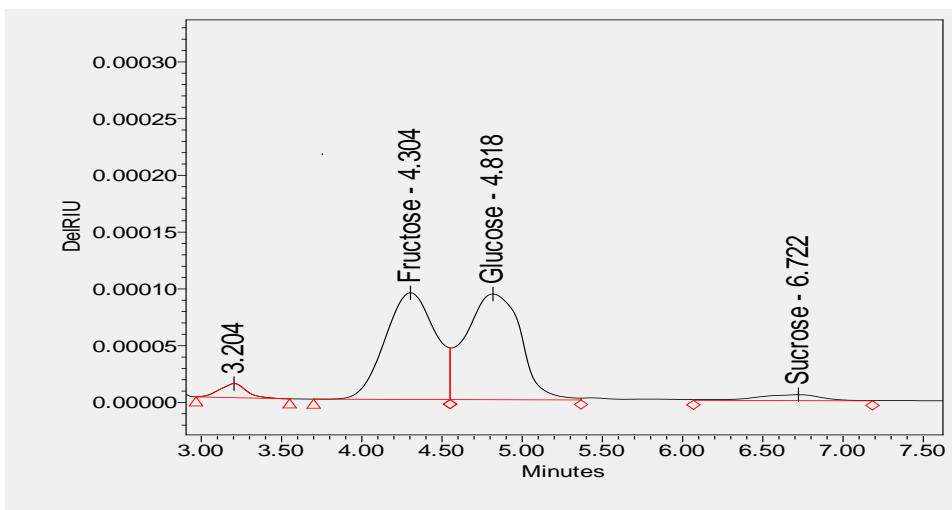
ცხრილი 22

კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალების კომპონენტთა თანაფარდობა და მათში მშრალი ნივთიერებების შემცველობა

ექსტრაქტის კონცენტრატი პრეპარატიში შემავალი კომპონენტები	შემადგენელი კომპონენტების თანაფარდობა %	ექსტრაქტის მშრალი ნივთიერების კონცენტრაცია%	
		რეფრაქტო- მეტრით Brix	გრავიმეტრული მეთოდით -
ჩაის ფოთოლი	35	50,0	44.5
ჯინჯრის ფოთოლი	10	75,0	23.2
მოცვის ნაყოფი	20	78,0	20.9
ხურმის ნაყოფის პექტინი	10	85,0	89,6
საფერავის ღვინომასალის კონცენტრატი	10	50,0	45.79
წიპწა	15	50,0	46

მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფირებისა და მასსპექტროსკოპული მეთოდების გამოყენებით შესწავლილი იქნა საბოლოო პროდუქტის - „ანიკას“ ქიმიური შემადგენლობა და ანტიოქსიდანტური აქტიურობა.

პრეპარატის შემადგენლობაში არსებული ნახშირწყლების რაოდენობრივი კვლევა ჩავატარეთ მაღალი წნევის სითხურ ქრომატოგრაფზე Waters (USA), Waters HPLC system equipped with a model 525 pump; ქრომატოგრაფიული სვეტი - Carbohydrate, ელუენტი - 75% AcCN, დეტექტირება მოვახდინეთ RI დეტექტორით, 410 ნმ ტალღის სიგრძეზე. ნახ. 37-ზე მოცემულია მცენარეული კომპოზიციის ნახშირწყლების მწს ქრომატოგრამა, ხოლო ცხრილ 23-ში მათი დახასიათება.



ნახ.37 მცენარეული კომპოზიციის ნახშირწყლების მწს ქრომატოგრამა, დეტექტირება 410 ნმ

ცხრილი 23

მცენარეული კომპოზიციის ნახშირწყლების ქრომატოგრაფიული დახასიათება

	Sample Name	Date Acquired	Injection Volume	Channel	Column Type
1	ANIKA	01Feb-17 16:52:25 GMT-4	20.00	410	Carbohydrate

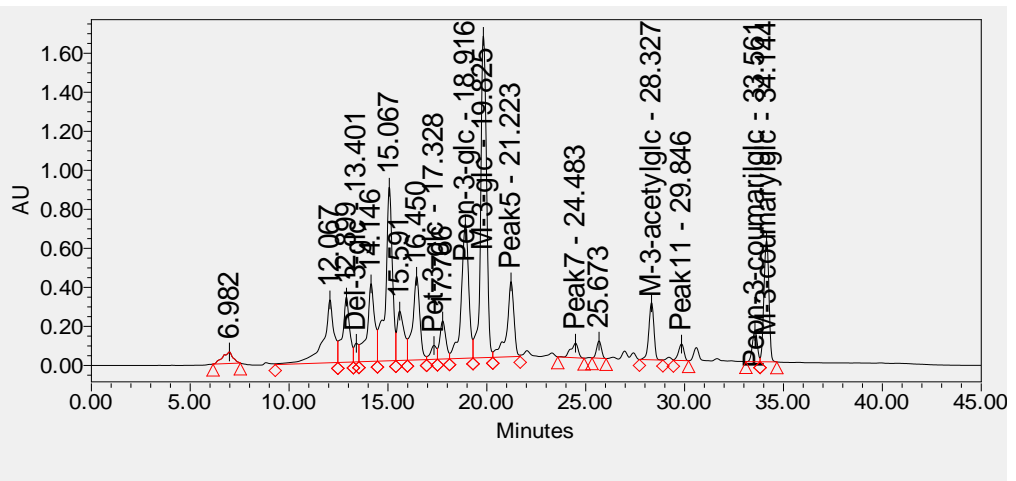
	Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units
1		3.204	228889	3.12		
2	Fructose	4.304	3282244	44.79	63.736	g/kg
3	Glucose	4.818	3574090	48.77	70.588	g/kg
4	Sucrose	6.722	243176	3.32	3.728	g/kg
5	Lactose	8.407				
6	Maltose	9.663				

ანტოციანების, ფლავონოიდური გლიკოზიდებისა და ფენოლკარბონმჟავების თვისობრივი განსაზღვრა ჩავატარეთ მაღალი წნევის სითხურ ქრომატოგრაფზე Waters (USA), Water Corporation-ის, SFE- 100-2-C10 მოდელი, ქრომატოგრაფიული სვეტი - C18 - 4,6x150 Symmetry; დეტექტირება - ანტოციანებისათვის 510 ნმ, ფლავონოლებისათვის 360 და

370 ნმ-ზე, ფენოლკარბონმჟავებისათვის 280 ნმ-ზე. მოძრავი ფაზას წარმოადგენდა - 5%-იანი ჭიანჭველმჟავა (A) და მეთანოლი (B), ხაზობრივი გრადიენტი. ასკორბინის მჟავას დეტექტირება ხდებოდა 254 ნმ, მოძრავი ფაზას წარმოადგენდა 20 %-იანი მეთანოლი, pH 2,6. გამხსნელის სიჩქარე - 0,7მლ/წთ-ში, საკვლევი ნიმუშის რაოდენობა 20 μ ლ.

ნახ. 38-ზე და ნახ.39-ზე მოცემულია მცენარეული კომპოზიცია „ანიკას“ ფენოლური ნაერთების მწს ქრომატოგრამები, ხოლო ცხრილ 24-ში და ცხრილ 25-ში მათი დახასიათება.

ამრიგად კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალების ქრომატოგრაფიული კვლევით შესწავლილია მასში არსებული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. დადასტურებულია მათში დიდი რაოდენობით ფლავანოიდების, ფლავან 3-ოლების, ლეიკოანტოციანების, ანტოციანების, ქლოროფილის, კაროტინოიდების და ნახშირწყლების შემცველობა.



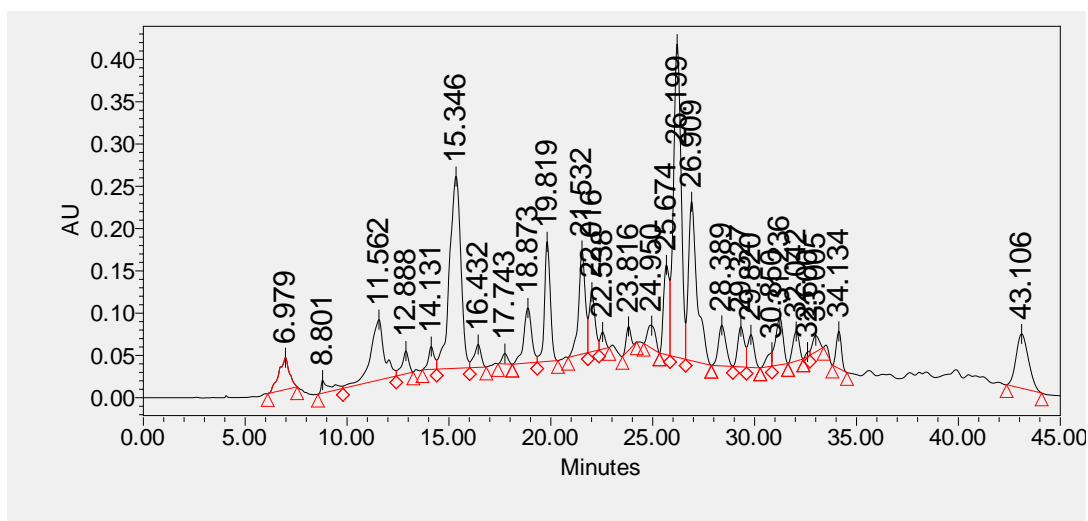
ნახ.38 მცენარეული კომპოზიცია „ანიკას“ ფენოლური ნაერთების მწს ქრომატოგრამები ცხრილი 24

ფენოლური ნაერთების ქრომატოგრაფიული დახასიათება

Sample Name	Date Acquired	Acq Method Set	Injection Volume	Channel Description	Column Type
1 ANIKA	01-Feb-17 14:30:17 GMT-4	wine anthociane OIV 2 prep	200.00	W2489 ChA 518nm	SunFire Prep C18

Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units	Peak Type
1	6.982	2149052	1.3	4.11	mg/100g	Unknown
2	12.067	12290931	7.42	23.45	mg/100g	Unknown
3	12.899	8302043	5.01	15.83	mg/100g	Unknown
4 Del-3-glc	13.401	1503132	0.91	2.88	mg/100g	Found
5	14.146	10879290	6.57	20.76	mg/100g	Unknown

6		15.067	21712465	13.11	41.43	mg/100g	Unknown
7		15.591	6324928	3.82	12.07	mg/100g	Unknown
8		16.45	10764478	6.5	20.54	mg/100g	Unknown
9	Pet-3-glc	17.328	1520287	0.92	2.91	mg/100g	Found
10		17.766	4114561	2.48	7.84	mg/100g	Unknown
11	Peon-3-glc	18.916	18094696	10.93	34.54	mg/100g	Found
12	M-3-glc	19.825	34085014	20.58	65.03	mg/100g	Found
13	Peak5	21.223	9857286	5.95	18.80	mg/100g	Found
15	Peak7	24.483	1954114	1.18	3.73	mg/100g	Found
16		25.673	1467523	0.89	2.81	mg/100g	Unknown
18	Peon-3-acetylglc	27.7			0.00	mg/100g	Missing
19	M-3-acetylglc	28.327	5242035	3.17	10.02	mg/100g	Found
20	Peak11	29.846	1626920	0.98	3.10	mg/100g	Found
21	Peon-3-coumarilglc	33.561	2736308	1.65	5.21	mg/100g	Found
22	M-3-coumarylgc	34.144	10975281	6.63	20.95	mg/100g	Found



ნახ.39 მცენარეული კომპოზიცია „ანიკას“ ფენოლური ნაერთების მწს ქრომატოგრამები ცხრილი25

ფენოლური ნაერთების ქრომატოგრაფიული დახასიათება

Sample Name	Acq Method Set	Injection Volume	Channel Description	Column Type
1 ANIKA	wine anthocyanin OIV 2 prep	200.00	W2489 ChB 370nm	Sun Fire Prep C18

Name	Retention Time	Area	% Area	Amount	Units
1	6.979	1356068	2.55	20.37	mg/100g
3	11.562	3383618	6.37	50.90	mg/100g
4	12.888	611765	1.15	9.19	mg/100g
5	14.131	537131	1.01	8.07	mg/100g
6 Quercetin-3-	15.346	8757589	16.48	131.68	mg/100g

	Glukoside					
7		16.432	650189	1.22	9.75	mg/100g
9		18.873	1775717	3.34	26.69	mg/100g
10		19.819	2791126	5.25	41.95	mg/100g
11		21.532	2776090	5.22	41.71	mg/100g
12		22.016	1424170	2.68	21.41	mg/100g
15		24.95	724950	1.36	10.87	mg/100g
16		25.674	2065580	3.89	31.08	mg/100g
17		26.199	9566566	18	143.82	mg/100g
18	Rutin	26.909	5631298	10.59	84.61	mg/100g
19		28.389	1227247	2.31	18.46	mg/100g
20		29.327	1073519	2.02	16.14	mg/100g
21		29.82	838181	1.58	12.62	mg/100g
23		31.236	1437472	2.7	21.57	mg/100g
24		32.042	758964	1.43	11.43	mg/100g
27		34.134	769646	1.45	11.59	mg/100g
28	Quercetin	43.106	2717843	5.11	40.83	mg/100g

პრეპარატის შემცველობის რაოდენობრივი მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 26.

ცხრილი 26

პრეპარატის ქიმიური მახასიათებლები (მშრალი ნივთიერების კონცენტრაცია გამოშრობით - 45%)									
პრეპარატი	საერთო ფენოლები	საერთო ფლავონოიდები	ფლავან - 3-ოლები	ლეუკოანთო ციანები	ანტოციანები	საერთო ქლოროფილი	კაროტინოიდები	ნახშირწყლები	ანტიოქსიდანტური აქტიობა In% (განზავება 1:250)
მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით (გრავიმეტრული მეთოდით)	3892.3	2535,0	1928,2	106,73	215,3	273,0	6,4	30%	55,0

როგორც ცხრილიდან ჩანს მცენარეული კომპოზიციის ანტიოქსიდანტური აქტივობა (განსაზღვრულია DPPH მეთოდით) მაღალია. იგი მნიშვნელოვნად აღემატება კომპოზიციის ცალკეული კომპონენტების ანალოგიურ მაჩვენებელს, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ

ინგრედიენტები გამოირჩევიან ძლიერი სინერგიზმით, მნიშვნელოვნად აძლიერებენ რა ურთიერთ ბიოლოგიურ აქტიურობას.

4.3 კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ წარმოების ტექნოლოგიური ინსტრუქციის შემუშავება

კომპლექსური მცენარეული ანტიოქსიდანტური რადიოდამცველი საშუალების მიღების ტექნოლოგიური სქემა შედგება შემდეგი ძირითადი ეტაპებისაგან :

1. ტექნოლოგიური საამქროსა (ჰაერი, დანადგარები) და პერსონალის (ტანსაცმელი, ფეხსაცმელი) სანიტარული დამუშავება;
2. ნედლეულისა და მასალების შემავალი კონტროლი.

საწარმოო პროცესში გამოყენებამდე ვახდენთ ნედლეულის ინსპექციას. ჩაის, ჭინჭრის ფოთლის აღებას ვახდენთ ხელით ან ნებისმიერი, ამ პროცესისათვის მოსახერხებელი ბალახის სათიბი დანადგარით. ფოთლის აღებას ვახდენთ მაშინ, როდესაც დუყის ფოთლები ნაზია და მაქსიმალურია ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობა. ახალ ნედლეულს ვაცლით უხემ ღეროებს, ჩაყვითლებულ, გამუქებულ ფოთლებს. მოცვის ნაყოფის აღებას ვახდენთ სრული სიმწიფის პერიოდში. მოცვის ნაყოფს ვაცლით დაზიანებულ და უმწიფარ მარცვლებს. წიპწას ვიღებთ წითელ ნაყოფა ყურძნის წვეწვანით გამოწურული დურდოსაგან. ყურძნის წიპწა თავისუფალი უნდა იყოს მინარევებისაგან. ღვინო მასალას ვამზადებთ წითელი ყურძნისაგან კლასიკური ტექნოლოგიით.

ექსტრაქტების დასამზადებლად ვიყენებთ შემდეგ კომპონენტებს:

- ფოთოლი ჩაის ნედლი გოსტ 6206 –ის მიხედვით;
- ნაყოფი მოცვის ნედლი გოსტ 3322_ ის მიხედვით;
- წიპწა ყურძნის გოსტ 15903044_001_ ის მიხედვით;
- ფოთოლი ჭინჭრის გოსტ 12529_ ის მიხედვით;
- პექტინი ხურმის გოსტ 29186-ის მიხედვით.

3. წიპწიდან, ჭინჭრისა და ჩაის ფოთლიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ექსტრაქტების მომზადება.

წიპწიდან, ჭინჭრისა და ჩაის ფოთლიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ექსტრაქციისათვის გამოყენებულ იქნა ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის

მეთოდი. ექსტრაქცია განხორციელდა Water Corporation-ის, SFE- 100-2-C10 მოდელის ფლუიდურ ექსტრაქტორში, რომელიც აღჭურვილია 100მლ-იანი მოცულობის საექსტრაქციო ჭურჭლით და აქვს საშუალება შეიქმნას 600 ბარამდე წნევა და 150 °C ტემპერატურა და განავითაროს 50 გ/წთ ექსტრაგენტის ნაკადის სიჩქარე.

წიპწის, ჩაისა და ჭინჭრის ფოთლის ექსტრაქციას ვახორციელებთ 3.1, 3.2 და 3.5 პარაგრაფებში აღწერილი ოპტიმალური ტექნოლოგიური რეჟიმების შესაბამისად.

4. ექსტრაქტების ფილტრაცია.

ფილტრაცია წარმოებს მექანიკური ნაწილაკების მოსაცილებლად ნებისმიერი სახის ფილტრის მეშვეობით.

5. ექსტრაქტების დაკონცენტრირება.

წიპწის, ჩაისა და ჭინჭრის ფოთლის ექსტრაქტების დაკონცენტრირებას ვახდენთ ვაკუუმ ამორთქლებელ აპარატში 45-50 °C პირობებში. მიღებული პრეპარატები უნდა შეესაბამებოდეს 21 და 22 ცხრილებში მოცემულ მახასიათებლებს.

6. მოცვისა და ღვინომასალის კონცენტრატების მომზადება.

მოცვისა და ღვინომასალის კონცენტრატებს ვღებულობთ ვაკუუმ-ამორთქლებელ აპარატში, 45-50 °C პირობებში. 3.3 და 3.4 პარაგრაფებში დადგენილი ტექნოლოგიის მიხედვით.

7. ხურმის ნაყოფის პექტინების მიღება.

ხურმის ნაყოფის პექტინებს ვღებულობთ 3.6 პარაგრაფში აღწერილი ტექნოლოგიის შესაბამისად.

8. მცენარეული კომპოზიციის კომპონენტების კუპაჟირება.

პრეპარატის კუპაჟირება ხდება 22 ცხრილში მოცემული თანაფარდობით, ხოლო მიღებული პრეპარატის ქიმიური შემადგენლობა უნდა შეესაბამებოდეს 26 ცხრილში მოცემულ მახასიათებლებს.

ორგანოლეპტიკური მაჩვენებლების მიხედვით პრეპარატი უნდა შეესაბამებოდეს 27-ე ცხრილში მითითებულ მოთხოვნებს.

პრეპარატ „ანიკას“ ორგანოლეპტიკური მაჩვენებლები

მაჩვენებლების დასახელება	ექსტრაქტის მახასიათებელი
გარეგანი სახე	ბლანტი სითხე
გემო	მწკლარტე, მსუყე
ფერი	ღიადან მუქ ყავისფრამდე
სუნი	დამახასიათებელი

9. მცენარეული კომპოზიციის შეფუთვა და შენახვა.

ექსტრაქტს ვაფასობთ მინის ჰერმეტიკულ ჭურჭელში სტანდარტის მიხედვით მასით (ნეტო) 0,1; 0,25; 0,5 კგ. ექსტრაქტის შენახვა წარმოებს გოსტ 24508 – 80-ის მიხედვით.

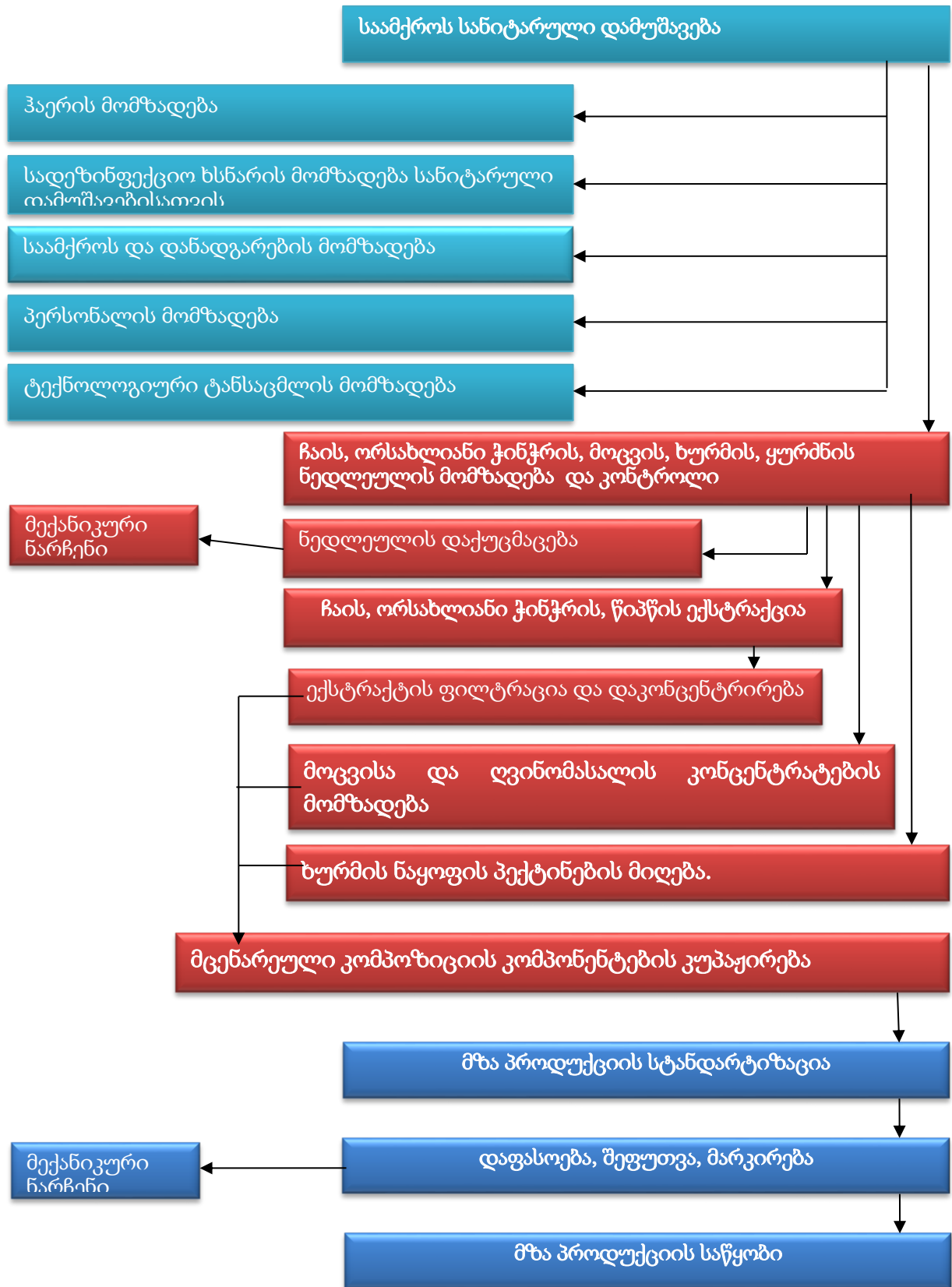
შენახვის საგარანტიო ვადაა 2 წელი მისი დამზადებიდან.

10. მიღების წესი და გამოცდის მეთოდები.

მიღების წესები განისაზღვრება - გოსტ 15113.0 – 77 – ის მიხედვით; გამოცდის მეთოდები - გოსტ 15113.0 – 77 – ის, გოსტ 15113.2 – 77 –ის, გოსტ 15113.4 –77-ის, გოსტ 15113.8 –77 –ის, გოსტ 26927 – 86 –ის, გოსტ 26930-77-ის, გოსტ 26931 –77-ის, გოსტ 26932 – 77 – ის, გოსტ –77 –ის, გოსტ 26934 –77-ის მიხედვით.

კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“ წარმოების ტექნოლოგიური სქემა წარმოდგენილია ნახ. 40-ზე.

მეცნიერული კვლევების მიღებული შედეგები გვარწმუნებენ, რომ შესაძლებელია შემუშავებული ბიოპრეპარატის რენტაბელური წარმოების ორგანიზაცია, რაც ჩვენი გათვლებით არ არის დაკავშირებული რაიმე ტექნიკური ხასიათის სირთულესთან ან მნიშვნელოვან მატერიალურ დანახარჯებთან. ტექნოლოგია თანამედროვე და მარტივია, მიზნობრივი პროდუქტი კი ხელმისაწვდომი. მისი წარმოების აქტუალობა პროგრესირებადია და წარმოადგენს ჯანმრთელობის დაცვის სოციალურ შეკვეთას.



ნახ.40 კომპლექსური მცენარეული რადიოდამცველი საშუალება „ანიკას“
წარმოების ტექნოლოგიური სქემა

თავი 5. პრეპერატ „ანიკას“ ფარმაკოლოგიური თვისებების კვლევა

ფარმაკოლოგიური პრეპარატი კლინიკური კვლევების დაწყებამდე აუცილებელია შემოწმდეს სხვადასხვა კუთხით უსაფრთხოებისა და ორგანიზმზე მავნე ზემოქმედებების თავიდან აცილების მიზნით. სამკურნალო პრეპარატების კლინიკურის წინა კვლევები მოიცავს ქიმიურ, ფიზიკურ, ბიოლოგიურ, მიკრობიოლოგიურ, ფარმაკოლოგიურ, ტოქსიკოლოგიურ და სხვა ექსპერიმენტალურ კვლევებს, რათა შეფასდეს სამკურნალო საშუალების უსაფრთხოება და ეფექტურობა. ექსპერიმენტალური კვლევები ტარდება ფარმაკოპეის მოთხოვნათა შესაბამისად და ეფუძვნება საერთაშორისოდ მიღებულ სტანდარტებს, ისეთებს როგორც არის საერთაშორისო სტანდარტი OECD Principles Laboratory Practice (OECD,ENV/MC/Chem(98)17,1997.), ნაციონალურ სტანდარტებს Good Laboratory Practice for Nonclinical Studies (FDA,21CFR Part 58,22 December 1978.)(აშშ), ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (რუსეთი).

კლინიკურის წინა კვლევებს შორის პირველ რიგში ტარდება ტოქსიკოლოგიური კვლევები, რომლებიც თავის მხრივ იყოფა ზოგადი ტოქსიკური მოქმედების და სპეციფიკური ტიპის ტოქსიკურობის (იმუნოტოქსიკური, ალერგიული, რეპროდუქციული, მუტაგენური, კარცეროგენული) კვლევებად. ზოგად ტოქსიკური ზემოქმედების შესწავლა საშუალებას გვაძლევს გადავჭრათ შემდეგი ამოცანები: განვსაზღვროთ ფარმაკოლოგიური ნივთიერების ტოქსიკური და ლეტალური დოზა; გამოვავლინოთ საკვლევი ფარმაკოლოგიური ნივთიერების მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარე ორგანიზმის ორგანოები და სისტემები, მათში მომხდარი პათოლოგიური ცვლილებების ხასიათი და ხარისხი, შევისწავლოთ გამოწვეული პათოლოგიების შექცევადობის პირობები; შევისწავლოთ ტოქსიკური ეფექტის დამოკიდებულება ფარმაკოლოგიური ნივთიერების დოზასა და ხანგრძლივობაზე.

ზემოდ აღნიშნულ ამოცანათა შესაბამისად პრეპარატის ზოგად ტოქსიკური ზემოქმედების შესწავლა უნდა დაიყოს ორ ეტაპად: „მწვავე“ ტოქსიკურობის შესწავლა, რომელიც ხორციელდება ფარმაკოლოგიური პრეპარატის საკვლევი ცხოველებში ერთჯერადი ან მრავალჯერადი (3-6სთ) შეყვანით ერთი დღე-ღამის განმავლობაში და „ქრონიკული“ ტოქსიკურობის შესწავლა, რომელიც ხორციელდება ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მრავალჯერადი შეყვანის პირობებში

(პროცესის ხანგრძლივობა განისაზღვრება მკურნალობის სავარაუდო კურსის ხანგრძლივობის შესაბამისად).

პრეპარატ „ანიკას“ ტოქსიკოლოგიური კვლევა ჩატარდა აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის ფიზიოლოგიის სასწავლო ექსპერიმენტულ ლაბორატორიაში, ხელმძღვანელი პროფესორი რენიკო საკანდელიძე.

5.1 მწვავე ტოქსიკურობის შესწავლა

კვლევისათვის გამოყენებული იყო პრეპარატი, რომლის შემადგენლობა განსაზღვრულია მე-4 თავის შესაბამისად.

პრეპარატის ტოქსიკოლოგიური კვლევებისათვის გამოვიყენეთ სქესობრივად მომწიფებული ჯანმრთელი მღრნელები, თეთრი ვირთაგვები, რომლებმაც წინასწარ გაიარეს კარანტინი 14 დღის განმავლობაში (იხ. სურ. 7).



სურ.7 კვლევისათვის შერჩეული თეთრი ვირთაგვები

ექსპერიმენტისათვის შერჩეული იქნა ორივე სქესის 5-5 ვირთაგვა, რომლებიც ავწონეთ ექსპერიმენტის დაწყებამდე და ექსპერიმენტის დასრულების შემდეგ. ცხოველების მასა შეადგენდა 200-235 გრ. საექსპერიმენტო ცხოველების მოვლა და შენახვა წარმოებდა სტანდარტულ სანიტარულ პირობებში, რომელიც მაქსიმალურად იყო დაცული ექსპერიმენტზე სხვა გარეშე ფაქტორების (ტემპერატურა, ტენიანობა, განათება, სათავსოს კსენობიოტიკებით დაბინძურება და სხვ.) ზემოქმედება.

იმის გათვალისწინებით, რომ შესაძლებელია ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მიმართ ცხოველთა მგრძობელობაზე მნიშვნელოვანი ზეგავლენა მოახდინოს საკვების

შემადგენლობამ, ცხოველებს ვკვებავდით სტანდარტული საკვების გამოყენებით. საცდელი ცხოველების კვებას ვახდენდით ფიქსირებულ დროს, რადგან საკვების მიღებამ შეიძლება შეცვალოს ვირთაგვების მგრძნობელობა ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მიმართ.

საკვლევ ცხოველებთან ერთად ანალოგიურ პირობებში მოთავსებული გვყავდა საკონტროლო ცხოველები, რომელთაც ვკვებავდით და წყალს ვაწვდიდით საკვლევ ვირთაგვების ანალოგიურად.

პირველ რიგში შესწავლილი იქნა მწვავე ტოქსიკურობა, რომლის მიზანს წარმოადგენს დადგენილი იქნას ფარმაკოლოგიური ნივთიერების ტოქსიკური და ლეტალური დოზები.

საკვლევ ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ტოქსიკურობის შეფასება მოვახდინეთ Hodge & Stemer-ის კლასიფიკატორის შესაბამისად.

ექსპერიმენტისათვის შერჩეულ ვირთაგვებს პერორალურად ვაძლევდით საკვლევ პრეპარატის სხვადასხვა დოზას 6 სთ-ის ინტერვალით, 1 დღე-ღამის განმავლობაში. ექსპერიმენტის პირობები და შედეგი წარმოდგენილია ცხრ. 28-ში

ცხრილი 28

თეთრ ვირთაგვებში პერორალურად შეყვანილი ფარმაცევტული პრეპარატის დოზის გავლენა სიკვდილიანობაზე

#	ვირთავის სქესი	ვირთავის წონა, გ	პრეპარატის დოზა, მგ/კგ		პრეპარატის ერთჯერადი საანგარიშო დოზა, მგ	თეთრი ვირთაგვები	
			ერთჯერადი,	დღიური		ცოცხალი	დაღუპული
1	მამრი	218	250	1000	54,5	ცოცხალი	-
2	მდედრი	205	250	1000	51,3	ცოცხალი	-
3	მამრი	220	500	2000	55	ცოცხალი	-
4	მდედრი	207	500	2000	103,5	ცოცხალი	-
5	მამრი	217	750	3000	108,5	ცოცხალი	-
6	მდედრი	207	750	3000	155,3	ცოცხალი	-
7	მამრი	215	1250	5000	268,7	ცოცხალი	-
8	მდედრი	210	1250	5000	262,5	ცოცხალი	-
9	მამრი	223	2500	10000	557,7	ცოცხალი	-
10	მდედრი	212	2500	10000	530	ცოცხალი	-

ვინაიდან პრეპარატი „ანიკა“ მცენარეული წარმოშვებისაა, ფარმაკოპეას მოთხოვნათა გათვალისწინებით საწყის დოზათ ავიღეთ 1000 მგ თეთრი ვირთაგვის 1 კგ-ზე გადაანგარიშებით. ექსპერიმენტის შედეგად არც ერთი თეთრი ვირთაგვა არ დაღუპულა, თუმცა მაღალი დოზების (9000-10000მგ/კგ) დროს შეინიშნებოდა ინტოქსიკაციის ნიშნები, რაც გამოიხატებოდა ჭამის მადის დაცემით, ჰიპოდინამიით და სუნთქვის გახშირებით.

ექსპერიმენტის შედეგებიდან გამომდინარე, ვინაიდან არც ერთი ვირთაგვა არ დაღუპულა, ჩვენ ვერ შევძელით LD₅₀ ლეტალური დოზის გამოთვლა და საკვლევი ფარმაკოლოგიური პრეპარატი Hodge da Stemer-ის კლასიფიკატორის შესაბამისად მივაკუთვნეთ შედარებით უვნებელ ნივთიერებათა ჯგუფს. ზემოდ აღნიშნული ცხრილის შესაბამისად პრეპარატის მაღალი დოზით ადამიანისათვის მიწოდებამ არ უნდა გამოიწვიოს მისი ორგანიზმის ინტოქსიკაცია.

5.3 პრეპარატის ქრონიკული ტოქსიკურობის შესწავლა

პრეპარატის ქრონიკული ტოქსიკურობის შესწავლის მიზანია გამოვავლინოთ ორგანიზმის საკვლევი ფარმაკოლოგიური ნივთიერების მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარე ორგანოები და სისტემები, მათში მომხდარი პათოლოგიური ცვლილებების ხასიათი და ხარისხი, შევისწავლოთ რამდენად შექცევადია ორგანიზმში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესები. შევისწავლოთ ტოქსიკური ეფექტის დამოკიდებულება ფარმაკოლოგიური ნივთიერების დოზასა და ხანგრძლივობაზე.

პრეპარატის ტოქსიკოლოგიური კვლევებისათვის გამოვიყენეთ სქესობრივად მომწიფებული ჯანმრთელი მღრნელები, თეთრი ვირთაგვები, რომლებმაც წინასწარ გაიარეს კარანტინი 14 დღის განმავლობაში. ექსპერიმენტისათვის შერჩეული იქნა ორივე სქესის 10-10 ვირთაგვა. საექსპერიმენტო ცხოველების მოვლა და შენახვა წარმოებდა სტანდარტულ სანიტარულ პირობებში, ისევე როგორც აღწერილია წინა პარაგრაფში. კვლევების ჩატარებისას გავითვალისწინეთ ორგანიზმის ცხოველმოქმედების სეზონური და დღე-ღამური რითმები და ფარმაკოლოგიური პრეპარატის პერორალურად შეყვანას ცხოველებში ვახორცილებდით ფიქსირებულ დროს, დღის 12 სთ-ზე, იმის გათვალისწინებით, რომ პრეპარატი „ანიკა“ მცენარეული წარმოშვებისაა, პრეპარატის დოზა შეადგენდა 2000 მგ თეთრი ვირთაგვის 1 კგ-ზე გადაანგარიშებით.

საკვლევ ცხოველებთან ერთად ანალოგიურ პირობებში მოთავსებული გვყავდა საკონტროლო ცხოველები, რომელთაც ვკვებავდით და წყალს ვაწვდიდით საკვლევ ვირთაგვების ანალოგიურად.

ექსპერიმენტის პროცესში ვირთაგვების მდგომარეობა მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა. ვირთაგვები იყვნენ აქტიურები, ბეწვის საფარი ჰქონდათ მზრწყინავი და დაწყობილი, საკვებს ღებულობდნენ აქტიურად. შეინიშნება წონის მცირედი მატება. 2-3 %- ის ფარგლებში.

პრეპარატის ხანგრძლივი დროით (14 დღე) გამოყენებას არ გამოუწვევია ე.წ. კუმულაციის ეფექტი. როგორც აჩვენა ცხოველთა ქცევით უნარებზე დაკვირვებამ და ფიზიოლოგიურმა კვლევებმა ვირთაგვების ორგანიზმის ცვლილებებს ადგილი არ ჰქონია.

ექსპერიმენტის დასრულების შემდეგ მოვახდინე საკონტროლო და საკვლევ ვირთაგვების გაკვეთა შინაგანი ორგანოების პათოლოგიებისა და სისხლის კლინიკური ანალიზის ჩატარების მიზნით.



სურ.8 გაკვეთილი საკონტროლო ვირთაგვა

სისხლის კლინიკური ანალიზის შედეგები წარმოდგენილია ცხრ. 29-ში.

ვირთაგვების სისხლის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ სისხლში მნიშვნელოვან ცვლილებებს ადგილა არა აქვს. შეინიშნება გემოგლობინის უმნიშვნელოდ მომატება, რაც პრეპარატის ორგანიზმზე დადებითი ზემოქმედებით შეიძლება იყოს გამოწვეული.

გაკვეთის შემდეგ ვირთაგვის შინაგან ორგანოებზე დაკვირვებამ არ გვიჩვენა რაიმე პათოლოგიური ცვლილებები.

ვირთაგვების სისხლის ანალიზი

მაჩვენებელი	საკონტროლო ვირთაგვა	ექსპერიმენტალური ვირთაგვა
ლეიკოციტები, 10^9 /ლ	6.100±0.357	6.200±0.502
ერიტროციტები, 10^{12} /ლ	8.400±0.218	8.500±0.107
ჰემოგლობინი, გ/ლ	121.000±6.075	126.00±3.550
შრატის ცილა, %	7.600±0.077	7.500±0.083

როგორც კვლევის შედეგები გვიჩვენებს პრეპარატ „ანიკას“ საკვლევ ვირთაგვეში 2000 მგ/კგ დოზით 14 დღის განმავლობაში პერორალულად შეყვანა არ იწვევს ცხოველთა გაღიზიანებას, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ღვიძლის, თირკმლების და ელენთის დესტრუქციას. არ ვითარდება შინაგანი ორგანოების პარენქიმატოზური უჯრედების დისტროფიული, დესტრუქციული და სკლეროტოზული ცვლილებები.

საერთო დასკვნები

1. ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვის საფუძველზე დადგენილია, რომ რადიაციული გამოსხივების ფონის გაზრდის, ტექნოგენური კატასტროფების ზრდის პირობებში დასხივების საწინააღმდეგო საშუალებების მოძიება თანამედროვე რადიობიოლოგიისა და რადიაციულ ფარმაკოლოგიის აქტუალური პრობლემაა. ამასთან ცნობილია, რომ დასხივების საწინააღმდეგო საშუალებების ძიების ამოცანა მჭიდროდაა დაკავშირებული ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მქონე ნაერთებთან. ანტიოქსიდანტური თერაპიის კლინიკური შესწავლის მრავალწლიანი გამოცდილება ადასტურებს ანტიოქსიდანტების გამოყენების ეფექტურობას როგორც სხივური, ასევე სხვა პათოლოგიის ავადმყოფებში.

2. შესწავლილია საქართველოს მთიანი, ეკოლოგიურად სუფთა რეგიონების (რაჭა, იმერეთის მთის ზონა) კულტურული და ველური მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე მცენარეების ველური მოცვის, ორსახლიანი ჯინჭრის, ჩაის, ხურმის, ქართული ენდემური წითელი ჯიშის ყურძნების ღვინომასალისა და ღვინის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები და მათი რადიოპროტექტორების სახით გამოყენების ფარმაკოლოგიური შესაძლებლობები.

3. დავადგინეთ ჩაის მწვანე ფოთლიდან მაღალი ანტიოქსიდანტურ აქტიურობის მქონე ნაერთთა ექსტრაქციის ტექნოლოგია სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდის გამოყენებით. მწვანე ჩაის ფოთლიდან კატექინებით მდიდარი ფენოლური ნაერთების მისაღებად სუპერ ფლუიდური ექსტრაქცია წარიმართა ორ საფეხურად:

I ეტაპი: ექსტრაქცია CO_2 -ით; $P=350$ ბარ; $T= 50^\circ\text{C}$; $v=20$ კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 1 საათი.

II ეტაპი: ექსტრაქცია CO_2 და 1,2% ეთილის სპირტით;. $P=350$ ბარ; $T= 50^\circ\text{C}$; $v=20$ კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 5 საათი.

მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით განსაზღვრული და იდენტიფიცირებულია ჩაის მწვანე ფოთოლში არსებული ფენოლური ნაერთები. ფენოლების საერთო რაოდენობა მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით შეადგენს 4267,0 მგ/100გ, საერთო ფლავანოიდები 3055,6 მგ/100გ, ფლავან-3ოლები 2704,0 მგ/გ. DPPH მეთოდით განსაზღვრულია მწვანე ჩაის ფოთლის ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტიურობა,

რომელიც 1:20 განზავების პირობებში შეადგენს 65,5%-ს.

4. შემუშავებულია „საფერავის“ ჯიშის ყურძნის ღვინო-მასალისა და ღვინის კონცენტრატის მიღების ტექნოლოგია ვაკუუმ-ამაორთქნებელ დანადგარზე. მას-სპექტრომეტრიისა და მაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდებით განსაზღვრულია საერთო ფენოლების, მონომერული ანტოციანების შემცველობა და ანტიოქსიდენტური აქტივობა. დადგენილია, რომ საერთო ფენოლების შემცველობა ღვინო-მასალებში გაცილებით მაღალია (161,6-550 მგ/100გ) ვიდრე ღვინოში (119,9-230,0 მგ/100გ). ასეთივე სურათი იკვეთება მონომერული ანტოციანების შემცველობის კუთხითაც (შესაბამისად 112,0- 219,5 მგ/100გ და 32,5-95,6 მგ/100გ). რაც შეეხება ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ღვინო-მასალებში ეს მაჩვენებელი დაახლოებით 2,5-ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე ღვინოში.

5. ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღება განვახორციელეთ სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციის დანადგარზე SFE- 100-2-C10. დავადგინეთ ორსაფეხურიანი ექსტრაქციის შემდეგი პარამეტრები:

I ეტაპი: ექსტრაქცია CO₂-ით; P=400 ბარ; T= 40°C; v=20კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 1,5 საათი.

II ეტაპი: ექსტრაქცია CO₂-ით და 20 % ეთილის სპირტით;. P=350 ბარ; T= 50°C; v=20კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 3 საათი.

დავადგინეთ, რომ ყურძნის წიპწის ანტიოქსიდანტური აქტივობა DPPH მეთოდით შეადგენს 62%-ს (განზავება 1:15).

6. მოცვის წვეწისაგან კონცენტრატის მიღებას ვახდენდით ლაბორატორიულ ვაკუუმ-ამაორთქნებელზე 45 °C-ზე ტექნიკური პირობებით გათვალისწინებულ კონცენტრაციამდე. დადგინდა, რომ მოცვის ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნივთიერებების შემცველობა ძალიან მრავალფეროვანია. იგი 100 გ მშრალ ნივთიერებაზე გადაანგარიშებით შეიცავს 1698,2 მგ საერთო ფენოლებს, 565,2 მგ მონომერულ ანტოციანებს, 698,7 მგ ფლავონოიდებს, 878,3 მგ ფლავან -3 ოლებს, ხოლო ანტიოქსიდანტური აქტივობა შეადგენს 48,3 %-ს (განზავება 1:25) DPPH მეთოდის მიხედვით.

7. დავადგინეთ ორსაფეხურიანი ჯინჭრის ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია სუპერფლუიდური ექსტრაქციის მეთოდის გამოყენებით. ჯინჭრის ფოთლიდან ფენოლური

ნაერთების, ქლოროფილი a+b და β-კაროტინის მიღება მოხდა საფეხურებრივი ექსტრაქციით, შემდეგ პირობებში:

I ეტაპი: ექსტრაქცია CO₂-ით; P=140 ბარ; T= 40°C; v=20კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 2 საათი.

II ეტაპი: ექსტრაქცია CO₂-ი; P=350 ბარ; T= 60°C; v=20კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 2 საათი.

III ეტაპი: ექსტრაგენტი 10% აცეტონი; P=350 ბარ; T=60°C; v=20კგ/სთ; ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 2 საათი.

DPPH მეთოდის მიხედვით განისაზღვრა ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რომელიც შეადგენს 55 %-ს (განზავება 1:20).

8. შემუშავებული იქნა ხურმის ნაყოფისაგან პექტინების მიღების ტექნოლოგია. პექტინი გამოილექება ლაბისებრი მასის სახით. მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების მეთოდით დავადგინეთ, რომ ხურმა ყველაზე დიდი რაოდენობით შეიცავს გლუკოზას, შემდეგ მოდის ფრუქტოზა და საქაროზა. ხურმის ნაყოფში საერთო ფენოლების რაოდენობა შეადგენს 143,56მგ/100გ მშრალ მასაზე. საერთო ფლავანოიდები 139,58 მგ/100გ მშრალ მასაზე, ფლავან-3-ოლები 100,4 მგ/100გ მშრალ მასაზე, ლეიკოანტოციანები 9,3მგ/100გ მშრალ მასაზე. DPPH მეთოდის მიხედვით განისაზღვრა ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რომელიც შეადგენს 56 %-ს (% ,განზავება 1:25).

9. რადიოდამცველი, ბილოგიურად აქტიური პრეპარატი „ანიკას“ დამზადებისათვის გამოყენებული იქნა:

ფოთოლი ჩაის ნედლი გოსტ 6206 –ის მიხედვით;

ნაყოფი მოცვის ნედლი მსტ 3322_ ის მიხედვით;

ყურძნის ღვინომასალა და წიპწა მსტ 15903044_001_ ის მიხედვით;

ფოთოლი ჯინჭრის მსტ 12529_ ის მიხედვით;

პექტინი ხურმის მსტ 29186-ის მიხედვით.

10. პრეპარატ „ანიკას“ კომპოზიციაში კომპონენტების კუპაჟირება მოხდა შემდეგი თანაფარობით: ჩაის ფოთლის ექსტრაქტი -35% (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის მიხედვით 44,5%), ჯინჭრის ფოთლის ექსტრაქტი -10% (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის მიხედვით 23,2%), მოცვის ნაყოფის კონცენტრატი -20%, (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის

მიხედვით 20,9%), ხურმის ნაყოფის პექტინი -10% (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის მიხედვით 89,6%), ღვინომასალა საფერავის კონცენტრატი -10% (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის მიხედვით 45,79%), წიპწის ექსტრაქტი -15% (მშრალი ნივთიერების რაოდენობა გრავიმეტრული მეთოდის მიხედვით 46%).

11. პრეპარატ „ანიკას“ ქრომატოგრაფიული და მას-სპექტროსკოპიული ანალიზით დადგინდა, რომ მასში საერთო ფენოლების რაოდენობა შეადგენს 3892,3 მგ/100გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით, საერთო ფლავანოიდებისა - 2535,0 მგ/100გ მშრალ მასაზე, ფლავან 3 ოლებისა 1928,2 მგ/100გ მშრალ მასაზე, ლეიკოანტოციანებისა -106,73 მგ/100გ მშრალ მასაზე, ანტოციანებისა 215,3 მგ/100გ მშრალ მასაზე, საერთო ქლოროფილისა 273,0 მგ/100გ მშრალ მასაზე, კაროტინოიდებისა 6,4 მგ/100გ მშრალ მასაზე. პრეპარატში ნახშირწყლების შემცველობა შეადგენს 30%-ს, ხოლო ანტიოქსიდანტური აქტივობა 55%-ს DPPH მეთოდის მიხედვით.

12. პრეპარატ „ანიკას“ რიგი ფარმაკოლოგიური თვისებები შესწავლილი იქნა თეთრ ვირთაგვებზე ფარმაკოპეას მოთხოვნათა გათვალისწინებით. დადგინდა, რომ:

ა) პრეპარატი Hodge & Stemer კლასიფიკაციის მიხედვით მიეკუთვნება შედარებით უვნებელ ნივთიერებათა ჯგუფს. მისი პერორალურად შეყვანა თეთრი ვირთაგვების ორგანიზმში 10000მგ/კგ დოზით არ იწვევს ლეტალურ შედეგს, რაც ნიშნავს, რომ პრეპარატის მაღალი დოზით ადამიანისათვის მიწოდებამ არ უნდა გამოიწვიოს მისი ორგანიზმის ინტოქსიკაცია.

ბ) პრეპარატ „ანიკას“ საკვლევ ვირთაგვეში 2000 მგ/კგ დოზით 14 დღის განმავლობაში პერორალულად შეყვანა არ იწვევს ცხოველთა გაღიზიანებას, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ღვიძლის, თირკმლების და ელენთის დესტრუქციას. არ ვითარდება შინაგანი ორგანოების პარენქიმატოზური უჯრედების დისტროფიული, დესტრუქციული და სკლეროტოზული ცვლილებები. პრაქტიკულად არ იცვლება სისხლის კლინიკური ანალიზის მონაცემები.

ლიტერატურა

1. ა.კალანდია,მ.არძენაძე,ვ.ბოლქვაძე,დ.აბულაძე,ქ.თელია.ი.ჩხაიძე.სუბტროპიკული ნედლეულის (ხურმა,ფორთოხალი, ლიმონი, მანდარინი, კივი და სხვ.) კომპლექსური გადამუშავების ტექნოლოგიის პარამეტრების გამოკვლევა, მისგან ფუნქციონალური პროფილაქტიკურ დიეტური დანიშნულების პროდუქტების წარმოება. ბათუმი,2009.გვ.7
2. სახელმწიფო ფარმაცოპეა.(ბ.ჭუმბურიძე,ქ.ბარამიძე,თ.კიკნაძე) ტ. 1-2. თბილისი 1998. 448გვ.
3. Acts J. C. W., Hollman P. C. H., Bas Bueno de Mesqita H. Dietary catechins and ephitelial cancer incidence //Int. J. Cancer. – 2001. – V. 92. – P. 298-302.
4. Ahmad N.,Katiyar S.K., Mukhtar H. Cancer ehemoprevention by tea polyphenols. in: C. lonnides (Ed.). Nutrition and chemical toxicity. - Wiley. West Sussex. UK, 1998. pp.301-343.
5. Ahmad N., Mukhtar H. Green tea polyphenols and cancer: biologic mechanisms and practical implications //Nutr. Revs. – 1999. – V. 57. – P. 78-83.
6. Aldini G., Yeun K.J., Krinsky N.J., Russell R.M. (-)-Epigallocatechin-(3)-gallate spares plasma lipid-soluble antioxidants, recycled vitamin E and prevents oxidative damage of both aqueous and lipid compartments in plasma //FASEB J. – 2002. V. 16. – Abstr. 1. – P. 1066.
7. Antioxidant capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of Vaccinium species / R.L. Prior [et al.] II J.arg. Food [Chem.-1998.-Vol.](#) 46 №7.-P. 2686-2693.
8. Anthocyanins Protect Against A2E Photooxidation and Membrane Permeabilization in Retinal Pigment Epithelial Cells / Jang Y.P. [at al.] // Photochemistry and Photobiology Augusta.-2005.-Vol. 81, №. 3.-P. 529-536.
9. Anthocyanin and antioxidant capacity in Roselle (Hibiscus Sabdariffa L.) ex tract / Tsai Pi-Jen [at al.]. II Food Res. [Intern.-2002.-Vol.](#) 35, №4.-P. 351-356.
10. Antioxidant Capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of Vaccinium species / Prior R.L. [at al.] // J. Arg. Food [Chem.-1998.-Vol.](#) 46, №7.-P. 2686-2693.
11. Antol M.N. Healing Teas. - New York: Avery Publishing Group. 1996.
12. Asaithamby A., Hu B.,Chen D.J. Unrepaired clustered DNA lesions induce chromosomebreakage in human cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2011:108(20):8293-8298.
13. Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response //Piod. Vlin. Biol. Res. – 1988. – V. 280. P. 157-171.
14. Berger S.J., Gupta S., Belfi Ch. A. et al. Green tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits topoisomerase I activity in human colon carcinoma cells //Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – V. 288. – P. 101-105.
15. Bertoldi M., Gonsalvi M., Voltattorni C.B. Green tea polyphenils: novel irreversible inhibitors of dopa decarboxylase // Biochim. Biophys. Res. Commun. – 2001. – V. 284. – P. 90-93.
16. Blueberry flavonoids inhibit matrix metalloproteinase activity in DU145 human prostate cancer cells / M.D. Matchett [at al.] // Biochemistry and Cell Biology [Ottawa.-2005.-Vol.](#) 83, №5.-P. 637-643.
17. Bombardelli E., Morazzoni P. The flavonoids: new perspectives in biological activities and therapeutics //Chim. Oggi. – 1993. – V. 11. – P. 25-28
18. Borregaard, N. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocytes. // Blood. 1997. – V. 89. № 10. – P. 3503 -3521.

19. Bu-Abbas A., Clifford M.N., Ioannides C., Walker R. Stimulation of rat hepatic UDP-glycosyl transferase activity following treatment with green tea // *Food Chem. Toxicol.* – 1995. – V. 33. – P. 27-30.
20. Cadet J., Wagner J.R. DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV radiation // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013; 5(2).pii:a012559.
21. Canter P.H. Antocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision a systematic review of placebo-controlled trials. 2004. №1. 38-50p.
22. Chen Z.Y., Zhu Q.Y., Wong Y.F. et al. Stabilizing effect of ascorbic acid on green tea catechins // *J. Agric. Food Chem.* – 1998. – V. 46. – P. 2512-2516.
23. Chisaka T., Matsuda H., Kabomuta Y., Mohizuki M. The effect of crude drugs on experimental hypocholesteremia; mode of action of (-)-epigallocatechin gallate in tea leaves // *Chem. Pharm. Bull.* – 1988. – V. 36. – P. 227-233.
24. Constant, J. Alcohol, ischemic heart disease and the French paradox / J. Constant // *Clin. Cardiol.* – 1997. – 2, №5. – P. 420-424.
25. Davis T.A. Subcutaneous administration of genistein prior to lethal irradiation supports multilineage, hematopoietic progenitor cell recovery and survival. *Int. J. Radiat. Biol.* – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 141-151.
26. Fujiki H., Suganuma M., Okabe S., Sueka N., Komori A., Sueka E., Kozi T., Tada Y., Suga K., Imai K., Nakachi K. Cancer inhibition by green tea // *Mutat. Res.* 1998. 402. 307-310.
27. Goodarzi A.A., Jeggo P., Löbrich M. The influence of heterochromatin on DNA double-strand break repair: Getting the strong, silent type to relax // *DNA Repair (Amst.)* 2010;9(12):1273-1282.
28. Graham H.N. Green tea composition, consumption and polyphenol chemistry // *Prev. Med.* – 1992. V. 21. – P. 334-350.
29. Grotewold E., Ed. *The Science of Flavonoids*, Springer, 2006, 274 p.
30. HaA.E., Dean R.T., Davies M.J. Radical chemistry of epigallocatechin gallate and its relevance to protein damage // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2003. – V. 414. – P. 115-120.
31. Hakkinen, S.H. Content of flavonols and selected phenolic acids in strawberries and *Vaccinium* species: influence of cultivar, cultivation site and technique. *Res. intern.* – 2000. – Vol. 33, №6. – P. 517-524.
32. Hall E.J., Giaccia A.J. *Radiobiology for the Radiobiologist* // Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2006
33. Hall E.J. *Radiobiology for the radiologist*, 4th edition // J.B. Lippincott Co., Philadelphia, Pennsylvania. – 1994.
34. Hande M.P., Azizova T.V., Burak L.E. et al. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an FISH study // *Genes Chromosomes. Cancer.* 2005; 44(1):1-9.
35. Haslam E. *Plant polyphenols*. – Cambridge: Univ. Press. Cambridge, 1989. 272 c.
36. Hertog M.G.L., Hollman P.C.H., Putte B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wine, and fruit juices // *Ibid.* – 1993. V. 41. P. 1242-1246.
37. Hoeijmakers J.H. Genome maintenance mechanisms for preventing cancer // *Nature* 2001;411(6835):366-374;.

38. Identification of anthocyanins in berries by narrow-bore high-performance liquid chromatography with electrospray ionization detection / P. Dugo [et al.] // *J. Food Chem.*, 2001.-Vol. 49, №8.-P. 3987-3992.
39. Jackson S.P., Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease // *Nature* 2009; 461(7267):1071-1078.
40. Jagetia G.C. Evaluation of the radioprotective effect of bael leaf (*Aegle marmelos*) extract in mice. *Int. J. Radiat. Biol.* – 2004. – Vol. 80, № 4. – P. 281-290.
41. Jagetia G.C. Treatment of mice with stem bark extract of *Aphanamixis polystachya* reduces radiation-induced chromosome damage. *Int. J. Radiat. Biol.* – 2006. – Vol. 82, № 3. – P. 197-209.
42. Jansman A.J.M. Tannins in feedstuffs for simple stomached animals // *Nutr. Res. Revs.* – 1993. – V. 6. – P. 209-236..
43. Kašna A. Restoration of femoral GM-CFC progenitors in sublethally irradiated mice of various ages treated with liposomal adamantylamide dipeptide // *Int. J. Immunopharmacol.* – 2004. – Vol. 4, № 8. – P. 1099-1106.
44. Katiyar S.K., Mukhtar H. Tea in chemoprevention of cancer: epidemiologic and experimental studies // *Int. J. Oncol.* 1996. 8. 221-228.
45. Katiyar S.K., Mukhtar H. Tea antioxidants in cancer chemoprevention // *J. Cell. Biochem. Suppl.* 1997. 27. 59-67.
46. Keli S.O., Hertog M.G.L., Feskens E.J.M., Kroumhout D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke. The Zutphen Study // *Arch. Intern. Med.* – 1996. – V. 156. – P. 637-642
47. Keloff G.J., Crowell J.A., Steele V.T. et al. Progress in Cancer Chemoprevention: Development of Diet-Derived Chemopreventive Agents // *J. Nutr.* – 2000. V. 130. – P. 467-471.
48. Khanna K.K., Jackson S.P. DNA double-strand breaks: signaling, repair and the cancer connection // *Nat. Genet.* 2001; 27(3):247-254.
49. Kinsella, J.E., Frankel, E., German, B., Kanner, J. Possible mechanism for the protective role of antioxidants in wine and plant food. *Food Technol.*, 1993, April: p. 85-88.
50. Koc M. The effect of melatonin on peripheral blood cells during total body irradiation in rats. *Biol. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol. 25, № 5. – P. 656-657.
51. Kuba J., Morimitsu Y. Vytotoxicity of green tea flavor components against two solid tumor cells // *Ibid.* – 1995. – V. 43. – P. 1626-1628.
52. Kuroda Y., Hara Y. Antimutagenic and anticarcinogenic activity of tea polyphenols // *Mutat. Res.* 1999. 436. 69-97.
53. Larrauri J.A., Sanchez – Moreno C., Ruperez P., Saura – Calixto F. Free radical scavenging capacity in the aging of selected red spanish wines // *J. Agr. and Food Chem.* – 1999. – 47, №4. – P. 1603 – 1606.
54. Lee K.W., Lee H.J. Antioxidant Activity of Black Tea vs. Green Tea // *Ibid.* – 2002. – V. 132. – P. 785-795
55. Levy T.E. *Optimal Nutrition for Optimal Health*, McGraw Hill, 2001, 269 p.
56. Liao J., Yang G.Y., Li C. Growth inhibition, apoptosis induction, and H₂O₂ production in human bronchial cancer cell lines by black tea flavins and green tea catechins // *PAA Cancer Res.* – 1999. – V. 40. – P. 513-553.

57. Lin Y. Effect of *Mortierella isabellina* Mycelium Powder on radiation-resistance ability of mice // *Yingyong yu huanjing shengwu xuebao* = Chin. J. Appl. and Environ. Biol. – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 89-91.
58. Loest H.B., Noh S.K., Koo S.J. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and (alpha)-tocopherol in ovariectomized rats // *J. Nutr.* – 2002. – V. 132. – P. 1282-1288.
59. Lu J., Ho Ch.T., Ghai B., Chen K.Y. Differential effects of teaflavin monogallates on cell growth, apoptosis, and cox-gene expression in cancerous and normal cells // *Cancer Res.* – 2000. – V. 60. – P. 6465-6471.
60. Luo M., Kannar K., Waldquist M.C., O'Brien R.C. Inhibition of LDL oxidation by green tea extract // *Lancet.* – 1997. – V. 349. – P. 3360-3361.
61. Mackenzie G.G., Carrasquedo G., Delfino J.M. et al. Epicatechin, catechin and dimeric procyanidins inhibit PMA-induced NF- κ B activation at multiple steps in Jurkat T cells // *FASEB J.* – 2004. – V. 18. – P. 167-169.
62. Maliev V. Mechanisms of action for an anti-radiation vaccine in reducing the biological impact of high dose and dose-rate, low-linear energy transfer radiation exposure // *Rad. Biol. Radioecol.* – 2007. – T. 47, № 3. – P. 286-291.
63. Mateuca R., Lombaert N., Aka P.V., Decordier I., Kirsch-Volders M. Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring // *Biochimie* 2006; 88(11):1515-1531.
64. Matsumoto K, Watanabe Y, Ohya M, Yokoyama S. 2006. Young persimmon fruits prevent the rise in plasma lipids in a diet-induced murine obesity model. *Biol Pharm Bull* 29(12):2532–6;
65. Miura Y., Chiba T., Tomita Y. et al. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // *J. Nutr.* – 2001. – V. 131. – P. 27-32.
66. Mouthon M.-A. Thrombopoietin protects mice from mortality and myelosuppression following high-dose irradiation: Importance of time scheduling / M.-A. Mouthon, A. Van der Meeren, M. Vandamme et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 80, № 7. – P. 717-721.
67. Mukhtar H., Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health // *Am. J. Clin. Nutr. Suppl.* 2000. 71:1698S-1702S.
68. Naik G.H. Evaluation of antioxidant activity and phytochemical analysis of triphala / G.H. Naik, K.I. Priyaclarsini, H. Mohan // *BARC Newslett.* – 2005. – № 261. – P. 76-78.
69. Natarajan A.T., Palitti F. DNA repair and chromosomal alterations // *Mutat. Res.* 2008;657(1):3-7.
70. Nikjoo H., O'Neill P., Goodhead D.T., Terrissol M. Computational modeling of low energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events // *Int. J. Radiat. Biol.* 1997; 71(5):467-483.
71. Norton, R.A. Inhibition of aflatoxin B₁ biosynthesis in *Aspergillus flavus* by anthocyanidins and related flavonoids / R.A. Norton // *Arg. and Food Chem.* -1999.-Vol. 47, №3.-P. 1230-1235.
72. O'Neill P., Fielden E. Primary free radical processes in DNA // *Adv. Radiat. Biol.* 1993;17:53-120.
73. Opplinger P. Das neue Buch vom grünen Tee. – Ausgabe: Midena, 1999. – 125 p.
74. Oršolić N. Assessment by survival analysis of the radioprotective properties of propolis and its polyphenolic compounds // *Biol. Pharm. Bull.* – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 946-451.
75. Pannala A.S., Chan T.S., O'Brien P.J., Rice-Evans C.A. Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* – 2001. – V. 282. – P. 1161-1168.

76. Petrunov P. Radioprotective action of enoviton / P. Petrunov, M. Aliakov, L. Hadjiiski, V. Rangelov // *Acta Med. Bulg.* – 2004. – Vol. 31, № 2. – P. 72-76.
77. Piergiorgio, P. Antioxidant activity of selected medicinal plants . *Arg. and Food Chem.*-1998.-Vol. 46, №1 I.-P. 4487-4490.
78. Price K.R., Rhodes M.J.C., Barnes K.A. Composition and Content of Flavonol Glycosides in Green Beans and Their Fate during Processing // *J. Agric. Food Chem.* – 1998. – V.46. – P. 2517-1522.
79. Rao A.V. In vivo radioprotective effect of Moringa oleifera leaves / A.V. Rao, P.U. Devi, R. Kamath // *Indian J. Exp. Biol.* – 2001. – Vol. 39, № 9 – P. 858-863.
80. Renaud, S. Wine, alcohol, platelets and coronary heart disease .*Lancet.* - 1992. - 339, № 8808. - P. 1523-1526.
81. Renaud, S. Alcohol and mortality in middle - aged men from eastern France .*Amer. J. Enol. Vitic.* - 1992. - 34. - P.49-52.
82. Rodriguez-Rocha H., Garcia-Garcia A., Panayiotidis M.I., Franco R. DNA damage and autophagy // *Mutat. Res.* 2011; 711(1-2):158-166.
83. Roots R., Okada S. Protection of DNA molecules of cultured mammalian cells from radiation-induced single strand scissions by various alcohols and SH compounds // *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 1972; 21(4):329-342.
84. Samarth R.M. Radioprotective influence of Mentha piperita (Linn) against gamma irradiation in mice. Antioxidant and radical scavenging activity .*Int. J. Radiat. Biol.* – 2006. – Vol. 82, № 5. – P. 331-337.
85. Sano T., Sasako M. Green tea and gastric cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – V. 344. – P. 675-676
86. Schmid E., Schrader T. Different biological effectiveness of ionising and non-ionising radiations in mammalian cells // *Adv. Radio Sci.* 2007; 5:1-4.
87. Sarkar A., Bhaduri A. Black tea is a powerful chemopreventor of reactive oxygen and nitrogen species: comparison with its individual catechin constituents and green tea // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* – 2001. – V. 284. – P.173-178.
88. Schroeder P., Zhang H., Klotz L. O. et al. (-)-Epicatechin inhibits nitration and dimerization of tyrosine in hydrophilic as well hydrophobic environments // *ibid.* – 2001. – V. 289. – P. 1334-1338
89. Seeram, N.P. Degradation products of cyaniding Glucosides from tart cherries and their bioactivities / N.P. Seeram, L.D. Bourquin, M.G. Nair // *J. Food Chem.*-2001.-Vol. 49, №10.-P. 4924-4929.
90. Seeram, N.P. Inhibition of lipid peroxydation and structure-activity-related studies of the dietary constituents anthocyanins, anthocyanidins, and catechins *J. agr. Food Chem.*-2002.-Vol. 50, №19.-P. 5308-5312.
91. Shiraki M., Hara Y., Osawa T., Kumon H., Nakayama T., Kawakishi S. Antioxidative and antimutagenic effects of theaflavins from black tea // *Mutat. res.* 1994. 323. 29-34.
92. Singh A.K., Seth P., Antony P. et al. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate inhibits angiogenic differentiation of human endothelial cells // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2002. – V. 401. – P. 39-37.
93. Soleas, GJ. Wine as a biological fluid: history, production and role in disease prevention / GJ. Soleas, E.P. Diamandis, D.M Goldberg // *J. Clin. Lab. Anal.* -1997.-11,№5.-P.287-313.

94. Thompson L.H., Limoli C.L. Origin, recognition, signaling and repair of DNA doublestrandbreaks in mammalian cells // In: Caldecott K.W., edit. *Eucaryotic DNA Damage Surveillance and Repair* / Kluwer Academic. Plenum Published 2004; 107-145
95. Tice, John. H. "Essay on the *Diospyros virginiana*" Annual report / Missouri State Horticultural Society 1864;
96. Tosseti F., Ferrari N., Flora S., Albini A. Angioprevention: angiogenesis is a common and key target for cancer chemopreventive agents //FASEB J. – 2002. – V. 16. – P. 2-14.
97. Tosun I. N. S. Ustun; B. Tekguler. Physical and Chemical Changes During Ripening of Bkberry Fruits. *Sci. Agric. (Piracicaba, Braz.)*, v.65, n.1, p.87-90, 2008.
98. Townsend P.A., Scarabelli T.M., Pasini E. et al. Epigallocatechin-3-gallate inhibits STAT-1 activation and protects cardiac myocytes from ischemia reperfusioninduced apoptosis //FASER J. – 2004. – V. 18. – P. 1621-1623.
99. Tsubono Y., Nishino Y., Komatsu Sh. Green tea and the risk of gastric cancer in Japan //N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 632-643.
100. Valcic S., Timmerman B.N., Alberts D.S. Wacchter G.A., Krutzsch M., Wymer J. Guillen J.M. Inhibitory effects of six green tea catechins and caffeine on the growth of four selected human tumor cell line//*Anticancer Drugs*.1996.7.461-468.
101. Vinson J.A., Dabbagh Y.A., Serry M.M., Jang I. Plant Flavonoids, Especially Tea Flavonols, Are Powerfull Anioxidants Using an in Vitro Oxidation Model for Hearst Disease //Ibid. – 1995. – V. 43. – P. 2800-2802.
102. Ward J.F. Complexity of damage produced by ionizing radiation // *Cold. Spring. Harb.Symp. Quant. Biol.* 2000; 65:377-382.
103. Webb T. Green tea experiments in lab, clinic yield mixed results //J. Nat. Canser Inst. – 2000. – V. 92. – P. 1038-1059.
104. Weisburger J.H. Tea and health: the underlying mechanisms//*Proc. Soc. Exp.Biol.Med.* 1999. 220.271-275.
105. Whitnall M.H. Radioprotective efficacy and acute toxicity of 5-androstenodiol after subcutaneous or oral administration in mice // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2002. – Vol. 24, № 4. – P. 596-626.
106. Whitnall M.H. Molecular specificity of 5-androstenodiol as a systemic radioprotectant in mice / M.H. Whitnall, V. Villa, Th. Seed et al. // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2005. – Vol. 27, № 1. – P. 15-32.
107. Yang C.S. Tea and health. *Nutrition.* 1999. 15. P. 946-949.
108. Yang C.S., Wang Z.Y. Tea and cancer//*J. Natl. Cancer Inst.* 1993. 85. 1038-1049.
109. Yang Ch. S., Cheng J.Y., Yang G.Y., Chhabra S.K. Tea and tea polyphenols in cancer prevention //J. Nutr. – 2000. – V. 131. – P. 1560-1567.
110. Yang L. Radiation protection of platelet factor 4 / L. Yang, B.-G. Zhu, Q. Tian et al. // *Disi junyi daxue xuebao = J. Forth Milit. Med. Univ.* – 2003. – Vol. 24, № 16. – P. 1444-1447.
111. Zheng W., Doyle T.J., Kushi L.H. et al. Tea consumption and cancer incidence in a prospective cohort study of postmenopausal women //*Am. J. Epidemiol.* – 1996. – V. 144. – P. 175-181.
112. Zhu Q.Y., Zhang A., Tsang D. et al. Stability of green tea catechins //Ibid. – 1997. – V. 45. – P. 4624-4628.

113. Абрамов, Ш.А. Сарыкум - уникальный микрорайон виноделия Дагестана / Ш.А. Абрамов, О.К. Власова, Д.А. Абдулабекова // Виноград и вино России. - 1998.-№ 1.-С. 11-12.
114. Авилов, В.М. Способ лечения радиационных поражений организма и способ получения препарата для лечения радиационных поражений организма // Патент РФ № 21695 72, А 61 К 35/28. Бюлл. № 18 27.06.2001.
115. Андреев, В.В. Перспективы промышленного производства и применение естественных пищевых красителей (обзор) - Кишинев, НИИНТИ, 1971. - С. 46.
116. Ахалая М.Я. Радиозащитные эффекты полисахарида Ginsan из Panax Ginseng и возможные механизмы его действия // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты:Сб. тр. Рос. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 218-219.
117. Барабанов Е.И. Ботаника: учебник для студ. высш. учеб. заведений. — М: Издат. центр «Академия», 2006. — С. 280. — 448 с
118. Барабой В.А. Фенольные соединения, Канцерогенез и опухолевый рост //Актуальные проблемы биологии и медицины. – 1993. – Т.1. – С. 107-12052.
119. Блохин М.А. Физика рентгеновских лучей. – М.: Гос. изд-во технико-теор. лит.,1957. – 518с.
120. Бураев, М.Э. Базовый комплекс биологически активных пищевых добавок и способ их применения для реабилитации облученных //Патент на изобретение №2004109896/13. Положительное решение на выдачу патента 10.10.2005.
121. Бурлакова Е.Б. Система окислительно-восстановительного гомеостаза при радиационно-индуцируемой нестабильности генома / Е.Б. Бурлакова, В.Ф. Михайлов, В.К. Мазурин // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41. –№5. – С.489-499.
122. Бутомо Н.В. Основы медицинской радиобиологии / Н.В. Бутомо, А.Н.Гребенюк, В.И. Легеза и др.; под ред. И.Б. Ушакова. – СПб.: Фолиант, 2004. – 384 с.
- 123.** Васильев А. Е. Ультраструктура и генезис друзоносных идиобластов в листьях *Urtica dioica* (Urticaceae) и *Populus deltoides* (Salicaceae) // Ботанический журнал. — 2009. — Т75.
124. Васин М.В. Противолучевые лекарственные средства / М.В. Васин. – М.:ГИУВ МО РФ, 2010. – 180 с.
125. Владимиров, Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. 1987. - Т. 32. - № 5. - С. 830 - 844.
126. Власик, Л.Т. До біологічної дії олій, отриманих із насіння гарбуза та кісточок винограду / Л.Т. Власик, Л.В. Сергеева // Матеріали наукової конференції, навкоміине середовище: здоров'я. - Чернівці: ЧМУ, 1993. - С. 71.
127. Воробьев, Б.Л. Травник. Сборник рецептов народной медицины / Б.Л. Воробьев - М.: Изд-во «СТ», 1997. - 392 с.
128. Гаммерман, А.С. Литературные сведения о противораковых растительных лекарственных средствах .Материалы исследований лекарственных средств и сырья. — Л., 1959 — Вып. 8. — С. 17.
129. Голуб Е.В. Оценка отдаленных цитогенетических эффектов у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49. – № 5. – С. 563-567.;
130. Государственная фармакопея СССР.: в 2 вып. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье.-11-е изд.-М.: Медицина, 1990.-С. 160-161, 238-239, 291-292, 373-374.

131. Гребенюк А.Н. Принципы, средства и методы медицинской противорадиационной защиты .Медицина катастроф. – 2007. – № 3 (59). – С. 32-35.
132. Гусев Н.Г., Климанов В.А., Машкович В.П., Суворов А.П. Защита от ионизирующих излучений. В 2-х томах. М., Энергоатомиздат, 1989.
133. Дмитриев Ю., Н. Пожарицкая, А. Владимиров, В. Порудоминский. Книга природы. — М.: Дет. лит., 1990. С. 196—198
134. Елисеева С.М. Токсикологическая оценка и радиозащитная эффективность сульфотозифана: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / С.М. Елисеева. – Казань: Фед. центртоксикол. и радиац. безопас. животных, 2006. – 17 с.
135. Еремина, А.В. Биологически активные вещества винограда: классификация, фармакологические эффекты, лекарственные препараты и БАД на их основе / А.В. Еремина, Е.А. Дегтярева, В.Ю. Решетняк //Натуротерапия и гомеопатия. - 2003. - №4 (4). - С.27-30.
136. Завражнов, В.И. Лекарственные растения: лечебное и профилактическое использование / В.И. Завражнов, Р.И. Китаева, К.Ф. Хмелев. — Воронеж: Изд-во ВГУ. - 1994. - 480 С.
137. Запрметов М.Н. Фенольные соединения. – М.: Наука, 1993. 230 с.
138. Иванов, А.В. Способ получения препарата для профилактики или лечения радиационных поражений организма// Патент РФ № 2 338 546 А 61 К 36/00, 3/64, А 61 Р 39/06. Бюлл. № 32. 20.11.2008.
139. Иванов Е.В. Производные 1,4-дигидропиридина в качестве средств эффективной профилактики и ранней терапии лучевых поражений // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. — СПб., 2004. – С. 239-240.
140. Ионизирующие излучения и их измерения. Термины и понятия.М.:Стандартинформ,2006
141. Кириенко, А.И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, В.Ю. Богачев // CONSILIUM-MEDICUM. - 2000. - №4.
142. Киселева Т.Л. Разработка методологических подходов к созданию лекарственных средств природного происхождения на основе опыта традиционной медицины России. Автореф. докт. дисс. СПб. 2000. 44 с.
143. Конюхов Г.В., Низамов Р.Н., Нигматуллин И.Н., Юнусов И.Р. Противолучевые терапевтические свойства многокомпонентного фитозоопрепарата. // Вестник российской военно-медицинской академии. Санкт-Петербург. 2008. - №3.- С.220
144. Конюхов Г.В., Хафизов А.Ш., Низамов Р.Н., Нигматуллин И.Н. Радиопротективные свойства веществ микробного происхождения. // Ученые записки Казань: КГВАМ. 2006. -Т. 187. -С. 203-211.
145. Конюхов Г.В., Низамов Р.Н., Тарасова Н.Б., Папуниди К.Х., Сургучева Л.М.Применение лечебно профилактического иммуноглобулина для коррекции иммунодефицитов животных. // Вет. врач. Спецвыпуск. 2007.-С. 53 - 55.
146. Комплексный подход к оценке натуральности: окрашенных соков / К.ИИ Эллер [и др.] // Вопр. питания.-2003.-Т.72, №2.-С. 28-35.
147. Корягин А. С. Продолжительность радиорезистентности системы крови крыс, возникающей при многократном введении малых доз некоторых зоотоксинов // Фундаментальные и прикладные исследования в системе образования: Матер. 3 Междунар. науч.-практ. конф. – Тамбов,2005. – С. 93-96.

148. Кудрин, А.Н. Фармакология: Учеб. для фармац. ин-тов. и фармац. фак-тов. мед. Вузов / А.Н. Кудрин. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.
149. Кудряшов, Ю.Б. Современные проблемы противолучевой химической защиты организмов /Ю.Б. Кудряшов, Е.Н. Гончаренко // Радиол. Биол. Радиоэкол. 1999. - Т. 39. - № 2 - 3. - С. 197 - 211.
150. Кудряшов Ю.Б. Основные принципы в радиобиологии // Радиационная биология.Радиоэкология. – 2001. – Т.41. – №5. – С. 531-547.
151. Лекарственные препараты в России: Справочник ВИДАЛЬ. — М.: АстраФарм. Сервис, 1999. - 1520 с.
152. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: учеб. пособие / под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой- СПб: СпецЛит, 2004.-С. 551-554.
153. Лекарственная флора Кавказа / А.И. Шретер [и др.]- М.: Медицина, 1979.-367 с.
154. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир, 1985. - Т. 1. — 365 с.
155. Лисина Н.И. Изучение острой токсичности и радиозащитной эффективности сульфоксидов и сульфидов .4 Съезд по радиац. исследованиям: Тез. докл. – Т. 2. – М., 2001. – С. 479.
156. Лукашин Б.П. Гепарин и радиорезистентность.– СПб.: Фолиант, 2007. – 128 с.
157. Мазурик В.К. Роль регуляторных систем ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов // Радиационная биология, радиоэкология. –2005. – Т. 45. – № 1. – С. 26-45.
158. Махлаюк, В.П. Лекарственные растения в народной медицине.Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1993. - 544 с.
159. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский-13-е изд. перераб. и доп. - Харьков: Торсинг, 1998. - Т.2. — С. 27.
160. Милько В. И., А. Ф. Лазарь, Н. Ф. Назимок. Медицинская радиология. –Киев: Выща школа1980.-280с.
41. Муравьева, Д.А. Спектрофотометрическое определение суммы антоцианов в цветках василька синего / Д.А. Муравьева, В.Н. Бубенчикова, В.Г. Беликов //Фармация.-1987.-Т. 36, №5.-С. 28-29.
161. Низамов Р.Н. Изучение радиопротекторных свойств антигенов микробного происхождения // 4 Съезд по радиац.исследованиям: Тез. докл. – Т. 2. – М., 2001. – С. 457.
162. Носаль, М.А. Лекарственные растения в народной медицине .- М.: Внешиберика, 1991. - 256 с.
163. Носов, А.М. Лекарственные растения / А.М. Носов. - М.: ЭКСМО-Пресс, 1999.-350 с.
164. Овощникова Л.В. Физиологический анализ действия яда саламандры на систему крови крыс в норме и при экспериментальном лучевом поражении: Автореф. дис.... канд. биол. наук. – Н. Новгород: Нижегород. гос. ун-т, 2004. – 21 с.
165. Палов, М. Энциклопедия лекарственных растений / М. Палов: Пер. с нем. — М.:Мир, 1998.-467 с.
166. Пат. 2089178 Российская Федерация., МКИ А61 К9/06, 35/78. Мазь Белова для лечения химических, термических ожогов и отморожений / С.Н. Белов (РФ).-№95108622/14; заявл. 26.5.95; опубл. 10.9.97, Бюл. №25

დანართი 1

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [40.1, 38.4, 37.6, 36.5, 35.7, 35.5, 34.8, 34.0, 34.3, 38.4, 34.3,
37.9, 34.2, 35.0, 35.6, 36.2, 35.6, 35.5, 35.3, 34.9]:

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა
n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა
n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1
k არის ფაქტორების რაოდენობა
x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა
y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვილსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;

```

```

> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
  for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
  return d;
end;

> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
  local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
  for i to N do
    yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3, db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
      + dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11) · x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
  end do;
  return d;
end;

> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
  if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
  return d;
end;

> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
  if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
  return d;
end;

> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
  dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1) · X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
    + dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
  return dd;
end;

> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
  dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1) · X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
    + dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
  return dd;
end;

> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
  d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
    + dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11, db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
  return d;
end;

> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
  if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1 := 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
  Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
  return Y;
end;

> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
  if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1 := 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
  Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1 and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;
  return Y;
end;

```


რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

$B_0 := 0.1663 \cdot YU(y) - 0.0568 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 \cdot b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 \cdot b_0i(x2, y);$
 $B3 := 0.0732 \cdot b_0i(x3, y); B12 := 0.125 \cdot bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 \cdot bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 \cdot bij(x1, x3,$
 $y);$
 $NN := 0.0069 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 \cdot YU(y); B11 := 0.0625 \cdot AI(x1, y) + NN; B22 := 0.0625 \cdot AI(x2,$
 $y) + NN; B33 := 0.0625 \cdot AI(x3, y) + NN;$

$$B0 := 35.52083229$$

$$B1 := 1.4265216$$

$$B2 := 0.9404736$$

$$B3 := 0.3765408$$

$$B12 := 0.250000$$

$$B23 := 0.$$

$$B13 := 0.225000$$

$$NN := -30.65831670$$

$$B11 := 0.45346330$$

$$B22 := 0.36526330$$

$$B33 := -0.16393670$$

(3.1)

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

$$Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2;$$

$$Y0 := 0.45346330 X1^2 + 0.250000 X1 X2 + 0.225000 X1 X3 + 0.36526330 X2^2 + 35.52083229$$

$$- 0.16393670 X3^2 + 1.4265216 X1 + 0.9404736 X2 + 0.3765408 X3$$

(4.1)

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუალების შემდეგ ვპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\{y\}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned} > S0 := Sashualo(y); \\ & S0 := 35.51666667 \end{aligned} \quad (5.1)$$

$$\begin{aligned} > S0I := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n0I}; \\ & S0I := 0.1816666667 \end{aligned} \quad (5.2)$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned} S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bi\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bii\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > \Delta b0 &:= 2 \sqrt{0.1663 S0I}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b11 \\ &:= 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \\ \Delta b33 &:= 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b13 := 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S0I} \\ & \Delta b0 := 0.3476271950 \\ & \Delta b1 := 0.2306339090 \\ & \Delta b2 := 0.2306339090 \\ & \Delta b3 := 0.2306339090 \\ & \Delta b11 := 0.2245677330 \\ & \Delta b22 := 0.2245677330 \\ & \Delta b33 := 0.2245677330 \\ & \Delta b12 := 0.3013856888 \\ & \Delta b13 := 0.3013856888 \\ & \Delta b23 := 0.3013856888 \end{aligned} \quad (5.3)$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned} > Y0I &:= formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\ Y0I &:= 35.52083229 + 1.4265216 X1 + 0.9404736 X2 + 0.3765408 X3 + 0.45346330 X1^2 + 0.36526330 X2^2 \end{aligned} \quad (6.1)$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > DIS &:= disprsia_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis) \\ & DIS := 5.711763624 \end{aligned} \quad (7.1)$$

ლამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > \lambda &:= lambda(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\ & \lambda := 6.0 \end{aligned} \quad (8.1)$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > Sad &:= \frac{DIS - Sashual_0(y, S0)}{N - \lambda - n0I} \\ & Sad := 0.5337144768 \end{aligned} \quad (9.1)$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენოთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

$$F := \frac{Sad}{S01};$$

$$F := 2.937877853$$

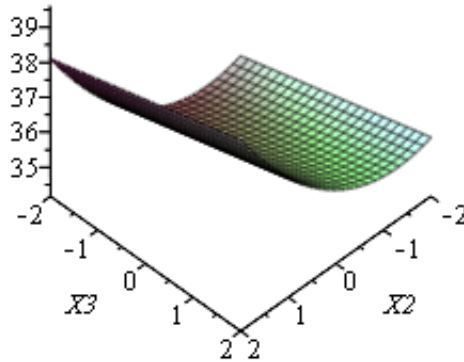
(10.1)

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

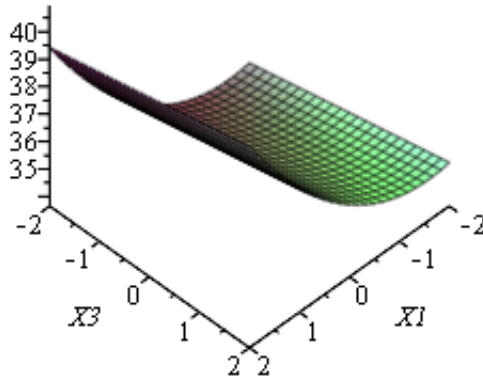
დიდი და პატარა დისპერსიების პონის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

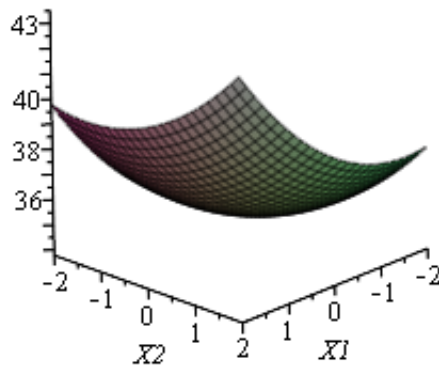
> grafiki0(1, 0);



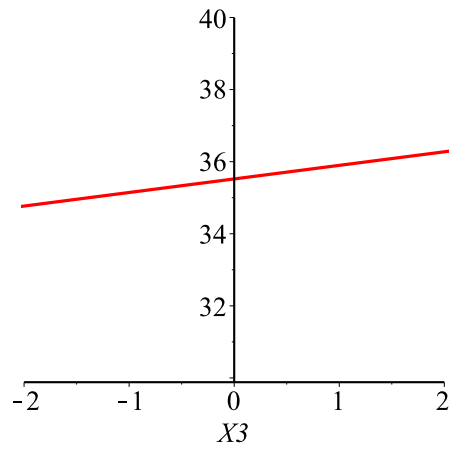
> grafiki0(2, 0);



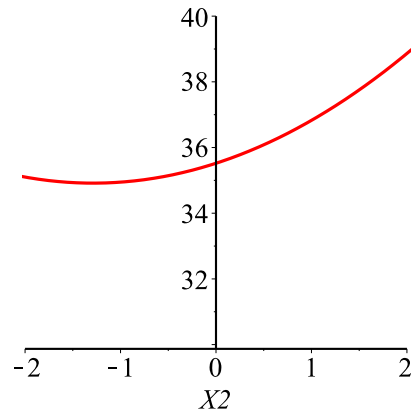
> `grafiki0(3, 0);`



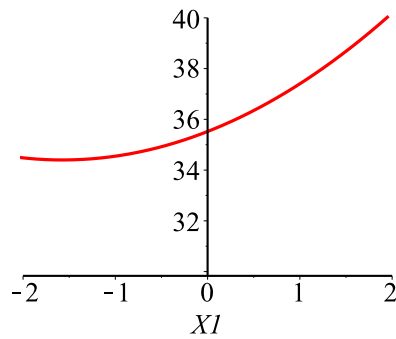
> `FF := grafiki(1, 2); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 30..40]);`
 $FF := 35.52083229 + 0.3765408 X3$



```
> FF := grafiki(1, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 30 ..40 ]);
FF := 35.52083229 + 0.9404736X2 + 0.36526330X22
```



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 30 ..40 ]);
FF := 35.52083229 + 1.4265216X1 + 0.45346330X12
```



შეეყვანოთ მონაცემები

```
> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [50.2,49.4,49.0,47.5,48.6,48.4,47.1,46.0,47.3,50.8,48.2,52.8,49.0,49.5,
47.0,45.2,45.8,46.9,46.7,46.5]:
```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა
 n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა
 n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1
 k არის ფაქტორების რაოდენობა
 x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა
 y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვილსათვის საჭირო პროცედურები

```
> x2uiYu :=proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 :=proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU :=proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 :=proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i :=proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij :=proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo :=proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
```

```

return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then

```

```

return plot3d(Y, X1 = -2 ..2, X3 = -2 ..2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
= -2 ..2, X2 = -2 ..2, axes = frame); end if;
return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

```

> B0 := 0.1663 YU(y) - 0.0568 x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 · b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 · b_0i(x2, y); B3
:= 0.0732 · b_0i(x3, y); B12 := 0.125 · bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 · bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 · bij(x1,
x3, y); NN := 0.0069 · x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 · YU(y); B11 := 0.0625 · AI(x1, y) + NN; B22
:= 0.0625 · AI(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 · AI(x3, y) + NN;

```

$$B_0 := 46.4465436$$

$$B_1 := 0.8696160$$

$$B_2 := 1.0780896$$

$$B_3 := 0.3250080$$

$$B_{12} := -0.100000$$

$$B_{23} := -0.200000$$

$$B_{13} := 0.125000$$

$$NN := -40.84595094$$

$$B_{11} := 0.59638906$$

$$B_{22} := 1.10794906$$

$$B_{33} := 0.66694906$$

(3.1)

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

```

> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2;
Y0 := 0.59638906 X1^2 - 0.100000 X1 X2 + 0.125000 X1 X3 + 1.10794906 X2^2
- 0.200000 X2 X3 + 0.66694906 X3^2 + 0.8696160 X1 + 1.0780896 X2 + 0.3250080 X3

```

(4.1)

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუალებების შემდეგ ვაპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\{\tilde{y}\}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned} > S0 := Sashualo(y); \\ & \hspace{20em} S0 := 46.35000000 \end{aligned} \tag{5.1}$$

$$\begin{aligned} > S01 := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n01}; \\ & \hspace{20em} S01 := 0.4990000000 \end{aligned} \tag{5.2}$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned} S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{b1\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b1 = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{b11\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b11 = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b_{ij} = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > \Delta b0 &:= 2 \sqrt{0.1663 S01}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b11 \\ &:= 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b13 \\ &:= 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S01} \\ & \hspace{10em} \Delta b0 := 0.5761378308 \\ & \hspace{10em} \Delta b1 := 0.3822397154 \\ & \hspace{10em} \Delta b2 := 0.3822397154 \\ & \hspace{10em} \Delta b3 := 0.3822397154 \\ & \hspace{10em} \Delta b11 := 0.3721859750 \\ & \hspace{10em} \Delta b22 := 0.3721859750 \\ & \hspace{10em} \Delta b33 := 0.3721859750 \\ & \hspace{10em} \Delta b12 := 0.4994997498 \\ & \hspace{10em} \Delta b13 := 0.4994997498 \\ & \hspace{10em} \Delta b23 := 0.4994997498 \end{aligned} \tag{5.3}$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned} > Y01 &:= formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\ Y01 &:= 46.4465436 + 0.8696160 X1 + 1.0780896 X2 + 0.59638906 X1^2 + 1.10794906 X2^2 \\ & \hspace{5em} + 0.66694906 X3^2 \end{aligned} \tag{6.1}$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > DIS := \text{disprsia_0}(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis) \\ & DIS := 13.37926597 \end{aligned} \quad (7.1)$$

ღამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > \lambda := \text{lambda}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\ & \lambda := 6.0 \end{aligned} \quad (8.1)$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > Sad := \frac{DIS - \text{Sashual_0}(y, S0)}{N - \lambda - n01} \\ & Sad := 1.209362886 \end{aligned} \quad (9.1)$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - y_u^{\sim})^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - y_o^{\sim})^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

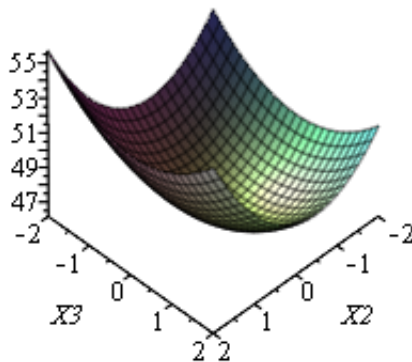
$$\begin{aligned} > F := \frac{Sad}{S01}; \\ & F := 2.423572918 \end{aligned} \quad (10.1)$$

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

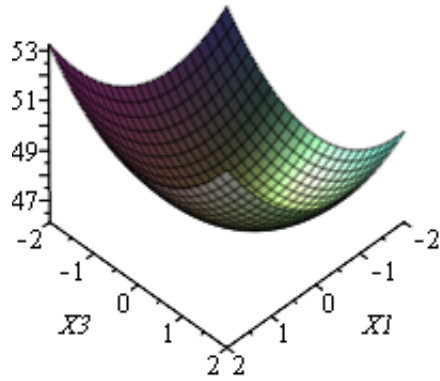
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{საანგ} \leq F_{ცხრ}$$

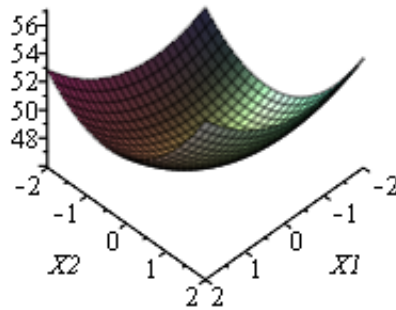
> grafiki0(1, 0);



> grafiki0(2, 0);

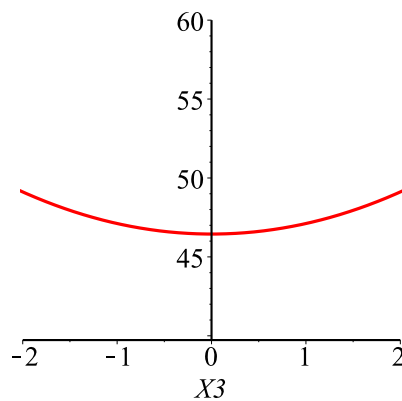


> grafiki0(3, 0);



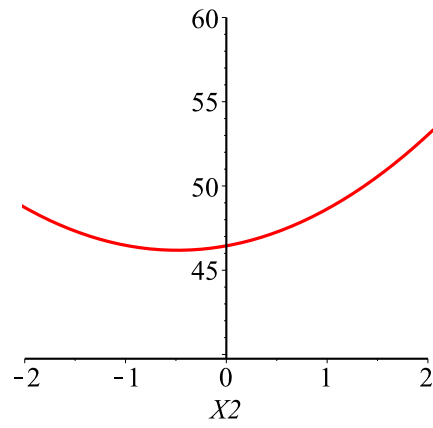
> FF := grafiki(1, 2); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 40..60]);

$$FF := 46.4465436 + 0.66694906 X3^2$$

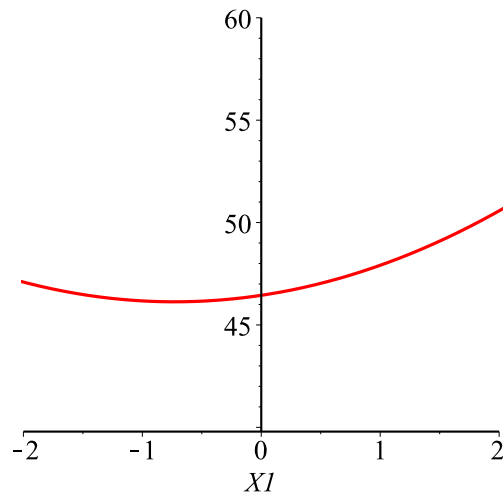


> FF := grafiki(1, 3); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 40..60]);

$$FF := 46.4465436 + 1.0780896 X2 + 1.10794906 X2^2$$



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 40 ..60 ]);
      FF := 46.4465436 + 0.8696160 XI + 0.59638906 XI2
```



ტინტარი 1 ეტაპი

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა;

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [25.3, 25.2, 24.8, 24.7, 25.0, 24.9, 24.3, 24.2, 24.8, 25.2, 24.5,
25.5, 24.0, 24.7, 24.9, 24.7, 24.8, 24.6, 24.5, 24.4]:
    
```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვილსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;
    
```

```

> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
  for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
  return d;
end;

> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
  local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
  for i to N do
    yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
      db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
      + dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
      · x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
  end do;
  return d;
end;

> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
  if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
  return d;
end;

> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
  if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
  return d;
end;

> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
  dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
    · X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
    + dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
  return dd;
end;

> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
  dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
    · X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
    + dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
  return dd;
end;

> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
  d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
    + dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
    db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
  return d;
end;

> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
  Δb11, Δb12;
  if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
  := 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
  Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
  return Y;
end;

> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
  Δb11, Δb12;
  if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
  := 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
  Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
  and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then
  return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
  = -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;
  return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_1^N y_u - a_2 \sum_1^k \sum_1^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_1^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_1^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_1^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_1^k \sum_1^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_1^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_1^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_1^3 \sum_1^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_1^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_1^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_1^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_1^3 \sum_1^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_1^{20} y_u;$$

> $B0 := 0.1663 \cdot YU(y) - 0.0568 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 \cdot b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 \cdot b_0i(x2, y); B3 := 0.0732 \cdot b_0i(x3, y); B12 := 0.125 \cdot bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 \cdot bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 \cdot bij(x1, x3, y); NN := 0.0069 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 \cdot YU(y); B11 := 0.0625 \cdot AI(x1, y) + NN; B22 := 0.0625 \cdot AI(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 \cdot AI(x3, y) + NN;$

$$B0 := 24.67269802$$

$$B1 := 0.1663104$$

$$B2 := 0.2986560$$

$$B3 := 0.1153632$$

$$B12 := -0.050000$$

$$B23 := 0.$$

$$B13 := 0.$$

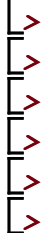
$$NN := -21.11325293$$

$$B11 := 0.10674707$$

$$B22 := 0.10674707$$

$$B33 := -0.12257293$$

(3.1)



შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

$$\begin{aligned}
 > Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2; \\
 Y0 &:= 0.10674707 X1^2 - 0.050000 X1 X2 + 24.67269802 + 0.10674707 X2^2 \\
 &\quad - 0.12257293 X3^2 + 0.1663104 X1 + 0.2986560 X2 + 0.1153632 X3
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დამუშავების შემდეგ ვპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში. ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S^2_{\{\tilde{y}\}} = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned}
 > S0 := Sashualo(y); \\
 S0 &:= 24.65000000
 \end{aligned} \tag{5.1}$$

$$\begin{aligned}
 > S01 := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n01}; \\
 S01 &:= 0.03500000000
 \end{aligned} \tag{5.2}$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned}
 S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\
 S2_{\{bi\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\
 S2_{\{bii\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\
 S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}};
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 > \Delta b0 &:= 2 \sqrt{0.1663 S01}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b11 \\
 &:= 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b13 \\
 &:= 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S01}
 \end{aligned}$$

$$\Delta b0 := 0.1525844029$$

$$\Delta b1 := 0.1012324059$$

$$\Delta b2 := 0.1012324059$$

$$\Delta b3 := 0.1012324059$$

$$\Delta b11 := 0.09856977224$$

$$\Delta b22 := 0.09856977224$$

$$\Delta b33 := 0.09856977224$$

$$\Delta b12 := 0.1322875656$$

$$\Delta b13 := 0.1322875656$$

$$\Delta b23 := 0.1322875656$$

(5.3)

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned}
 &> Y01 := \text{formula}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\
 &Y01 := 24.67269802 + 0.1663104 X1 + 0.2986560 X2 + 0.1153632 X3 + 0.10674707 X1^2 \\
 &\quad + 0.10674707 X2^2 - 0.12257293 X3^2
 \end{aligned} \tag{6.1}$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned}
 &> DIS := \text{disprsia}_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis) \\
 &DIS := 0.3171478656
 \end{aligned} \tag{7.1}$$

ღამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned}
 &> \lambda := \text{lambda}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\
 &\quad \lambda := 7.0
 \end{aligned} \tag{8.1}$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$\begin{aligned}
 &> Sad := \frac{DIS - \text{Sashual}_0(y, S0)}{N - \lambda - n01} \\
 &Sad := 0.01776848320
 \end{aligned} \tag{9.1}$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც
 N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,
 λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,
 $n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

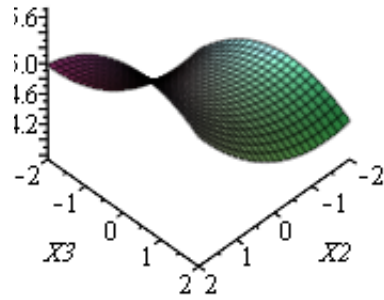
$$\begin{aligned}
 &> F := \frac{Sad}{S01}; \\
 &F := 0.5076709486
 \end{aligned} \tag{10.1}$$

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

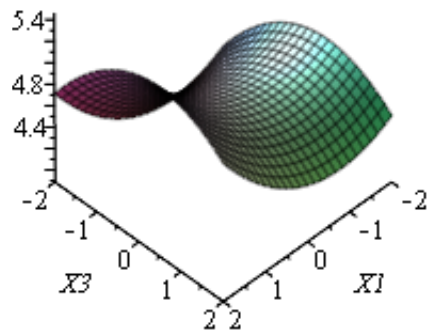
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{საანგ} \leq F_{ცხრ}$$

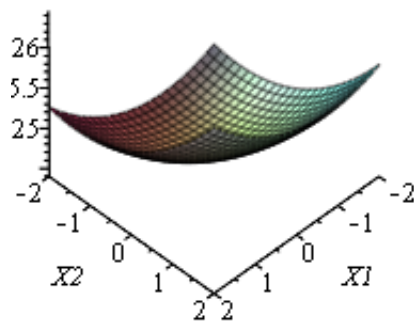
$$> \text{grafiki0}(1, 0);$$



> *grafiki0(2, 0);*

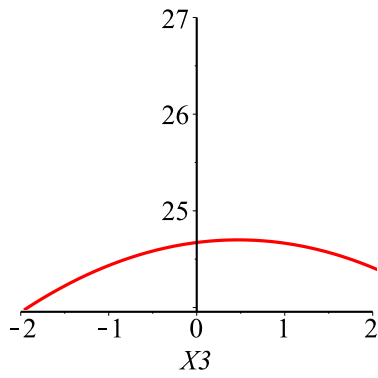


> *grafiki0(3, 0);*

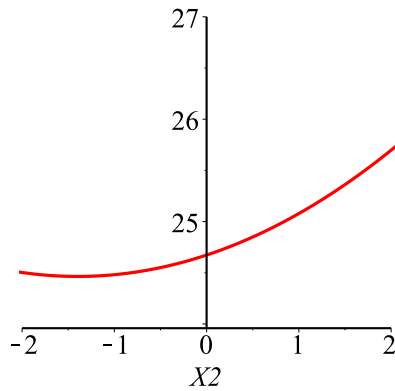


> *FF := grafiki(1, 2); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 24..27]);*

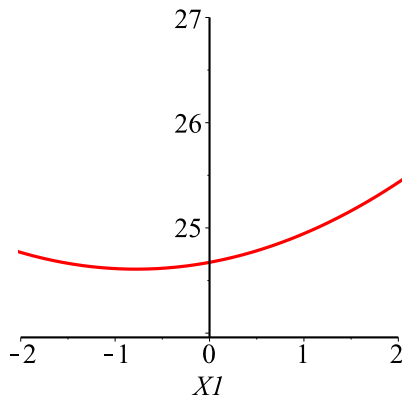
$$FF := 24.67269802 + 0.1153632 X3 - 0.12257293 X3^2$$



> $FF := \text{grafiki}(1, 3); \text{plot}(FF, \text{color} = \text{"red"}, \text{axes} = \text{"normal"}, \text{coordinateview} = [-2 \dots 2, 24 \dots 27]);$
 $FF := 24.67269802 + 0.2986560 X2 + 0.10674707 X2^2$



> $FF := \text{grafiki}(2, 3); \text{plot}(FF, \text{color} = \text{"red"}, \text{axes} = \text{"normal"}, \text{coordinateview} = [-2 \dots 2, 24 \dots 27]);$
 $FF := 24.67269802 + 0.1663104 X1 + 0.10674707 X1^2$



>

ჭინჭარი 2 ეტაპი

როტაბაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [61.3, 60.7, 59.5, 59.3, 59.6, 59.4, 57.3, 56.2, 58.0, 61.5, 58.1,
61.8, 59.1, 59.2, 59.0, 58.5, 58.3, 58.9, 58.7, 58.9]:

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვლილსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;

```

```

return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then
return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
= -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;

```

```

return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

```

> B0 := 0.1663 YU(y) - 0.0568 x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 · b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 · b_0i(x2, y); B3
:= 0.0732 · b_0i(x3, y); B12 := 0.125 · bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 · bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 · bij(x1,
x3, y); NN := 0.0069 · x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 · YU(y); B11 := 0.0625 · A1(x1, y) + NN; B22
:= 0.0625 · A1(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 · A1(x3, y) + NN;

```

$$B0 := 58.7887531$$

$$B1 := 1.0379760$$

$$B2 := 1.0918512$$

$$B3 := 0.1660176$$

$$B12 := -0.287500$$

$$B23 := -0.062500$$

$$B13 := -0.062500$$

$$NN := -50.44807989$$

$$B11 := 0.21297011$$

$$B22 := 0.28353011$$

$$B33 := 0.00129011$$

(3.1)

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

```

> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2;
Y0 := 0.21297011 X1^2 - 0.287500 X1 X2 - 0.062500 X1 X3 + 0.28353011 X2^2
- 0.062500 X2 X3 + 0.00129011 X3^2 + 1.0379760 X1 + 1.0918512 X2 + 0.1660176 X3
+ 58.7887531

```

(4.1)

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დამუშავების შემდეგ ვპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში. ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S^2_{\{\bar{y}\}} = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \bar{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

> $S0 := Sashualo(y);$

$S0 := 58.71666667$ (5.1)

> $S0I := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n0I};$

$S0I := 0.07366666668$ (5.2)

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$S2_{\{b0\}} = 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}};$

$S2_{\{bi\}} = 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}};$

$S2_{\{bii\}} = 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}};$

$S2_{\{ij\}} = 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}};$

> $\Delta b0 := 2 \sqrt{0.1663 S0I}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b11 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b13 := 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S0I};$

$\Delta b0 := 0.2213663630$

$\Delta b1 := 0.1468659253$

$\Delta b2 := 0.1468659253$

$\Delta b3 := 0.1468659253$

$\Delta b11 := 0.1430030303$

$\Delta b22 := 0.1430030303$

$\Delta b33 := 0.1430030303$

$\Delta b12 := 0.1919201223$

$\Delta b13 := 0.1919201223$

$\Delta b23 := 0.1919201223$ (5.3)

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

> $Y0I := formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12);$

$Y0I := 58.7887531 + 1.0379760 X1 + 1.0918512 X2 + 0.1660176 X3 - 0.287500 X1 X2$ (6.1)

$+ 0.21297011 X1^2 + 0.28353011 X2^2$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

> $DIS := disprsia_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis)$

$DIS := 1.754889422$ (7.1)

ლაშბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\lambda := \text{lambda}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12)$$

$$\lambda := 7.0$$

(8.1)

დისპერსიის გამოთვლა

$$Sad := \frac{DIS - Sashual_0(y, S0)}{N - \lambda - n01}$$

$$Sad := 0.1733195111$$

(9.1)

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_{i=1}^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_{j=1}^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)}$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

$$F := \frac{Sad}{S01}$$

$$F := 2.352753544$$

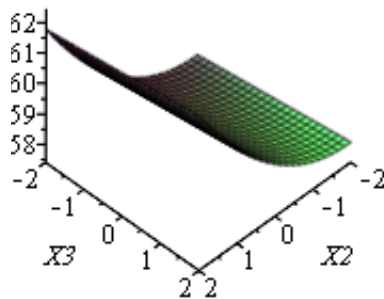
(10.1)

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

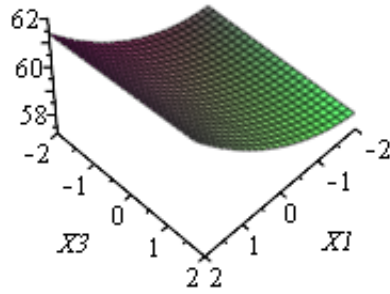
დიდი და პატარა დისპერსიების პონის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{საანგ} \leq F_{ცხრ}$$

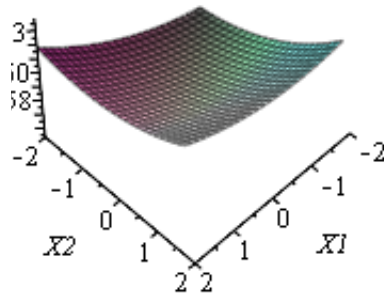
> grafiki0(1, 0);



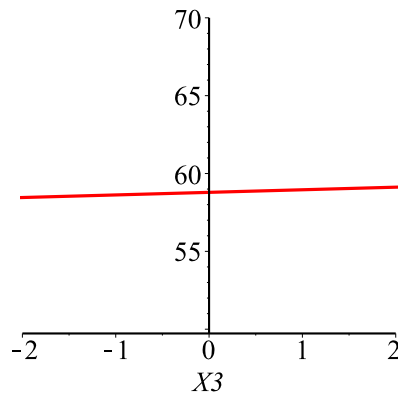
> grafiki0(2, 0);



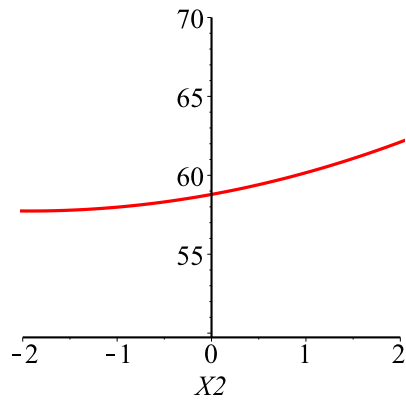
> grafiki(3,0);



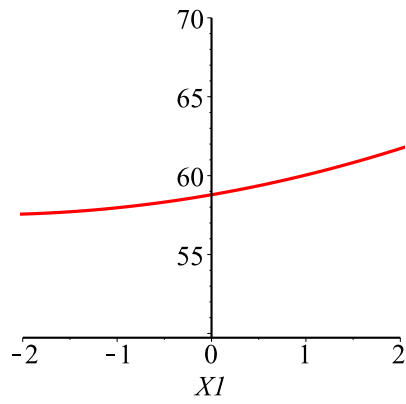
> FF := grafiki(1,2); plot(FF,color="red",axes="normal",coordinateview=[-2..2,50..70]);
 $FF := 58.7887531 + 0.1660176 X3$



> FF := grafiki(1,3); plot(FF,color="red",axes="normal",coordinateview=[-2..2,50..70]);
 $FF := 58.7887531 + 1.0918512 X2 + 0.28353011 X2^2$



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 50 ..70 ]);  
FF := 58.7887531 + 1.0379760 XI + 0.21297011 XI2
```



ტინტარი 3 ეტაპი

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა;

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [54.8, 53.4, 51.5, 48.5, 49.6, 48.4, 47.1, 46.0, 47.3, 51.8, 48.2,
53.8, 49.0, 49.5, 48.3, 48.2, 49.1, 48.6, 47.7, 48.8]:

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვითსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;

```

```

end: ;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end: ;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end: ;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end: ;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end: ;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end: ;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end: ;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end: ;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end: ;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then
return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
= -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;

```

```

return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

```

> B0 := 0.1663 YU(y) - 0.0568 x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 · b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 · b_0i(x2, y); B3
:= 0.0732 · b_0i(x3, y); B12 := 0.125 · bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 · bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 · bij(x1,
x3, y); NN := 0.0069 · x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 · YU(y); B11 := 0.0625 · AI(x1, y) + NN; B22
:= 0.0625 · AI(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 · AI(x3, y) + NN;

```

$$B_0 := 48.5001889$$

$$B_1 := 1.8051120$$

$$B_2 := 1.6475856$$

$$B_3 := 0.5519280$$

$$B_{12} := 0.412500$$

$$B_{23} := -0.187500$$

$$B_{13} := 0.262500$$

$$NN := -42.10919182$$

$$B_{11} := 0.32829818$$

$$B_{22} := 0.83985818$$

$$B_{33} := 0.22245818$$

(3.1)

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

```

> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2;
Y0 := 0.32829818 X1^2 + 0.412500 X1 X2 + 0.262500 X1 X3 + 0.83985818 X2^2
- 0.187500 X2 X3 + 0.22245818 X3^2 + 1.8051120 X1 + 1.6475856 X2 + 0.5519280 X3
+ 48.5001889

```

(4.1)

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დამუშავების შემდეგ ვპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში. ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S^2_{\{\bar{y}\}} = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \bar{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned} > S0 := Sashualo(y); \\ & S0 := 48.45000000 \end{aligned} \tag{5.1}$$

$$\begin{aligned} > S01 := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n01}; \\ & S01 := 0.2430000000 \end{aligned} \tag{5.2}$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned} S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bi\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bii\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > \Delta b0 &:= 2 \sqrt{0.1663 S01}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b11 \\ &:= 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b13 \\ &:= 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S01}; \\ & \Delta b0 := 0.4020492508 \\ & \Delta b1 := 0.2667403232 \\ & \Delta b2 := 0.2667403232 \\ & \Delta b3 := 0.2667403232 \\ & \Delta b11 := 0.2597244694 \\ & \Delta b22 := 0.2597244694 \\ & \Delta b33 := 0.2597244694 \\ & \Delta b12 := 0.3485685012 \\ & \Delta b13 := 0.3485685012 \\ & \Delta b23 := 0.3485685012 \end{aligned} \tag{5.3}$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned} > Y01 &:= formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\ Y01 &:= 48.5001889 + 1.8051120 X1 + 1.6475856 X2 + 0.5519280 X3 + 0.412500 X1 X2 \\ & \quad + 0.32829818 X1^2 + 0.83985818 X2^2 \end{aligned} \tag{6.1}$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$> DIS := disprsia_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis)$$

$$DIS := 7.770371070 \quad (7.1)$$

ლამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\lambda := \text{lambda}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\ \lambda := 7.0 \quad (8.1)$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$Sad := \frac{DIS - \text{Sashual}_0(y, S0)}{N - \lambda - n01} \\ Sad := 0.8194213838 \quad (9.1)$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)}$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

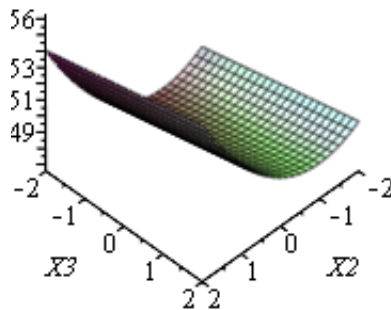
$$F := \frac{Sad}{S01}; \\ F := 3.372104460 \quad (10.1)$$

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

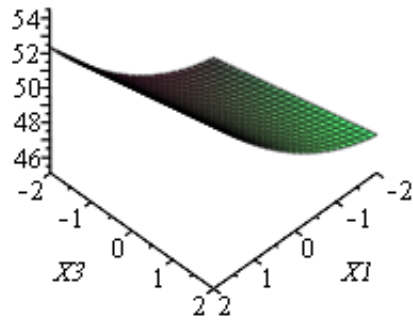
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

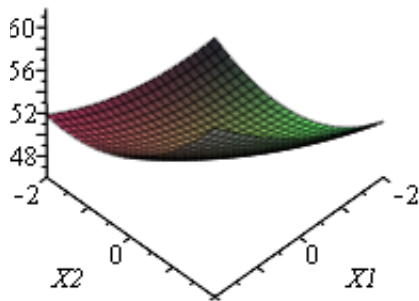
> grafiki0(1, 0);



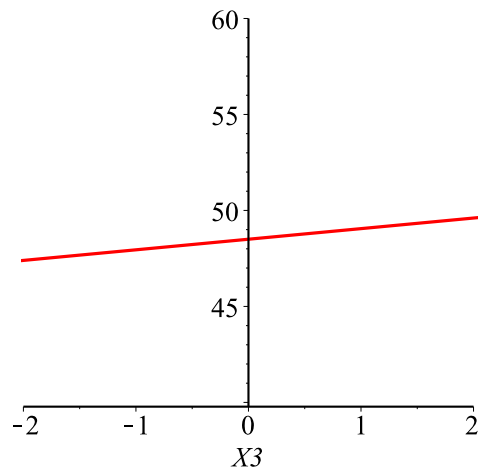
> grafiki0(2, 0);



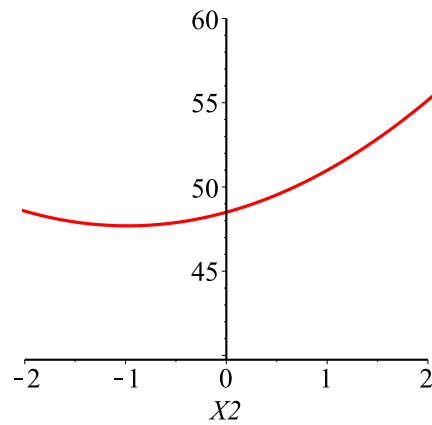
> grafiki(3, 0);



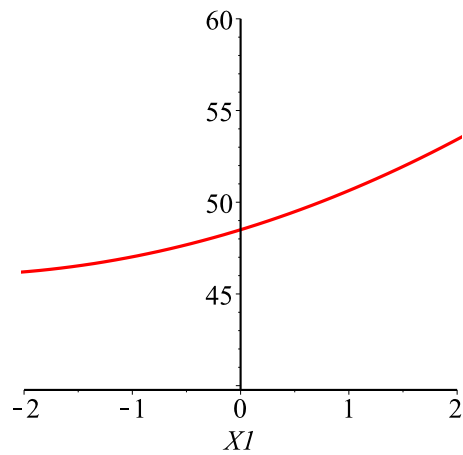
> FF := grafiki(1, 2); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 40..60]);
 $FF := 48.5001889 + 0.5519280 X3$




```
> FF := grafiki(1, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [-2 ..2, 40 ..60]);  
FF := 48.5001889 + 1.6475856 X2 + 0.83985818 X22
```



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [-2 ..2, 40 ..60]);  
FF := 48.5001889 + 1.8051120 X1 + 0.32829818 X12
```



წიპწა 1 ეტაპი

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა

შევიყვანოთ მონაცემები

```
> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [21.3,20.8,19.3,19.2,19.4,18.6,17.1,16.2,18.0,21.5,18.1,21.8,19.1,19.2,
19.0,18.7,18.5,18.6,18.4,18.0]:
```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვითსათვის საჭირო პროცედურები

```
> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;

> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;

> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;

> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;

> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;

> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;

> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
```

```

return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then

```

```

return plot3d(Y, X1 == -2 ..2, X3 == -2 ..2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
== -2 ..2, X2 == -2 ..2, axes = frame); end if;
return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

```

> B0 := 0.1663 YU(y) - 0.0568 x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 · b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 · b_0i(x2, y); B3
:= 0.0732 · b_0i(x3, y); B12 := 0.125 · bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 · bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 · bij(x1,
x3, y); NN := 0.0069 · x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 · YU(y); B11 := 0.0625 · AI(x1, y) + NN; B22
:= 0.0625 · AI(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 · AI(x3, y) + NN;

```

$$B_0 := 18.57451994$$

$$B_1 := 1.1111760$$

$$B_2 := 1.0625712$$

$$B_3 := 0.1806576$$

$$B_{12} := -0.137500$$

$$B_{23} := 0.037500$$

$$B_{13} := -0.137500$$

$$NN := -16.19295429$$

$$B_{11} := 0.26859571$$

$$B_{22} := 0.33915571$$

$$B_{33} := 0.05691571$$

(3.1)

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

$$\begin{aligned}
> Y_0 := B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + B_3 X_3 + B_{12} X_1 X_2 + B_{13} X_1 X_3 + B_{23} X_2 X_3 + B_{11} X_1^2 + B_{22} X_2^2 + B_{33} X_3^2; \\
Y_0 := 0.26859571 X_1^2 - 0.137500 X_1 X_2 - 0.137500 X_1 X_3 + 0.33915571 X_2^2 \\
+ 0.037500 X_2 X_3 + 0.05691571 X_3^2 + 1.1111760 X_1 + 1.0625712 X_2 + 0.1806576 X_3
\end{aligned}$$

(4.1)

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუშავების შემდეგ ვაპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამოვრება ხდება ნულოვან წერტილებში ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\{\tilde{y}\}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned} > S0 := Sashualo(y); \\ & S0 := 18.53333333 \end{aligned} \tag{5.1}$$

$$\begin{aligned} > S0I := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n0I}; \\ & S0I := 0.1106666667 \end{aligned} \tag{5.2}$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned} S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bi\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bii\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > \Delta b0 &:= 2 \sqrt{0.1663 S0I}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S0I}; \Delta b11 \\ &:= 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S0I}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b13 \\ &:= 2 \sqrt{0.125 S0I}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S0I} \\ & \Delta b0 := 0.2713217032 \\ & \Delta b1 := 0.1800088887 \\ & \Delta b2 := 0.1800088887 \\ & \Delta b3 := 0.1800088887 \\ & \Delta b11 := 0.1752742613 \\ & \Delta b22 := 0.1752742613 \\ & \Delta b33 := 0.1752742613 \\ & \Delta b12 := 0.2352303836 \\ & \Delta b13 := 0.2352303836 \\ & \Delta b23 := 0.2352303836 \end{aligned} \tag{5.3}$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned} > Y0I &:= formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\ & Y0I := 18.57451994 + 1.1111760 X1 + 1.0625712 X2 + 0.1806576 X3 + 0.26859571 X1^2 \\ & \quad + 0.33915571 X2^2 \end{aligned} \tag{6.1}$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > DIS := \text{disprsia}_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis) \\ & DIS := 2.854297656 \end{aligned} \quad (7.1)$$

ღამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > \lambda := \text{lambda}(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\ & \lambda := 6.0 \end{aligned} \quad (8.1)$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > Sad := \frac{DIS - \text{Sashual}_0(y, S0)}{N - \lambda - n01} \\ & Sad := 0.2556627026 \end{aligned} \quad (9.1)$$

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_{i=1}^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_{j=1}^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

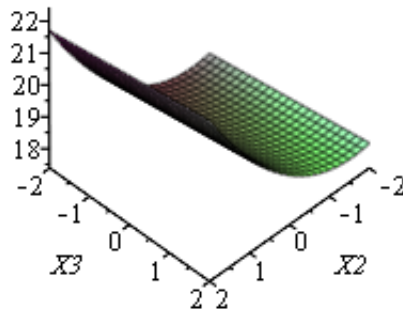
$$\begin{aligned} > F := \frac{Sad}{S01}; \\ & F := 2.310205143 \end{aligned} \quad (10.1)$$

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

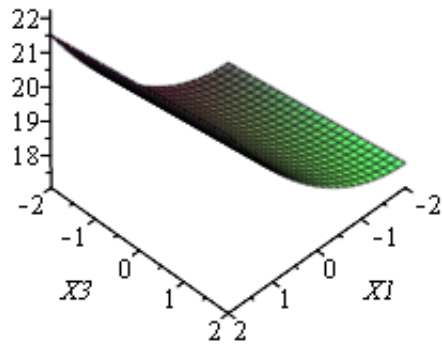
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

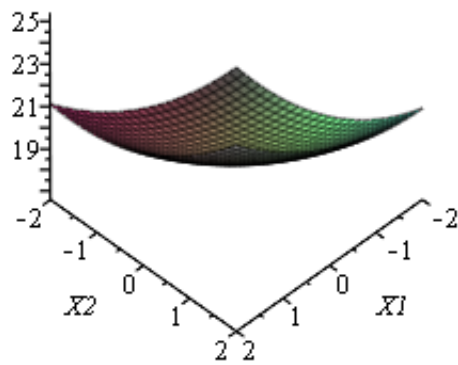
> grafiki0(1, 0);



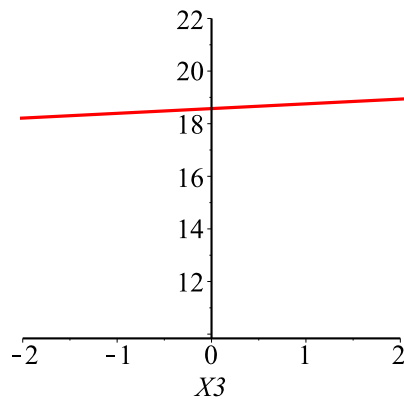
> grafiki0(2, 0);



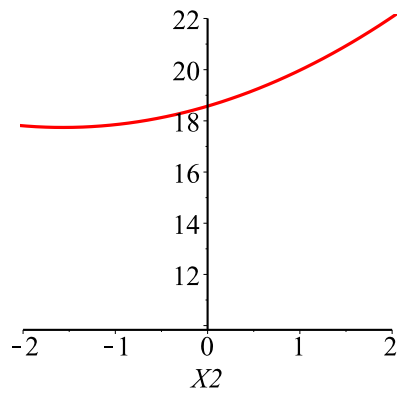
> grafiki0(3, 0);



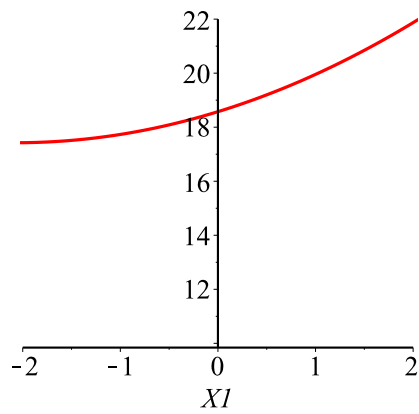
> FF := grafiki(1, 2); plot(FF, color="red", axes="normal", coordinateview=[-2..2, 10..22]);
 $FF := 18.57451994 + 0.1806576 X3$



```
> FF := grafiki(1, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 10 ..22 ]);  
FF := 18.57451994 + 1.0625712 X2 + 0.33915571 X22
```



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 10 ..22 ]);  
FF := 18.57451994 + 1.1111760 XI + 0.26859571 XI2
```



წიგნი 2 კტაპი

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [61.3, 60.8, 59.3, 59.2, 59.4, 58.6, 57.1, 56.2, 58.0, 61.5, 58.1,
61.8, 59.1, 59.2, 59.0, 58.7, 58.8, 58.2, 58.5, 58.4]:

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვითსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
return  $\frac{d}{n0}$ ;

```

```

end;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then
return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
= -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;
return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

$$\begin{aligned} &> B0 := 0.1663 \cdot YU(y) - 0.0568 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 \cdot b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 \cdot b_0i(x2, y); B3 \\ &:= 0.0732 \cdot b_0i(x3, y); B12 := 0.125 \cdot bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 \cdot bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 \cdot bij(x1, \\ &x3, y); NN := 0.0069 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 \cdot YU(y); B11 := 0.0625 \cdot A1(x1, y) + NN; B22 \\ &:= 0.0625 \cdot A1(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 \cdot A1(x3, y) + NN; \\ &B0 := 58.6780831 \\ &B1 := 1.1111760 \\ &B2 := 1.0625712 \\ &B3 := 0.1806576 \\ &B12 := -0.137500 \\ &B23 := 0.037500 \\ &B13 := -0.137500 \\ &NN := -50.35777989 \\ &B11 := 0.21577011 \\ &B22 := 0.28633011 \\ &B33 := 0.00409011 \end{aligned} \tag{3.1}$$

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

$$\begin{aligned} &> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2; \\ &Y0 := 0.21577011 X1^2 - 0.137500 X1 X2 - 0.137500 X1 X3 + 0.28633011 X2^2 + 0.037500 X2 X3 \\ &+ 0.00409011 X3^2 + 1.1111760 X1 + 1.0625712 X2 + 0.1806576 X3 + 58.6780831 \end{aligned} \tag{4.1}$$

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუალების შემდეგ ვაპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში.

ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\{\tilde{y}\}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

$$\begin{aligned} > S0 := Sashualo(y); \\ & S0 := 58.60000000 \end{aligned} \quad (5.1)$$

$$\begin{aligned} > S01 := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n01}; \\ & S01 := 0.0840000000 \end{aligned} \quad (5.2)$$

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$$\begin{aligned} S2_{\{b0\}} &= 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bi\}} &= 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{bii\}} &= 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}}; \\ S2_{\{ij\}} &= 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > \Delta b0 &:= 2\sqrt{0.1663 S01}; \Delta b1 := 2\sqrt{0.0732 S01}; \Delta b2 := 2\sqrt{0.0732 S01}; \Delta b3 := 2\sqrt{0.0732 S01}; \Delta b11 \\ &:= 2\sqrt{0.0694 S01}; \Delta b22 := 2\sqrt{0.0694 S01}; \Delta b33 := 2\sqrt{0.0694 S01}; \Delta b12 := 2\sqrt{0.125 S01}; \Delta b13 \\ &:= 2\sqrt{0.125 S01}; \Delta b23 := 2\sqrt{0.125 S01} \\ & \Delta b0 := 0.2363827404 \\ & \Delta b1 := 0.1568285688 \\ & \Delta b2 := 0.1568285688 \\ & \Delta b3 := 0.1568285688 \\ & \Delta b11 := 0.1527036345 \\ & \Delta b22 := 0.1527036345 \\ & \Delta b33 := 0.1527036345 \\ & \Delta b12 := 0.2049390154 \\ & \Delta b13 := 0.2049390154 \\ & \Delta b23 := 0.2049390154 \end{aligned} \quad (5.3)$$

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

$$\begin{aligned} > Y01 &:= formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12); \\ & Y01 := 58.6780831 + 1.1111760 X1 + 1.0625712 X2 + 0.1806576 X3 + 0.21577011 X1^2 + 0.28633011 X2^2 \end{aligned} \quad (6.1)$$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > DIS &:= disprsia_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis) \\ & DIS := 2.684438352 \end{aligned} \quad (7.1)$$

ლამბდა პარამეტრის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > \lambda &:= lambda(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12) \\ & \lambda := 6.0 \end{aligned} \quad (8.1)$$

დისპერსიის გამოთვლა

$$\begin{aligned} > Sad &:= \frac{DIS - Sashual_0(y, S0)}{N - \lambda - n01} \end{aligned} \quad (9.1)$$

$$Sad := 0.2516042613$$

(9.1)

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - y_u)^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - y_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

$$> F := \frac{Sad}{S01};$$

$$F := 2.995288825$$

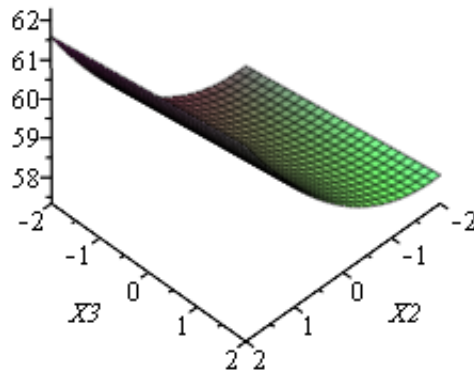
(10.1)

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

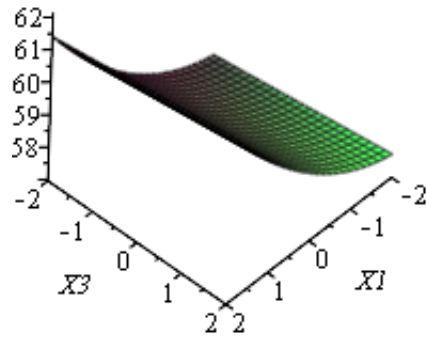
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

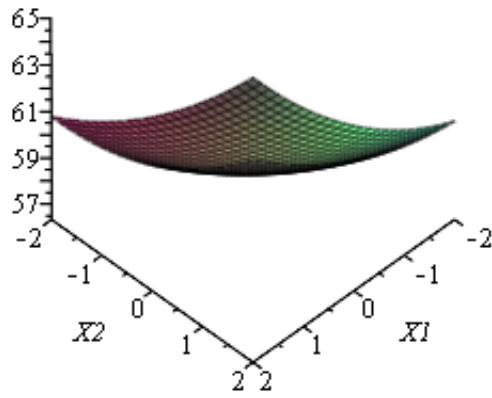
> grafiki0(1, 0);



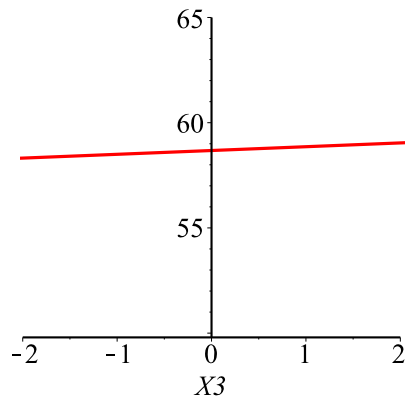
> grafiki0(2, 0);



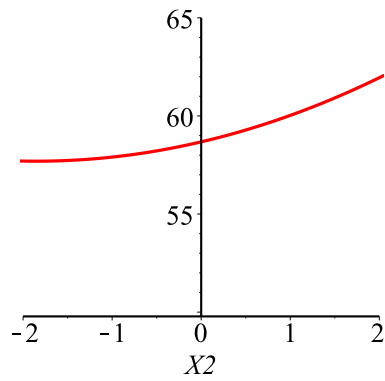
> *grafiki*(3, 0);



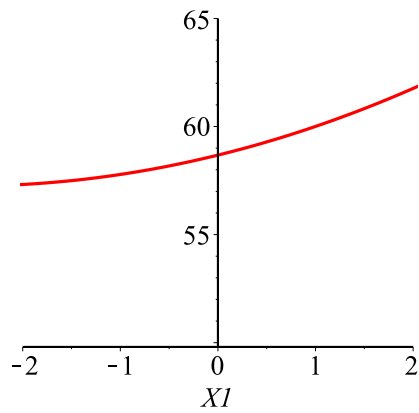
> *FF* := *grafiki*(1, 2); *plot*(*FF*, *color*="red", *axes*="normal", *coordinateview*=[-2 .. 2, 50 .. 65]);
FF := 58.6780831 + 0.1806576*X3*



> $FF := \text{grafiki}(1, 3); \text{plot}(FF, \text{color} = \text{"red"}, \text{axes} = \text{"normal"}, \text{coordinateview} = [-2 \dots 2, 50 \dots 65]);$
 $FF := 58.6780831 + 1.0625712X2 + 0.28633011X2^2$



> $FF := \text{grafiki}(2, 3); \text{plot}(FF, \text{color} = \text{"red"}, \text{axes} = \text{"normal"}, \text{coordinateview} = [-2 \dots 2, 50 \dots 65]);$
 $FF := 58.6780831 + 1.1111760X1 + 0.21577011X1^2$



წიგნი 2 კტაპი

როტატაბელური ცენტრალური კომპოზიციური ექსპერიმენტის მატრიცის საანგარიშო პროგრამა

შევიყვანოთ მონაცემები

```

> restart :
> with(linalg) :
> N := 20:
n0 := 6:
n01 := n0-1:
k:=3:
x1 := [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.0, -1.68, 1.68, 0.0, 0.0,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x2 := [1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 0.0, 0.0, -1.68, 1.68,
0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
x3 := [1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 1.0, -1.0, -1.0, 1.0, -1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0,
-1.68, 1.68, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0]:
y := [61.3, 60.8, 59.3, 59.2, 59.4, 58.6, 57.1, 56.2, 58.0, 61.5, 58.1,
61.8, 59.1, 59.2, 59.0, 58.7, 58.8, 58.2, 58.5, 58.4]:

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვითსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global k; d0 := 0.0;
for i to k do if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if; if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if; if i = 3 then d0
:= A1(c, y) + d0 end if; end do;
return d0;
end;
> A123 := proc(a, b, c, y) local d0, i, j; global N; d0 := 0.0;
for i to N do d0 := a[i]·b[i]·c[i]·y[i] + d0; end do;
return d0;
end;
> YU := proc(a) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for j to N do d := a[j] + d; end do;
return d;
end;
> A1 := proc(a, b) local d, i, j; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]2·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> b_0i := proc(a, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> bij := proc(a1, a2, b) local d, i; global N; d := 0.0;
for i to N do d := a1[i]a2[i]·b[i] + d; end do;
return d;
end;
> Sashualo := proc(a) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > 14 then d := a[i] + d end if; end do;
return  $\frac{d}{n0}$ ;

```



```

end;
> Sashual_0 :=proc(a, o) local d, i; global N, n0; d := 0.0;
for i to N do if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if; end do;
return d;
end;
> disprsia_0 :=proc(x1, x2, x3, y, b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, YDis)
local d, i, yd0; global Y_Dis, N; d := 0.0;
for i to N do
yd0 := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · x1[i] + dshedareba(b2, db1) · x2[i] + dshedareba(b3,
db1) · x3[i] + dshedareba(b12, db12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(b13, db12) · x1[i] · x3[i]
+ dshedareba(b23, db12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(b11, db11) · x1[i]2 + dshedareba(b22, db11)
· x2[i]2 + dshedareba(b33, db11) · x3[i]2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d; Y_Dis[i] := yd0;
end do;
return d;
end;
> dshedareba :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> dshedareba0 :=proc(a, b) local d; d := 0.0;
if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
return d;
end;
> formula :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> formula0 :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12, X1, X2, X3) local dd;
dd := dshedareba(b0, db0) + dshedareba(b1, db1) · X1 + dshedareba(b2, db1) · X2 + dshedareba(b3, db1)
· X3 + dshedareba(b13, db12) · X1 · X3 + dshedareba(b12, db12) · X1 · X2 + dshedareba(b23, db12) · X2 · X3
+ dshedareba(b11, db11) · X12 + dshedareba(b22, db11) · X22 + dshedareba(b33, db11) · X32;
return dd;
end;
> lambda :=proc(b0, b1, b2, b3, b12, b13, b23, b11, b22, b33, db0, db1, db11, db12) local d;
d := dshedareba0(b0, db0) + dshedareba0(b1, db1) + dshedareba0(b2, db1) + dshedareba0(b3, db1)
+ dshedareba0(b13, db12) + dshedareba0(b12, db12) + dshedareba0(b23, db12) + dshedareba0(b11,
db11) + dshedareba0(b22, db11) + dshedareba0(b33, db11);
return d;
end;
> grafiki :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3);
return Y;
end;
> grafiki0 :=proc(XD, R) local d, Y, X1, X2, X3; global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1,
Δb11, Δb12;
if XD = 1 then X1 := 0; end if; if XD = 2 then X2 := 0; end if; if XD = 3 then X3 := 0; end if; if R = 1 then X1
:= 0; end if; if R = 2 then X2 := 0; end if; if R = 3 then X3 := 0; end if;
Y := formula0(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12, X1, X2, X3); if XD = 1
and R = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 2 and R = 0 then
return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if XD = 3 and R = 0 then return plot3d(Y, X1
= -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if;
return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_{i=1}^N y_u - a_2 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_{i=1}^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_{i=1}^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_{i=1}^k \sum_{i=1}^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_{i=1}^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1663 \cdot \sum_{i=1}^{20} y_u - 0.0568 \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0732 \sum_{i=1}^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.125 \cdot \sum_{i=1}^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0625 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u + 0.0069 \sum_{i=1}^3 \sum_{i=1}^{20} x_{iu}^2 y_u - 0.0568 \sum_{i=1}^{20} y_u;$$

$$\begin{aligned} &> B0 := 0.1663 \cdot YU(y) - 0.0568 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y); B1 := 0.0732 \cdot b_0i(x1, y); B2 := 0.0732 \cdot b_0i(x2, y); B3 \\ &:= 0.0732 \cdot b_0i(x3, y); B12 := 0.125 \cdot bij(x1, x2, y); B23 := 0.125 \cdot bij(x3, x2, y); B13 := 0.125 \cdot bij(x1, \\ &x3, y); NN := 0.0069 \cdot x2uiYu(x1, x2, x3, y) - 0.0568 \cdot YU(y); B11 := 0.0625 \cdot A1(x1, y) + NN; B22 \\ &:= 0.0625 \cdot A1(x2, y) + NN; B33 := 0.0625 \cdot A1(x3, y) + NN; \\ &B0 := 58.6780831 \\ &B1 := 1.1111760 \\ &B2 := 1.0625712 \\ &B3 := 0.1806576 \\ &B12 := -0.137500 \\ &B23 := 0.037500 \\ &B13 := -0.137500 \\ &NN := -50.35777989 \\ &B11 := 0.21577011 \\ &B22 := 0.28633011 \\ &B33 := 0.00409011 \end{aligned} \tag{3.1}$$

შევიტანოთ რეგრესიის განტოლებაში. მივიღებთ შემდეგ განტოლებას

$$\begin{aligned} &> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B23 X2 X3 + B11 X1^2 + B22 X2^2 + B33 X3^2; \\ &Y0 := 0.21577011 X1^2 - 0.137500 X1 X2 - 0.137500 X1 X3 + 0.28633011 X2^2 + 0.037500 X2 X3 \\ &+ 0.00409011 X3^2 + 1.1111760 X1 + 1.0625712 X2 + 0.1806576 X3 + 58.6780831 \end{aligned} \tag{4.1}$$

$x1 * x2 * x3 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუალების შემდეგ ვაპოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში.

ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\{\tilde{y}\}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{(y_{iu} - \tilde{y}_0)^2}{n0 - 1};$$

> $S0 := Sashualo(y);$ $S0 := 58.60000000$ (5.1)

> $S01 := \frac{Sashual_0(y, S0)}{n01};$ $S01 := 0.0840000000$ (5.2)

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$S2_{\{b0\}} = 0.1663 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{\{y\}};$
 $S2_{\{bi\}} = 0.0732 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{\{y\}};$
 $S2_{\{bii\}} = 0.0694 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{\{y\}};$
 $S2_{\{ij\}} = 0.1250 \cdot S2_{\{y\}}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{\{y\}};$

> $\Delta b0 := 2 \sqrt{0.1663 S01}; \Delta b1 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b2 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b3 := 2 \sqrt{0.0732 S01}; \Delta b11$
 $:= 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b22 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b33 := 2 \sqrt{0.0694 S01}; \Delta b12 := 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b13$
 $:= 2 \sqrt{0.125 S01}; \Delta b23 := 2 \sqrt{0.125 S01}$

$\Delta b0 := 0.2363827404$
 $\Delta b1 := 0.1568285688$
 $\Delta b2 := 0.1568285688$
 $\Delta b3 := 0.1568285688$
 $\Delta b11 := 0.1527036345$
 $\Delta b22 := 0.1527036345$
 $\Delta b33 := 0.1527036345$
 $\Delta b12 := 0.2049390154$
 $\Delta b13 := 0.2049390154$
 $\Delta b23 := 0.2049390154$ (5.3)

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

> $Y01 := formula(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12);$
 $Y01 := 58.6780831 + 1.1111760 X1 + 1.0625712 X2 + 0.1806576 X3 + 0.21577011 X1^2 + 0.28633011 X2^2$ (6.1)

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

> $DIS := disprsia_0(x1, x2, x3, y, B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12, Y_Dis)$
 $DIS := 2.684438352$ (7.1)

ლამბდა პარამეტრის გამოთვლა

> $\lambda := lambda(B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, \Delta b0, \Delta b1, \Delta b11, \Delta b12)$
 $\lambda := 6.0$ (8.1)

დისპერსიის გამოთვლა

> $Sad := \frac{DIS - Sashual_0(y, S0)}{N - \lambda - n01}$ (9.1)

$$Sad := 0.2516042613$$

(9.1)

დისპერსიის ერთგვაროვნების შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფიშერის კრიტერიუმი.

$$S_{ad} = \frac{\sum_1^N (y_{ui} - \tilde{y}_u)^2 - \sum_1^{n0} (y_{oj} - \tilde{y}_0)^2}{N - \lambda - (n0 - 1)};$$

სადაც

N - ჩატარებული ცდების საერთო რაოდენობაა,

λ - განტოლებაში კოეფიციენტების რაოდენობა,

$n0$ - ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობაა

$$> F := \frac{Sad}{S01};$$

$$F := 2.995288825$$

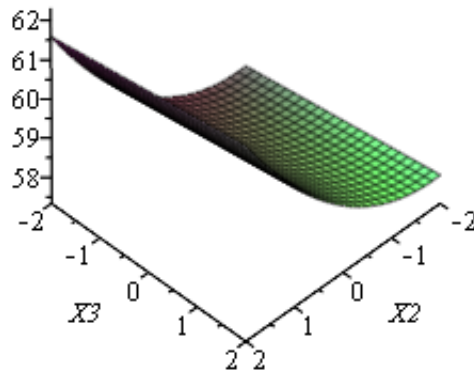
(10.1)

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

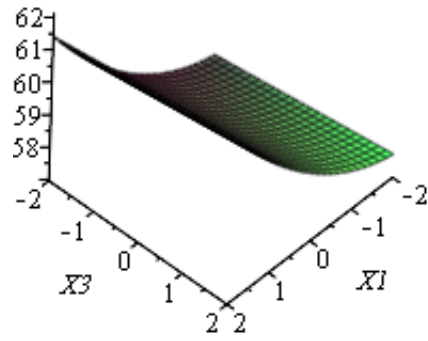
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

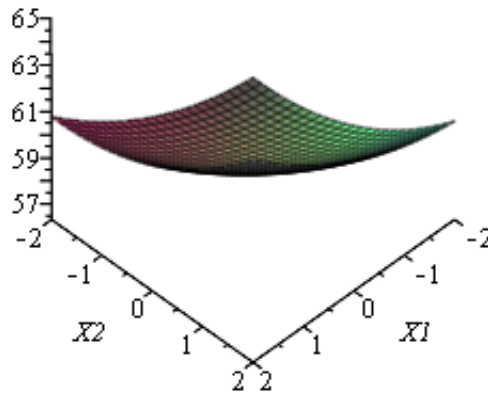
> grafiki0(1, 0);



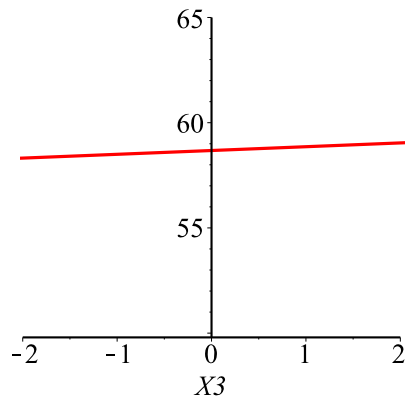
> grafiki0(2, 0);



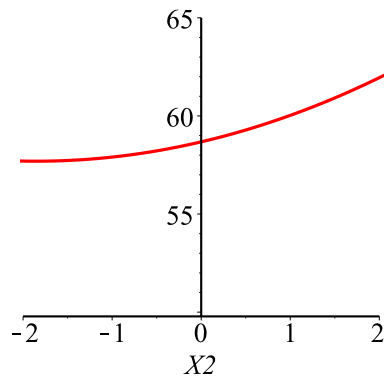
> *grafiki*(3, 0);



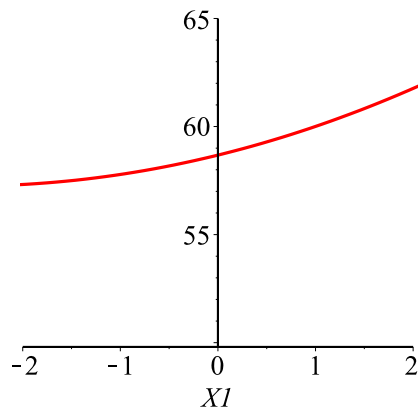
> *FF* := *grafiki*(1, 2); *plot*(*FF*, *color*="red", *axes*="normal", *coordinateview*=[-2 .. 2, 50 .. 65]);
FF := 58.6780831 + 0.1806576*X3*



```
> FF := grafiki(1, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 50 ..65 ]);
      FF := 58.6780831 + 1.0625712 X2 + 0.28633011 X22
```



```
> FF := grafiki(2, 3); plot( FF, color = "red", axes = "normal", coordinateview = [ -2 ..2, 50 ..65 ] )
      FF := 58.6780831 + 1.1111760 X1 + 0.21577011 X12
```



დახარბი 2

	x1	x2	x3	x4	x5	y
1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	54.5
2	-1.0	1.0	1.0	1.0	-1.0	53.5
3	1.0	-1.0	1.0	1.0	-1.0	53.0
4	-1.0	-1.0	1.0	1.0	1.0	54.0
5	1.0	1.0	-1.0	1.0	-1.0	52.0
6	-1.0	1.0	-1.0	1.0	1.0	53.6
7	1.0	-1.0	-1.0	1.0	1.0	54.7
8	-1.0	-1.0	-1.0	1.0	-1.0	50.0
9	1.0	1.0	1.0	-1.0	-1.0	53.9
10	-1.0	1.0	1.0	-1.0	1.0	52.7
11	1.0	-1.0	1.0	-1.0	1.0	54.4
12	-1.0	-1.0	1.0	-1.0	-1.0	52.6
13	1.0	1.0	-1.0	-1.0	1.0	54.0
14	-1.0	1.0	-1.0	-1.0	-1.0	49.0
15	1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	51.9
16	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	1.0	50.0
17	-2.0	0.	0.	0.	0.	49.0
18	2.0	0.	0.	0.	0.	54.0
19	0.	-2.0	0.	0.	0.	50.1
20	0.	2.0	0.	0.	0.	54.2
21	0.	0.	-2.0	0.	0.	51.0
22	0.	0.	2.0	0.	0.	54.0
23	0.	0.	0.	-2.0	0.	50.0
24	0.	0.	0.	2.0	0.	52.0
25	0.	0.	0.	0.	-2.0	53.0
26	0.	0.	0.	0.	2.0	54.7
27	0.	0.	0.	0.	0.	52
28	0.	0.	0.	0.	0.	54.7
29	0.	0.	0.	0.	0.	53.2
30	0.	0.	0.	0.	0.	53.9
31	0.	0.	0.	0.	0.	54.6
32	0.	0.	0.	0.	0.	54.7

>

```

> MyData0 := eval(parse(GetProperty("matrica0", 'variablename'))):
> for i to N do
  x1[i] := MyData0[i, 1]:  x2[i] := MyData0[i, 2]:  x3[i] := MyData0[i, 3]:  x4[i] := MyData0[i,
  4]:  x5[i] := MyData0[i, 5]:  y[i] := MyData0[i, 6]:
end do;

```

სადაც N არის ცდების რაოდენობა

n0 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა

n01 არის ნულოვან წერტილში ჩატარებული ცდების რაოდენობა მინუს 1

k არის ფაქტორების რაოდენობა

x1, x2, x3, x4, x5 არის ფაქტორების რაოდენობა

y არის გასაკვლევი პარამეტრი

გამოთვითსათვის საჭირო პროცედურები

```

> x2uiYu :=proc(a, b, c, d, e, y)
  local d0, i, j; global k;
  d0 := 0.0;
  for i to k do
    if i = 1 then d0 := A1(a, y) + d0 end if;  if i = 2 then d0 := A1(b, y) + d0 end if;  if i = 3 then d0
    := A1(c, y) + d0 end if;  if i = 4 then d0 := A1(d, y) + d0 end if;  if i = 5 then d0 := A1(e, y) + d0
    end if;
  end do;
  return d0;
end: ;

> A123 :=proc(a, b, c, d, e, y)
  local d0, i, j; global N;
  d0 := 0.0;
  for i to N do
    d0 := a[i]·b[i]·c[i]·d[i]·e[i]·y[i] + d0;
  end do;
  return d0;
end: ;

> YU :=proc(a)
  local d, i, j; global N;
  d := 0.0;
  for j to N do
    d := a[j] + d;
  end do;
  return d;
end: ;

> A1 :=proc(a, b)
  local d, i, j; global N;
  d := 0.0;
  for i to N do
    d := a[i]2·b[i] + d;
  end do;
  return d;
end: ;

> b_0i :=proc(a, b)
  local d, i; global N;
  d := 0.0;
  for i to N do
    d := a[i]·b[i] + d;
  end do;
  return d;
end: ;

> bij :=proc(a1, a2, b)
  local d, i; global N;

```

```

    d := 0.0;
    for i to N do
        d := a1[i]a2[i]·b[i] + d;
    end do;
    return d;
end;

> Sashualo :=proc(a)
    local d, i; global N, n0;
    d := 0.0;
    for i to N do
        if i > N - n0 then d := a[i] + d end if;
    end do;
    return  $\frac{d}{n0}$ ;
end;

> Sashual_0 :=proc(a, o)
    local d, i; global N, n0;
    d := 0.0;
    for i to N do
        if i > N - n0 then d := (o - a[i])2 + d end if;
    end do;
    return d;
end;

> disprsia_0 :=proc( )
    local d, i, yd0; global x1, x2, x3, x4, x5, y, N, B0, B1, B2, B3, B4, B5, B12, B13, B14, B15, B23, B24, B25, B34,
        B35, B45, B11, B22, B33, B44, B55, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
    d := 0.0;
    for i to N do
        yd0 := dshedareba(B0, Δb0) + dshedareba(B1, Δb1) · x1[i] + dshedareba(B2, Δb1) · x2[i] + dshedareba(B3,
            Δb1) · x3[i] + dshedareba(B4, Δb1) · x4[i] + dshedareba(B5, Δb1) · x5[i] + dshedareba(B12, Δb12)
            · x1[i] · x2[i] + dshedareba(B13, Δb12) · x1[i] · x2[i] + dshedareba(B14, Δb12) · x1[i] · x4[i]
            + dshedareba(B15, Δb12) · x1[i] · x5[i] + dshedareba(B23, Δb12) · x2[i] · x3[i] + dshedareba(B24,
            Δb12) · x2[i] · x4[i] + dshedareba(B25, Δb12) · x2[i] · x5[i] + dshedareba(B11, Δb11) · (x1[i])2
            + dshedareba(B22, Δb11) · (x2[i])2 + dshedareba(B33, Δb11) · (x3[i])2 + dshedareba(B44, Δb11)
            · (x4[i])2 + dshedareba(B55, Δb11) · (x5[i])2; d := (y[i] - yd0)2 · 1.0 + d;
    end do;
    return d;
end;

> dshedareba :=proc(a, b)
    local d;
    d := 0.0;
    if |a| > |b| then d := a else d := 0.0 end if;
    return d;
end;

> dshedareba0 :=proc(a, b)
    local d;
    d := 0.0;
    if |a| > |b| then d := 1.0 else d := 0.0 end if;
    return d;
end;

> formula :=proc( )
    local dd; global B0, B1, B2, B3, B4, B5, B12, B13, B14, B15, B23, B24, B25, B34, B35, B45, B11, B22, B33,
        B44, B55, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
    dd := dshedareba(B0, Δb0) + dshedareba(B1, Δb1) · X1 + dshedareba(B2, Δb1) · X2 + dshedareba(B3, Δb1)
        · X3 + dshedareba(B4, Δb1) · X4 + dshedareba(B5, Δb1) · X5 + dshedareba(B12, Δb12) · X1 · X2
        + dshedareba(B13, Δb12) · X1 · X3 + dshedareba(B14, Δb12) · X1 · X4 + dshedareba(B15, Δb12) · X1 · X5

```

```

+ dshedareba(B23, Δb12) · X2 · X3 + dshedareba(B24, Δb12) · X2 · X4 + dshedareba(B25, Δb12) · X2 · X5
+ dshedareba(B11, Δb11) · X12 + dshedareba(B22, Δb11) · X22 + dshedareba(B33, Δb11) · X32
+ dshedareba(B44, Δb11) · X42 + dshedareba(B55, Δb11) · X52;

```

```
return dd;
```

```
end;
```

```
> formula0 ==proc(X1, X2, X3, X4, X5)
```

```
local dd; global B0, B1, B2, B3, B4, B5, B12, B13, B14, B15, B23, B24, B25, B34, B35, B45, B11, B22, B33,
B44, B55, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
```

```
dd := dshedareba(B0, Δb0) + dshedareba(B1, Δb1) · X1 + dshedareba(B2, Δb1) · X2 + dshedareba(B3, Δb1)
· X3 + dshedareba(B4, Δb1) · X4 + dshedareba(B5, Δb1) · X5 + dshedareba(B12, Δb12) · X1 · X2
+ dshedareba(B13, Δb12) · X1 · X3 + dshedareba(B14, Δb12) · X1 · X4 + dshedareba(B15, Δb12) · X1 · X5
+ dshedareba(B23, Δb12) · X2 · X3 + dshedareba(B24, Δb12) · X2 · X4 + dshedareba(B25, Δb12) · X2 · X5
+ dshedareba(B11, Δb11) · X12 + dshedareba(B22, Δb11) · X22 + dshedareba(B33, Δb11) · X32
+ dshedareba(B44, Δb11) · X42 + dshedareba(B55, Δb11) · X52;
```

```
return dd;
```

```
end;
```

```
;
```

```
> lambda :=proc( )
```

```
local d; global B0, B1, B2, B3, B4, B5, B12, B13, B14, B15, B23, B24, B25, B34, B35, B45, B11, B22, B33,
B44, B55, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
```

```
d := dshedareba0(B0, Δb0) + dshedareba0(B1, Δb1) + dshedareba0(B2, Δb1) + dshedareba0(B3, Δb1)
+ dshedareba0(B4, Δb1) + dshedareba0(B5, Δb1) + dshedareba0(B12, Δb12) + dshedareba0(B13,
Δb12) + dshedareba0(B14, Δb12) + dshedareba0(B15, Δb12) + dshedareba0(B23, Δb12)
+ dshedareba0(B24, Δb12) + dshedareba0(B25, Δb12) + dshedareba0(B11, Δb11)
+ dshedareba0(B22, Δb11) + dshedareba0(B33, Δb11) + dshedareba0(B44, Δb11)
+ dshedareba0(B55, Δb11);
```

```
return d;
```

```
end;
```

```
> grafiki :=proc(XD)
```

```
local d, Y, X1, X2, X3, X4, X5;
```

```
global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
```

```
if XD = 1 then X2 := 0; X3 := 0; X4 := 0; X5 := 0; end if; if XD = 2 then X1 := 0; X3 := 0; X4 := 0; X5 := 0; end
if; if XD = 3 then X2 := 0; X1 := 0; X4 := 0; X5 := 0; end if; if XD = 4 then X2 := 0; X3 := 0; X1 := 0; X5
:= 0; end if; if XD = 5 then X2 := 0; X3 := 0; X4 := 0; X1 := 0; end if; Y := formula0(X1, X2, X3, X4, X5);
if XD = 1 then return plot(Y, X1 = -2 .. 2); end if; if XD = 2 then return plot(Y, X2 = -2 .. 2); end if; if XD = 3
then return plot(Y, X3 = -2 .. 2); end if; if XD = 4 then return plot(Y, X4 = -2 .. 2); end if; if XD = 5 then
return plot(Y, X5 = -2 .. 2); end if;
```

```
return Y;
```

```
end;
```

```
> grafiki0 ==proc(XD, XD1, R)
```

```
local d, Y, X1, X2, X3, X4, X5, X_1;
```

```
global B0, B1, B2, B3, B12, B13, B23, B11, B22, B33, Δb0, Δb1, Δb11, Δb12;
```

```
if XD ≠ 1 and XD1 ≠ 1 then X1 := 0; end if; if XD ≠ 2 and XD1 ≠ 2 then X2 := 0; end if; if XD ≠ 3 and XD1 ≠ 3
then X3 := 0; end if; if XD ≠ 4 and XD1 ≠ 4 then X4 := 0; end if; if XD ≠ 5 and XD1 ≠ 5 then X5 := 0;
end if;
```

```
Y := formula0(X1, X2, X3, X4, X5);
```

```
if R = 1 then
```

```
return 'monacemebi arasworja';
```

```
end if;
```

```
if X3 = 0 and X4 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X2 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if X2 = 0
and X4 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X3 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if X2 = 0
and X3 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X4 = -2 .. 2, axes = frame); end if; if X2 = 0
and X3 = 0 and X4 = 0 then return plot3d(Y, X1 = -2 .. 2, X5 = -2 .. 2, axes = frame); end if;
```

```

if X1 = 0 and X4 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 ..2, X3 = -2 ..2, axes = frame); end if; if X1 = 0
and X3 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 ..2, X4 = -2 ..2, axes = frame); end if; if X1 = 0
and X4 = 0 and X3 = 0 then return plot3d(Y, X2 = -2 ..2, X5 = -2 ..2, axes = frame); end if; if X1 = 0
and X2 = 0 and X5 = 0 then return plot3d(Y, X3 = -2 ..2, X4 = -2 ..2, axes = frame); end if; if X1 = 0
and X2 = 0 and X4 = 0 then return plot3d(Y, X3 = -2 ..2, X5 = -2 ..2, axes = frame); end if; if X1 = 0
and X2 = 0 and X3 = 0 then return plot3d(Y, X4 = -2 ..2, X5 = -2 ..2, axes = frame); end if;
return Y;
end;

```

რეგრესიის განტოლების კოეფიციენტების განსაზღვრას ვახდენთ შემდეგი ფორმულებით

$$B_0 = a_1 \sum_1^N y_u - a_2 \sum_1^k \sum_1^N x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = a_3 \sum_1^N x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = a_4 \sum_1^N x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = a_5 \sum_1^N x_{iu}^2 y_u + a_6 \sum_1^k \sum_1^N x_{iu}^2 y_u - a_7 \sum_1^N y_u;$$

სადაც $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ რომლებსაც ვიღებთ ცხრილიდან ფაქტორების რაოდენობის მიხედვით ჩვენს შემთხვევაში ფაქტორები $k=3$ და განტოლებები მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$B_0 = 0.1591 \cdot \sum_1^3 y_u - 0.0341 \cdot \sum_1^5 \sum_1^{32} x_{iu}^2 y_u;$$

$$B_i = 0.0417 \sum_1^{20} x_{iu} y_u;$$

$$B_{ij} = 0.0625 \cdot \sum_1^{20} x_{iu} x_{ju} y_u;$$

$$B_{ii} = 0.0312 \sum_1^{32} x_{iu}^2 y_u + 0.00028 \sum_1^5 \sum_1^{32} x_{iu}^2 y_u - 0.0341 \sum_1^{32} y_u;$$

```

> y_jami := YU(y) :
y2_jami := x2uiYu(x1, x2, x3, x4, x5, y) :
B0 := a1·y_jami - a2·y2_jami(x1, x2, x3, x4, x5, y);
B1 := a3·b_0i(x1, y); B2 := a3·b_0i(x2, y); B3 := a3·b_0i(x3, y); B4 := a3·b_0i(x4, y); B5 := a3·b_0i(x5, y);
B12 := a4·bij(x1, x2, y); B13 := a4·bij(x1, x3, y); B14 := a4·bij(x1, x4, y); B15 := a4·bij(x1, x5, y); B23 := a4·
·bij(x3, x2, y); B24 := a4·bij(x4, x2, y); B25 := a4·bij(x5, x2, y); B34 := a4·bij(x3, x4, y); B35 := a4·bij(x3,
x5, y); B45 := a4·bij(x4, x5, y);
B11 := a5·A1(x1, y) + a6·y2_jami - a7·y_jami; B22 := a5·A1(x2, y) + a6·y2_jami - a7·y_jami; B33 := a5·A1(x3,
y) + a6·y2_jami - a7·y_jami; B44 := a5·A1(x4, y) + a6·y2_jami - a7·y_jami; B55 := a5·A1(x5, y) + a6
·y2_jami - a7·y_jami;

B0 := 53.6352900
B1 := 0.959100
B2 := 0.450360
B3 := 0.808980
B4 := 0.450360
B5 := 0.642180
B12 := -0.1125000
B13 := -0.4375000

```

$B14 := -0.4250000$
 $B15 := 0.1000000$
 $B23 := -0.0875000$
 $B24 := 0.0750000$
 $B25 := 0.0500000$
 $B34 := -0.2500000$
 $B35 := -0.4250000$
 $B45 := 0.2875000$
 $B11 := -0.7509300$
 $B22 := -0.5886900$
 $B33 := -0.5013300$
 $B44 := -0.8757300$
 $B55 := -0.1643700$

(1)

$\> Y0 := B0 + B1 X1 + B2 X2 + B3 X3 + B4 X4 + B5 X5 + B12 X1 X2 + B13 X1 X3 + B14 X1 X4 + B15 X1 X5$
 $+ B23 X2 X3 + B24 X2 X4 + B25 X2 X5 + B35 X3 X5 + B34 X3 X4 + B35 X3 X5 + B45 X4 X5 + B11 X1^2$
 $+ B22 X2^2 + B33 X3^2 + B44 X4^2 + B55 \cdot X5^2;$

$Y0 := 53.6352900 + 0.959100 X1 + 0.450360 X2 + 0.808980 X3 + 0.450360 X4 + 0.642180 X5$
 $- 0.1125000 X1 X2 - 0.4375000 X1 X3 - 0.4250000 X1 X4 + 0.1000000 X1 X5$
 $- 0.0875000 X2 X3 + 0.0750000 X2 X4 + 0.0500000 X2 X5 - 0.4250000 X3 X5$
 $- 0.2500000 X3 X4 - 0.4250000 X3 X5 + 0.2875000 X4 X5 - 0.7509300 X1^2$
 $- 0.5886900 X2^2 - 0.5013300 X3^2 - 0.8757300 X4^2 - 0.1643700 X5^2$

(2)

$x1 * x2 * x3 * x4 * x5 * y$ იგულისხმება რომ,

ცალკეული ცდების შედეგების განაწილება ექვემდებარება ნორმალური განაწილების კანონს. ამიტომ ცდების შედეგების დაშუაებების შემდეგ ვაოულობთ ოპტიმიზაციის კრიტერიუმის საშუალო არითმეტიკულ მნიშვნელობას ცალკეულ ცდაში და ცდის ცდომილების დისპერსიას ფორმულებით:

$$\tilde{y} = \sum_{i=1}^N \frac{y_{iu}}{N}$$

ჩვენს შემთხვევაში ცდების გამეორება ხდება ნულოვან წერტილებში. ცდომილების დისპერსიას ვითვლით ფორმულით:

$$S_{\tilde{y}}^2 = \sum_{i=1}^{n0} \frac{\left(y_{iu} - \tilde{y}_0 \right)^2}{n0 - 1};$$

$\> S0 := Sashual(y) :$
 $SSS := Sashual_0(y, S0) :$
 $S01 := \frac{SSS}{n0 - 1};$

$S01 := 1.171000000$

(3)

რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობის შეფასებისათვის გამოვიყენეთ ფორმულები, როდესაც ფაქტორების რაოდენობა არის 3

$S2_{(b0)} = a8 \cdot S2_{(y)}; \Delta b0 = \pm 0.816 \cdot S_{(y)}$
 $S2_{(bi)} = a9 \cdot S2_{(y)}; \Delta bi = \pm 0.542 \cdot S_{(y)}$
 $S2_{(bii)} = a10 \cdot S2_{(y)}; \Delta bii = \pm 0.526 \cdot S_{(y)}$
 $S2_{(ij)} = a11 \cdot S2_{(y)}; \Delta bij = \pm 0.708 \cdot S_{(y)}$

$\> \Delta b0 := 2 \sqrt{a8 S01}; \Delta b1 := 2 \sqrt{a9 S01}; \Delta b2 := 2 \sqrt{a9 S01}; \Delta b3 := 2 \sqrt{a9 S01}; \Delta b4 := 2 \sqrt{a9 S01}; \Delta b5$

```

:= 2*sqrt(a9 S01) ; Δb11 := 2*sqrt(a10 S01) ; Δb22 := 2*sqrt(a10 S01) ; Δb33 := 2*sqrt(a10 S01) ; Δb44
:= 2*sqrt(a10 S01) ; Δb55 := 2*sqrt(a10 S01) ; Δb12 := 2*sqrt(a11*S01) ; Δb13 := 2*sqrt(a11 S01) ; Δb14
:= 2*sqrt(a11 S01) ; Δb15 := 2*sqrt(a11*S01) ; Δb23 := 2*sqrt(a11 S01) ; Δb24 := 2*sqrt(a11 S01) ; Δb25
:= 2*sqrt(a11*S01) ; Δb34 := 2*sqrt(a11 S01) ; Δb35 := 2*sqrt(a11 S01) ; Δb45 := 2*sqrt(a11 S01) ;

```

$\Delta b0 := 0.8632638068$

$\Delta b1 := 0.4419533912$

$\Delta b2 := 0.4419533912$

$\Delta b3 := 0.4419533912$

$\Delta b4 := 0.4419533912$

$\Delta b5 := 0.4419533912$

$\Delta b11 := 0.3996553516$

$\Delta b22 := 0.3996553516$

$\Delta b33 := 0.3996553516$

$\Delta b44 := 0.3996553516$

$\Delta b55 := 0.3996553516$

$\Delta b12 := 0.5410637670$

$\Delta b13 := 0.5410637670$

$\Delta b14 := 0.5410637670$

$\Delta b15 := 0.5410637670$

$\Delta b23 := 0.5410637670$

$\Delta b24 := 0.5410637670$

$\Delta b25 := 0.5410637670$

$\Delta b34 := 0.5410637670$

$\Delta b35 := 0.5410637670$

$\Delta b45 := 0.5410637670$

(4)

>

კოეფიციენტების მნიშვნელობის განსაზღვრის შემდეგ განტოლება მიიღებს საბოლოო სახეს.

> $Y01 := formula()$;

$Y01 := 53.6352900 + 0.959100 X1 + 0.450360 X2 + 0.808980 X3 + 0.450360 X4$

$+ 0.642180 X5 - 0.7509300 X1^2 - 0.5886900 X2^2 - 0.5013300 X3^2 - 0.8757300 X4^2$

დისპერსიის პირველი პარამეტრის გამოთვლა

(5)

> $DIS := disprsia_0()$

$DIS := 82.59987857$

ლამბდა პარამეტრის გამოთვლა

(6)

> $\lambda := lambda()$;

$\lambda := 10.0$

(7)

დისპერსიის გამოთვლა

$$Sad := \frac{DIS - SSS}{N - \lambda - (n0 - 1)}$$

$Sad := 4.514404622$

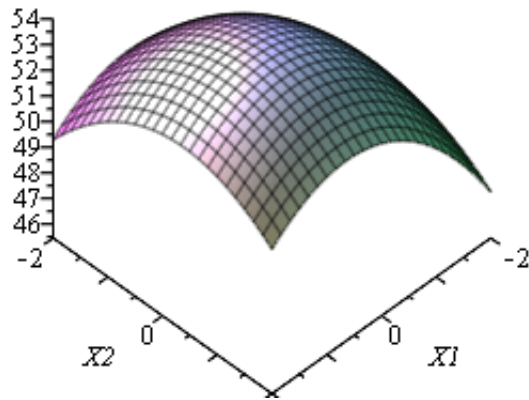
(8)

შედეგის მიხედვით გრაფიკის აგება

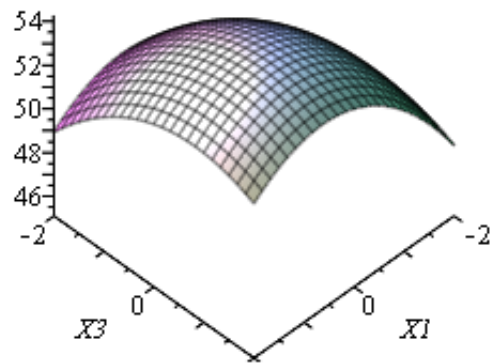
დიდი და პატარა დისპერსიების პოვნის შემდეგ ვანგარიშობთ ფიშერის კრიტერიუმს და დისპერსიების ხარისხის მიხედვით ვპოულობთ ცხრილში ფიშერის კრიტერიუმის მნიშვნელობას. შემდეგ ვადარებთ გამოთვლილ მნიშვნელობას და ვადგენთ განტოლების ადეკვატურობას 95% ალბათობით შემდეგი პირობიდან გამომდინარე

$$F_{სანგ} \leq F_{ცხრ}$$

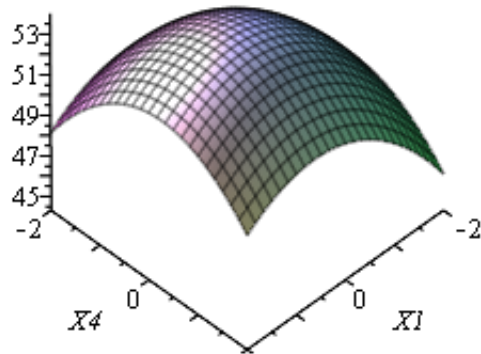
> `grafiki0(1, 2, 0);`



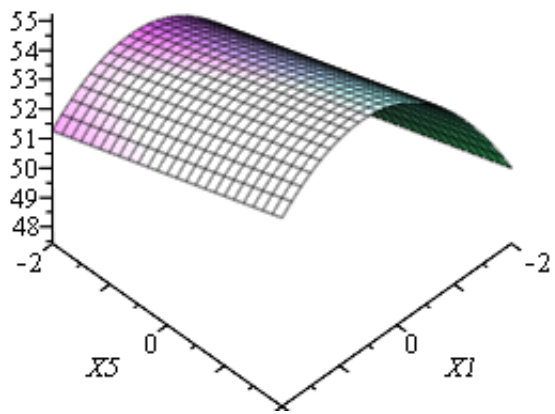
> `grafiki0(1, 3, 0);`



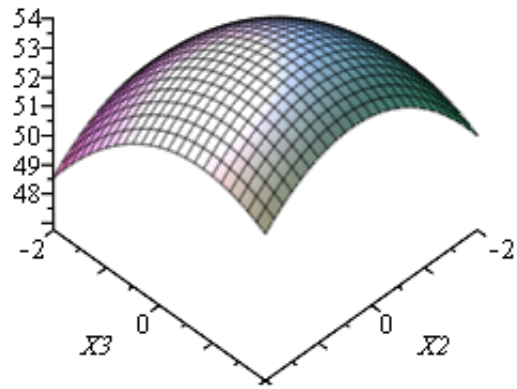
```
> grafiki0(1, 4, 0);
```



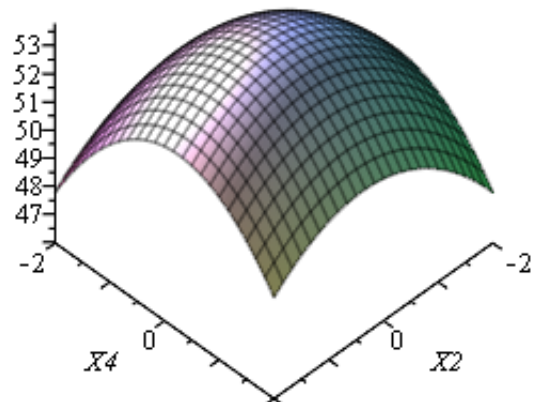
```
> grafiki0(1, 5, 0);
```



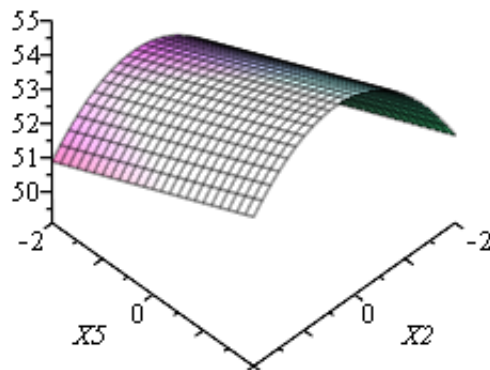
`> grafiki0(2,3,0);`



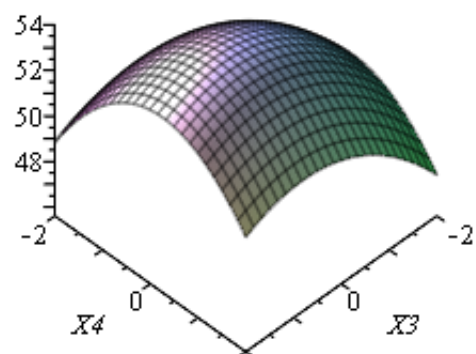
`> grafiki0(2,4,0);`



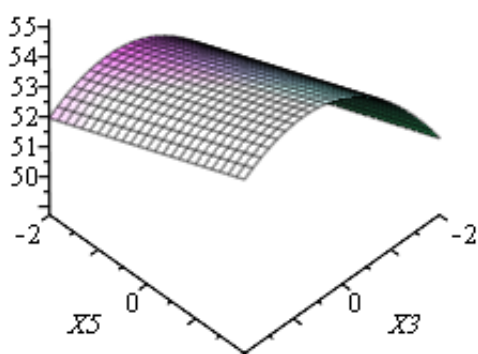
`> grafiki0(2,5,0);`



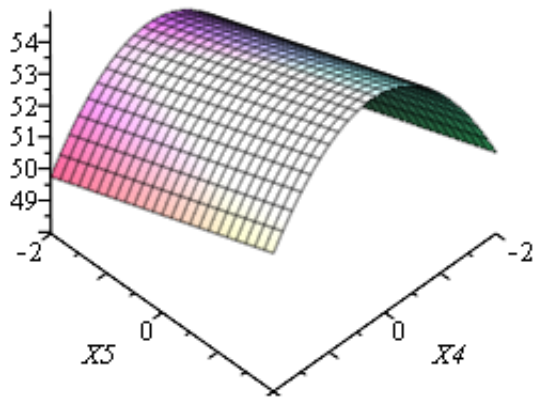
`> grafiki0(3,4,0);`



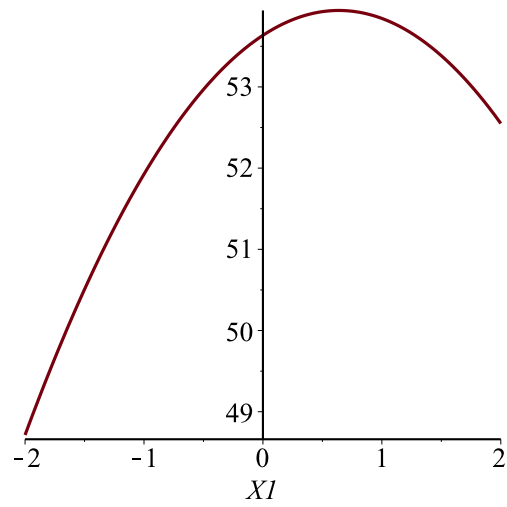
> *grafiki0*(3,5,0);



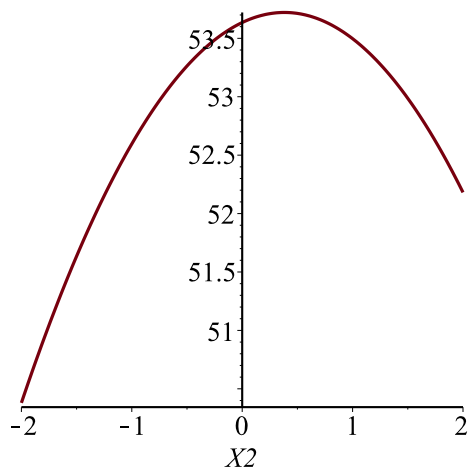
> *grafiki0*(4,5,0);



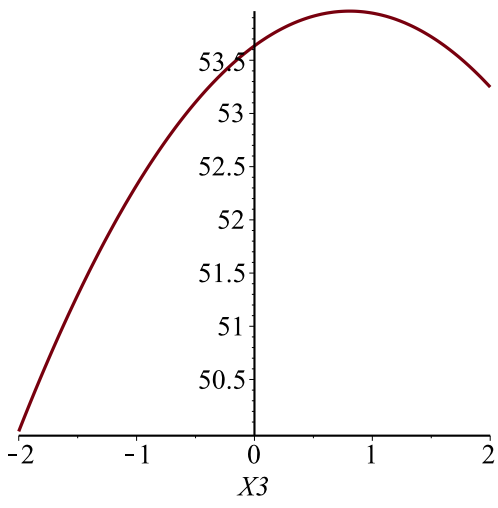
`> grafiki(1);`



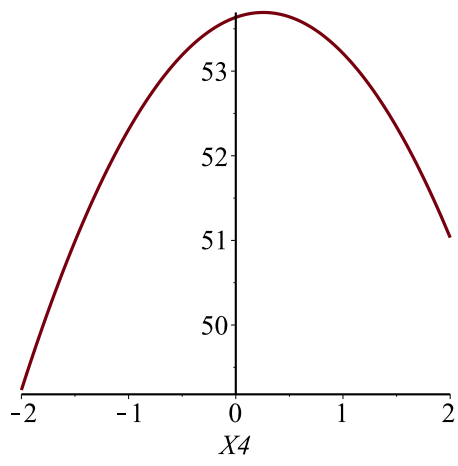
`> grafiki(2);`



> grafiki(3);



> grafiki(4);



> grafiki(5);

