

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (110) Май 2004



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 5 (110), 2004

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

“**Georgian Medical News**” is a Georgian-Russian-English-German monthly journal and carries original scientific articles on medicine and biology, which are of experimental, theoretical and practical character.

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.). It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” and “*Medical and Health Care Serials in Print*”. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

“**Georgian Medical News**” - ежемесячный научно-медицинский рецензируемый журнал, в котором на русском, английском и немецком языках публикуются оригинальные научные статьи экспериментального, теоретического и практического характера в области медицины и биологии, статьи обзорного характера, рецензии; периодически печатается информация о проведенных научных мероприятиях, новшествах медицины и здравоохранения.

“**Georgian Medical News**” является совместным изданием с Международной Академией Наук, Образования, Искусств и Естествознания (IASEIA) США.

“**Georgian Medical News**” входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

“**Georgian Medical News**” - არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, რომელშიც რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინისა და ბიოლოგიის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

“**Georgian Medical News**” წარმოადგენს ერთობლივ გამოცემას აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიასთან (IASEIA) ერთად.

“**Georgian Medical News**” შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” და “*Medical and Health Care Serials in Print*”. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,
Образования и Искусств США.

Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Алексей Герасимов (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелави, Тенгиз Ахметели, Николай Гонгадзе, Палико Кинтрая,
Теймураз Лежава, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,
Фридон Тодуа, Рамаз Хецуриани, Рамаз Шенгелия

Website:

www.geomednews.org.ge

www.geomednews.org

www.viniti.ru

Ассоциация деловой прессы Грузии
зарегистрирована в Ваке-Сабурталинском районе суде
Регистрационный №5/9-525

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.k.Box 390177,
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

Версия: печатная. **Цена:** свободная.

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 93 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел: 995(32) 39 37 76, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Факс: +995(32) 22 54 18, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 8(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,
Education, Industry & Arts (USA)

COUNCIL OF TRUSTEES

Michael Bakhmutsky (U.S.A.), Alexander Głnning (Germany),
Alexey Gerasimov (Georgia), David Elua (U.S.A.),
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (U.S.A.)

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Nicholas Gongadze, Paliko Kintraya,
Teymuraz Lezhava, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili,
Pridon Todua, Ramaz Khetsuriani, Ramaz Shengelia

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 380077

Phone: 995 (32) 39-37-76
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82
Fax: 995 (32) 22-54-18

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

D. & N. COM., INC.
111 Great Neck Road
Suite # 208, Great Neck,
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898
Fax: (516) 487-9889

WEBSITE

www.geomednews.org.ge
www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи должен быть не менее пяти и не более десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и аспекты их обсуждения.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском языке и список ключевых слов (Key Words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) Resume in English and a list of Key Words.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

Articles that Fail to Meet the Aforementioned Requirements are not Assigned to be Reviewed.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Григолия Г.Н., Махатадзе Т.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА НИЗКОПОТОЧНОЙ
АНЕСТЕЗИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ стр. 7

Цилосани А.З.
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ФОЛЛИКУЛОВ ПРИ ИХ ТРАНСЕКЦИИ стр. 10

Ломсадзе Г.В., Ломсадзе В.Г., Арчвадзе Б.К.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ стр. 15

Копадзе Т.Ш., Шаламберидзе Л.П., Авазашвили Д.А.
СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАМИ КИСТИ стр. 19

Бакрадзе Г.И., Цалугелашвили А.Р., Бакрадзе И.Д.
ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ С КОЛОСТОМОЙ стр. 22

Гогоберидзе С.Р., Геладзе Т.К., Мерабишвили Н.В., Мкалавишвили К.В.
ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ
В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ стр. 25

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г.
НОВОЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ
АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ У МУЖЧИН стр. 29

Элошвили Н.О., Вирсаладзе Д.К., Коплагадзе М.Г., Саникидзе Т.В.
ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДИАБЕТА И КОНТРОЛЯ
ГЛИКЕМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ стр. 33

Patsia L., Kiknadze M.
PREDICTIVE VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN
IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA стр. 37

Кацитадзе Г.А., Тедеев А.А., Гаприндашвили Е.А.
КАТЕТЕРНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО
СОЕДИНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ
ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ
ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ стр. 40

Levidze A., Gogiashvili L., Tsagareli Z. CHARACTERISTICS OF THE INFLUENZA-VIRUS RELATED ENCEPHALOPATHY IN EXPERIMENT	стр. 45
Берая Э.Р., Гогиашвили Л.Е. ПЕРЕСТРОЙКА СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ПОЛНОМ ВОДНОМ ГОЛОДАНИИ	стр. 48
Сулаберидзе И.А. РЕАКЦИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ НА МНОГОКРАТНУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 52
Балабан Н.В. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБЛАСТИЧЕСКИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ПЕРЕНОС ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКЕ	стр. 55
Бекаури Л.А. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЛИТАРНОЙ КОСТНОЙ КИСТЫ	стр. 58
Габуния К.У., Чумбуридзе Б.И., Кунчулия Л.Ш. АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОПОЛИСА, СОБРАННОГО В ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ	стр. 61

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА НИЗКОПОТОЧНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Григолия Г.Н., Махатадзе Т.А.

*Национальный центр хирургии им. К. Эристави; Кардиохирургическая клиника
“Открытое сердце”, отделение кардиоанестезиологии и кардиореанимации*

По принятой на сегодняшний день классификации [1], ингаляционная анестезия является низкопоточной, если общий поток свежего газа по ротаметрам наркозного аппарата не превышает 1 л/мин. В зависимости от объема свежего газа, выставляемого на ротаметрах, низкопоточная анестезия (НА) делится еще на две части: low flow анестезия (газоток до 1л/мин) и minimal flow анестезия (газоток до 0,5 л/мин). Преимущества НА описаны множеством авторов [2]. НА обеспечивает предотвращение потерь тепла и влаги из дыхательных путей, снижение загрязнения окружающей среды и стоимости анестезиологического пособия. Тем не менее, НА использовалась очень редко, что было связано с несовершенством наркозной техники и методов мониторинга [3]. Что касается педиатрической практики, то циркуляционные дыхательные контуры (необходимый компонент НА) вообще не использовались, а в ряде стран были запрещены [4]. С появлением современных наркозных аппаратов, имеющих decoupling valve (что позволяет подавать свежий газ только в фазу выдоха) и минимальное сопротивление клапанов вдоха и выдоха, в повседневную практику постепенно стала внедряться методика НА.

Так как в мировой литературе работы, посвященные особенностям использования низкопоточной анестезии у детей весьма немногочисленны, а в отечественной литературе вообще нет таковых, целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности низкопоточной анестезии и выявление ее преимуществ в педиатрической практике.

Материал и методы. Наблюдались 50 детей с различными врожденными пороками сердца, оперированные как в условиях искусственного кровообращения (ИК), так и без него. В зависимости от объема свежего газа, выставляемого на ротаметрах наркозного аппарата, больные были разделены на три группы. Детям I группы проводился наркоз с использованием minimal flow анестезии, II группы - с использованием low flow анестезии. III группа (контрольная) состояла из больных детей, которым проводился аналогичный наркоз, однако, с использованием высокого потока свежего газа. Средние величины массы тела, возраста больных и продолжительности анестезии приведены в таблице 1.

Таблица 1. Средние величины массы тела, возраста больных и продолжительности наркоза

№	Причина развития гнойных осложнений	Количество
1.	Генерализация основного заболевания	40(66,7%)
2.	Несостоятельность анастомозов полых органов	8(13,3%)
3.	Несостоятельность культи полого органа	6(10%)
4.	Некроз и перфорация стенки полого органа	3(5%)
5.	Оставленное в брюшной полости инородное тело	3(5%)
Всего		60(100%)

Индукция в наркоз была стандартной во всех трех группах – подача через маску 2,0-2,5% галотана с потоком кислорода 2 л/мин. Поддержание анестезии осуществляли по схеме N₂O: O₂ (1,5:1)+галотан 0,6–1,0%+фентанил 5-10 мкг/кг на всю операцию. Для миорелаксации использовали панкурониум 0,1 мг/кг, однократно, перед интубацией трахеи. Во всех случаях пользовались интубационными трубками с манжетами. Применяли наркозный аппарат Fabius – Dräger, показатели гемодинамики исследовались мониторами PM 8060 – Dräger. Постоянно монитори-

ровались проценты кислорода, закиси азота, галотана и углекислого газа на вдохе и выдохе монитором Vamos – Dräger. Забранная монитором смесь газов для исследования (примерно 150 мл/мин) постоянно возвращалась в циркуляционный контур. После интубации период денитрогенации в первых двух группах длился 3-4 минуты, после чего устанавливался поток кислорода 200 мл/мин в группе I и 300 мл/мин в группе II. Поток закиси азота устанавливался в таком объеме, чтобы FiO₂ было в пределах 0,4-0,45 (таблица 2).

Таблица 2. Поток свежего газа на ротаметрах в трех группах

Группы	Поток свежего газа л/мин
I	O ₂ –0,2 N ₂ O–0,3 (с последующим уменьшением)
II	O ₂ –0,3 N ₂ O–0,5 (с последующим уменьшением)
III	O ₂ –2,5 N ₂ O–2,5

Постоянно следили за газами артериальной крови, измеряли температуру и абсолютную влажность в дыхательном контуре, считали расход ингаляционных анестетиков и, соответственно, стоимость анестезии. Достоверность полученных результатов определяли по t – критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Во всех трех группах показатели кислотно-щелочного состояния, газообмена и гемодинамики оставались стабильными и не выходили за пределы нормы. Каких-либо осложнений во время анестезии и в

послеоперационном периоде отмечено не было. На этом основании можно сделать вывод о безопасности метода НА у детей. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что во время НА необходим мониторинг концентрации кислорода, углекислого газа и ингаляционных анестетиков в газовой смеси. Если мониторинг по какой-либо причине невозможен, то следует отказаться от НА [5]. В таблице 3 представлены усредненные сравнительные данные о расходе кислорода, закиси азота и галотана в течение 4-х часовой анестезии во всех трех группах больных.

Таблица 3. Усредненный расход анестезиологических газов в трех группах больных

Анестетики и газы	2 часа	3 часа	4 часа
Кислород (л)			
Группа I	24	36	48
Группа II	36	54	72
Группа III	300	450	600
Закись азота (л)			
Группа I	30	42	50
Группа II	40	48	62
Группа III	300	450	600
Галотан (мл)			
Группа I	3,9	5,6	7,8
Группа II	5,6	8,3	12,3
Группа III	32	50	80

Экономия на одну операцию, если сравнить данные I и II групп, соответствовала примерно 30-35 USD. Согласно данным литературы [6,7], микроклимат в дыхательном контуре во время анестезии может считаться оптимальным, если абсолютная влажность вдыхаемой газовой смеси составляет не менее 17 мг H₂O/л, а температура варьирует в пределах 30-32°C. На графиках 1 и 2 показана средняя динамика температуры и

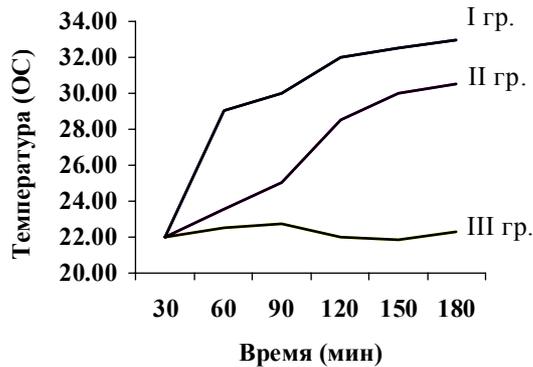


График 1. Динамика температуры вдыхаемой смеси

Таким образом, при условии достаточного мониторинга, НА (low flow и minimal flow) является эффективным и безопасным методом для детей. Он позволяет существенно улучшить микроклимат в дыхательном контуре при одновременном снижении расхода кислорода и ингаляционных анестетиков, а также стоимости анестезиологического пособия. Экономическая эффективность НА станет более выраженной при использовании более дорогостоящих ингаляционных анестетиков (изофлюран, десфлюран, севофлюран).

ЛИТЕРАТУРА

1. Baum J., von Bormann B., Meyer J., van Aken H. Sauerstoff als Tragergas in der klinischen Anästhesie // Anesth. and Intensivmedizin. – 2004. - N45. – P. 124-135.
2. Baum J.A. Low flow anaesthesia. - 2nd Edition. – London: 2000. – P. 40-51.
3. Baxter A.D. Low and minimal flow inhalation anaesthesia // Can. J. Anaesth. – 1997. - N44. – P. 643-52.
4. Conway C.M. Closed and low flow systems. Theoretical considerations // Acta Anaesth. Belg. – 1984. - N34. – P. 257-263.
5. Foldes F.F., Ceravolo A.I., Carpenter S.L. The administration of nitrous oxide – oxygen anesthesia in closed sys-

абсолютной влажности вдыхаемой смеси в исследуемых трех группах больных. Представленные данные позволяют констатировать, что по сравнению с высокопоточной анестезией, динамика абсолютной влажности и температуры дыхательного контура при работе с низкими потоками свежего газа намного более физиологична и различия достигают абсолютной и статистической достоверности ($p < 0,002$).

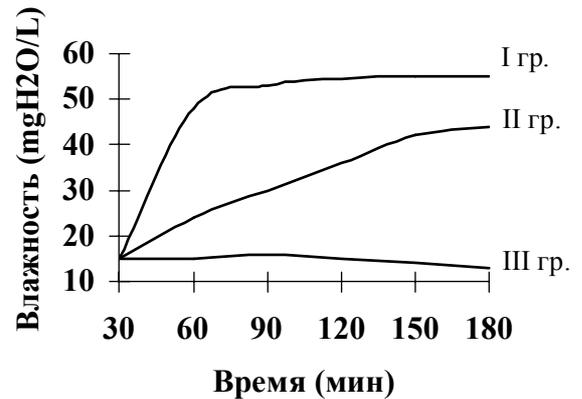


График 2. Динамика влажности вдыхаемой смеси

tems // Ann. Surg. – 1952. - N136. – P. 978-981.

6. Strum D., Eger II E. The degradation, absorption and solubility of volatile anesthetics in soda lime depends on the water content // Anesth. Analg. – 1994. - N78. – P. 340-348.

7. Virtue R. Low Flow and Closed System Anesthesia // Anesthesiology. – 1974. - N40. – P. 196-198.

SUMMARY

LOW FLOW AND MINIMAL FLOW ANESTHESIA IN CHILDREN

Grigolia G., Makhatadze T.

K. Eristavi National Center of Surgery; Department of cardioanesthesiology and intensive care, Cardiac Surgery Clinic "Open Heart"

Combined total anesthesia with different flow of fresh gas was used in 50 children aged 0,5-13 years with congenital heart diseases. They were divided into 3 group (minimal flow, low flow and high flow of fresh gas). We used inhalation anesthetics - nitrous oxide and halotane. In the I group we had a total fresh gas flow - 0,4-0,5 l/min, in the II group - 0,8-1,0 l/min and in the III group - 5 l/min.

In all three groups we reached hemodinamical and acid-base stability without any complications.

The advantages of minimal and low flow anesthesia consist in a lower loss of humidity and heat from the airways during surgery, a lower contamination of the air in the operation room and a lower cost of anesthesia. With good skills of anaesthesiologists, modern an-

esthesia machine and full monitoring, such anesthesia regimen is an effective and safe method, which can be used routinely in children surgery.

Key words: anesthesia, low flow, minimal flow ventilation, cost of anesthesia.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Лебанидзе

Научная публикация

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ФОЛЛИКУЛОВ ПРИ ИХ ТРАНССЕКЦИИ

Цилосани А.З.

Клиника по пересадке волос “Тализи”

Современная трансплантология волос, основанная на методе пересадки фолликулярных объединений, позволяет достичь прекрасных косметических результатов при коррекции облысения мужского типа даже высокой степени [2,3]. Основной и, можно сказать, единственной проблемой, ограничивающей возможности трансплантации волос, является скудность донорского запаса. Поэтому на сегодняшний день и в будущем, вероятно, до тех пор, пока технология клонирования не сможет снабжать хирургов-трансплантологов неограниченным количеством человеческих фолликулов, главной задачей трансплантологии волос останется максимальное сбережение донорского запаса и повышение выживаемости трансплантируемых графтов. При эксцизии донорского лоскута и препарировании из него фолликулярных объединений, а также во время их трансплантации, определенное количество фолликулов повреждается и, в случае необратимого характера этих повреждений, впоследствии теряется. Появившиеся в последние годы новые способы добывания и препарирования донорского материала позволили лучше сохранять донорские запасы. Отказ от многолезвенных скальпелей в пользу однолезвенных в несколь-

ко раз уменьшил процент транссекции добываемых фолликулов [3]. Использование стереомикроскопов с 10-20-кратным увеличением также уменьшило вероятность повреждения фолликулов во время их препарирования из донорского лоскута. По утверждению J. Cooley процент транссекции фолликулов при микроскопическом препарировании графтов уменьшается вдвое [4], а количество полученных при этом фолликулов увеличивается, согласно исследованиям R. Bernstein и W. Rassman, по крайней мере, на 17% [1]. Новые методы добывания индивидуальных фолликулярных объединений непосредственно из донорской области, т.н. процедура экстракции фолликулярных объединений, также позволили минимизировать транссекцию. Однако, даже самые совершенные и аккуратные методы добывания донорского материала и препарирования графтов обеспечивают только уменьшение вероятности повреждения фолликулов; полностью исключить транссекцию всех добытых фолликулов вряд ли возможно.

С другой стороны, в трансплантации волос часто применяется инструментарий и технологии, которые, в принципе, допускают высокий процент

транссекции. Речь идет не только о добывании донорского материала многолезвенными скальпелями, но и о различных приспособлениях, предназначенных для автоматического приготовления графтов [3]. В пользу автоматических средств приготовления графтов приводятся аргументы, которые можно разделить на две группы: во-первых, фолликулярная травма во время трансплантации включает в себя не только механическое повреждение (транссекцию), но и дегидратацию и аноксию графтов из-за продолжительного времени нахождения вне организма. По мнению некоторых авторов [3], автоматизация приготовления графтов, несмотря на то, что увеличивает риск транссекции, уменьшает дегидратацию и аноксию донорской ткани благодаря значительному сокращению времени операции. Во-вторых, транссекцию нельзя рассматривать как необратимое повреждение фолликула, обязательно приводящее к его гибели. Есть многочисленные свидетельства того, что перерезанные части фолликулов сохраняют способность регенерировать и продуцировать волосы [5-7,9]. По современным представлениям, стволовые клетки, инициирующие развитие фолликула, находятся не в луковице, как традиционно считалось, а в области выпуклой части наружного корневого влагалища, куда присоединяется мышца, поднимающая волос. Согласно этой гипотезе, половинки фолликула, полученные путем горизонтальной транссекции на уровне шейки, могут дать 2 жизнеспособных волосяных графта [5,8]. E. Raposio et al. [8] своими исследованиями *in vitro* показали, что выживаемость интактных фолликулов (92%) статистически достоверно не отличается от выживаемости верхних (91%) и нижних (89%) его половинок, помещенных в течение 10 дней в раствор Williams E. Авторы подчеркивают, что максимальный период наблюдения для культуры человеческих волос близок к 10 дням и необходимы клинические исследования для изучения долгосрочных последствий бисекции фолликулов [9]. J.-Ch. Kim и Y.-Ch. Choi, трансплантируя в области бедра фрагменты нескольких фолликулов, полученных с затылка, показали, что только верхние и нижние половинки, а также верхние и нижние две трети фолликулов, т.е. те части, которые содержали стволовые фолликулярные эпителиарные клетки в области присоединения мышцы, поднимающей волос, были способны регенерировать и продуцировать волосы. Регенерация нижних и верхних третей фолликулов не на-

блюдалась. На основе результатов этих исследований авторы сделали смелое заключение о том, что хирурги-трансплантологи волос могут быть обнадеежены тем фактом, что пересаженные волосы могут вырасти, несмотря на значительное повреждение луковицы или воронки фолликула [5]. С другой стороны, J. Cooley продемонстрировал эффекты запоздалого роста или его отсутствия при повреждениях дермального сосочка фолликула во время добывания, препарирования и имплантации графтов [4]. J.-Ch. Kim сообщает, что регенерированные фолликулы никогда не достигают полных размеров интактных предшественников [6].

Таким образом, на сегодняшний день нет полной ясности в вопросе о выживаемости перерезанных фолликулов и об их устойчивой способности продуцировать здоровый волос в силу отсутствия обширных и достоверных клинических исследований.

Целью нашего исследования явилось проведение серий долгосрочных клинических наблюдений для получения ответов на вышепоставленные вопросы.

Материал и методы. С января по май 2003 года в нашей клинике проводился отбор добровольцев с андрогенным облысением VI-VII классов по Норвуду, которым планировали проведение первых операций с трансплантацией волос в области линии волос, лобной и передней частей теменной области. У всех кандидатов для наблюдения должны были быть абсолютно безволосые участки в области макушки, куда на данном этапе трансплантацию волос не планировали. Было отобрано 10 добровольцев в возрасте от 35 до 55 лет. Донорский материал добывали однолезвенным скальпелем в виде лоскута эллиптической формы, препарирование которого проводили под стереомикроскопами. Число полученных фолликулярных объединений варьировало в пределах 1880 - 2540 графтов. В каждом конкретном случае из полученных графтов отбирались по сорок монографтов без видимых повреждений. Двадцать из них складывали отдельно на контейнерах (рис. 1), а фолликулы других двадцати монографтов подвергались горизонтальной бисекции лезвием скальпеля под стереомикроскопом. Фолликулы перерезались строго посередине между дермальным сосочком и эпидермисом, т.е. в области присоединения мышцы, поднимающей волос. Верхние и нижние половинки графтов складывались отдельно (рис. 2-3).

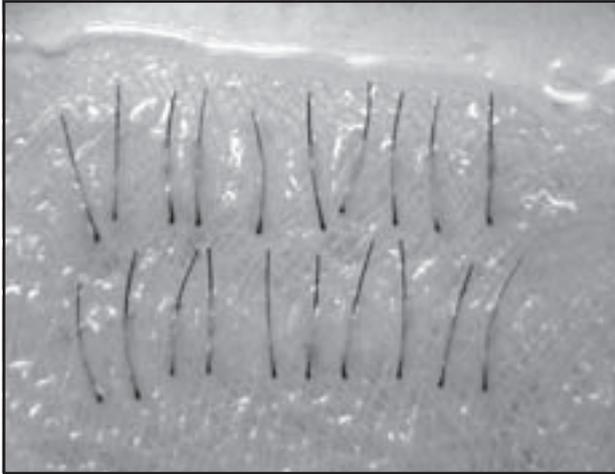


Рис. 1. 20 интактных монографтов

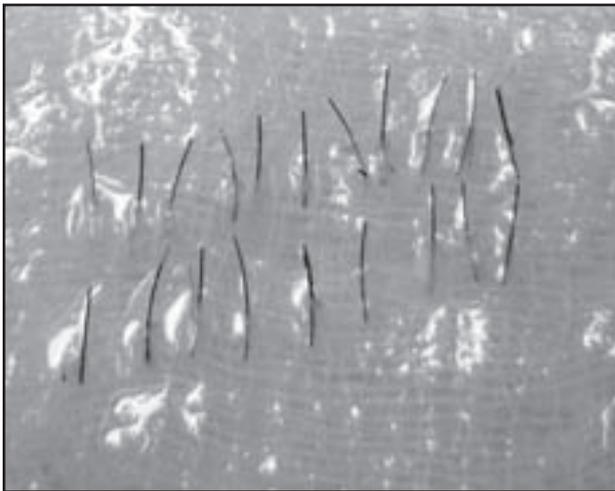


Рис. 2. 20 верхних половинок монографтов, перерезанных горизонтально посередине фолликулов



Рис. 3. 20 нижних половинок монографтов, перерезанных горизонтально посередине фолликулов

После обрисовывания линии волос, в области макушки отмечали три кружочка диаметром 1 см (т.е. площадь каждого кружочка составляла 0,785 см²,

рис. 4). Далее Нокоровыми иглами калибра №20 создавались микроотверстия в области линии волос, лобной и передней частях теменной области. В районе макушки микроотверстия создавали только внутри указанных кружочков, при этом в каждом из них строго по 20 микроотверстий, т.е. плотность размещения ≈ 25 графтов/см². С помощью ювелирных пинцетов микроотверстия заполняли фолликулярными объединениями. При этом в центральных кружочках (№1) имплантировали отложенные отдельно 20 интактных монографтов, в левых кружочках (№2) - 20 верхних половинок фолликулов, а в правых кружочках (№3) - 20 нижних половинок (рис. 5).

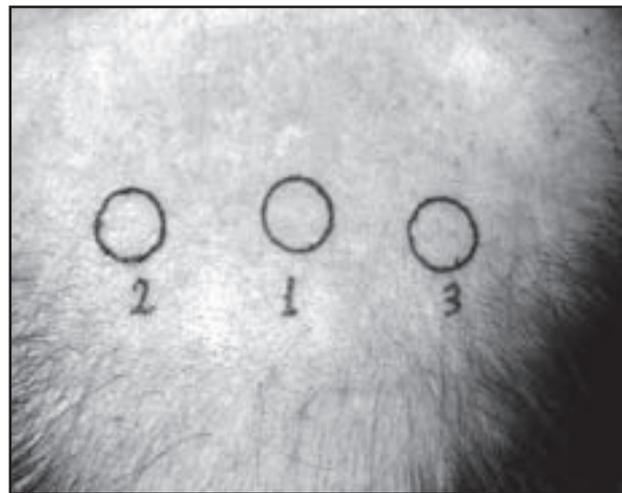


Рис. 4. 3 кружочка диаметром в 1 см, в области лишенной волос макушки



Рис. 5. В центральном кружочке (№1) имплантировано 20 интактных монографтов, в левом (№2) кружочке - 20 верхних половинок, а в правом (№3) - 20 нижних половинок фолликулов, перерезанных горизонтально на уровне присоединения мышцы, поднимающей волос

Пациентов консультировали через 1-3 недели и через 3, 6 и 12 месяцев. Спустя 6 месяцев и 1 год после операции считали количество волос, выросших в каждом из трех вышеуказанных участков, ограниченных кружочками. При этом ни пациенты, ни ассистент, проводивший подсчет, не знали, в каком кружочке, сколь-

ко и каких графтов было имплантировано.

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что один из пациентов покинул пределы страны, результаты были получены в 9 случаях наблюдений (таблица).

Таблица. Количество волос, выросших из фолликул спустя 6, 12 месяцев наблюдения

случай	Количество волос, выросших из					
	интактных фолликул		верхних половинок фолликул		нижних половинок фолликул	
	спустя 6 месяцев	спустя 12 месяцев	спустя 6 месяцев	спустя 12 месяцев	спустя 6 месяцев	спустя 12 месяцев
1	19	19	0	3	1	2
2	20	20	1	4	0	3
3	19	19	0	3	0	2
4	20	20	0	4	0	3
5	17	18	0	3	1	1
6	20	20	2	8	5	7
7	18	19	0	3	2	2
8	20	20	0	4	1	3
9	20	20	0	5	2	3
M	19,2	19,4	0,3	4,1	1,3	2,9
m	0,12	0,05	0,05	0,26	0,25	0,28
			t=	58,3	t=	57,6
			p<0,001		p<0,001	



Рис. 6. Та же область спустя год

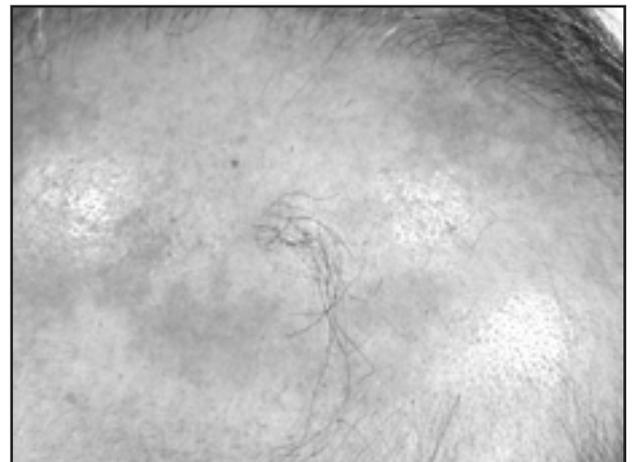


Рис. 7. Другой случай из группы наблюдения спустя год

Подсчет волос показал, что в центральных контрольных участках (кружочках) наблюдения, куда были имплантированы интактные фолликулы, количество выросших волос варьировало в пределах от 18 до 20, при этом почти все волосы выросли уже через 6 месяцев (в

среднем $19,2 \pm 0,12$ волос), к 12-ти месяцам среднее количество волос увеличилось незначительно (в среднем $19,4 \pm 0,05$ волос). Таким образом, выживаемость интактных фолликулов составила 96% и 97% (через 6 и 12 месяцев, соответственно).

В левых и правых участках во всех случаях наблюдения отмечался очень запоздалый и слабый рост. Так, через 6 месяцев в левом кружочке, куда были имплантированы верхние половинки фолликулов, рост волос почти не наблюдался (в среднем $0,3 \pm 0,05$ волос). Спустя 12 месяцев количество выросших волос сильно варьировало от 3 до 8 волос, в среднем $4,1 \pm 0,26$. В правом же кружочке, куда были имплантированы нижние половинки фолликулов, количество выросших волос составило $1,3 \pm 0,25$ спустя 6 и $2,9 \pm 0,28$ волос спустя 12 месяцев (рис. 6-7).

Таким образом, спустя 12 месяцев наблюдения выживаемость графтов, представляющих собой верхние половинки фолликулов составила 20,5%, а выживаемость графтов, состоящих из нижних половинок фолликулов - 14,5%.

Результаты нашего исследования еще раз подтвердили высокую выживаемость графтов, состоящих из интактных фолликулов. Наблюдаемые случаи роста, к тому же более частые из верхних половинок перерезанных горизонтально фолликулов, чем из нижних ее половинок (соответственно 20,5 и 14,3%), также подтверждают теорию, что источником стволовых клеток фолликулов служит не луковица, а участок шейки наружного корневого влагалища вблизи присоединения мышцы, поднимающей волос. Запоздалый рост волос из перерезанных частей фолликулов объясняется необходимостью времени для регенерации целостной структуры фолликула, прежде чем он начнет продуцировать волос. Однако, как продемонстрировали наши клинические наблюдения, регенерация фолликулов и, как следствие, рост волос в подавляющем большинстве случаев не происходит. Из перерезанных горизонтально частей фолликулов выживает лишь один из пяти верхних и всего один из семи нижних половинок. Низкий процент (20,5 и 14,3%) выживаемости указывает, что хотя перерезанные фолликулы проявляют способность к регенерации, транссекция является столь серьезной травмой, что в результате включения механизмов апоптоза большинство из фолликулов погибает. Мы склонны считать транссекцию самым опасным повреждающим фактором для фолликулов, не идущим ни в какое сравнение с дегидратацией или увеличением времени нахождения вне организма, поэтому на сегодняшний день рассмат-

ривать автоматические технологии приготовления графтов как альтернативу ручному препарированию представляется несерьезным. Более того, полученные результаты убеждают нас в том, что использование методов добывания и препарирования графтов, допускающих сравнительно высокий процент транссекции, уповая на то, что поврежденные фолликулы все-таки могут выжить и продуцировать волосы, недопустимо. Частые возражения наших коллег против полного микроскопического препарирования лишены научного обоснования и диктуются лишь экономическими факторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein R.M., Rassman W.R. Dissecting microscope versus magnifying loupes with transillumination in the preparation of follicular unit grafts // *Dermatologic Surgery*. – 1998. - N8(24). – P. 875-880.
2. Bernstein R.M., Rassman W.R. The logic of follicular unit transplantation // *Dermatologic Clinics*. – 1999. - N17(2). – P. 1-35.
3. Bernstein R.M., Rassman W.R., Seager D., Unger W.P., Limmer B.L., Jimenez F., Ruffernandez J.M., Greco F.J., Arnold J., Mangubat A.E., Nemeth A.J., Kim J.-Ch., Martinick J., Raposio E., Patt L.M., Sawaya M.E., Christiano A.M., Marrit E. The future in Hair Transplantation // *Journal of Aesthetic Dermatology and Cosmetic Surgery* // 1999. - N1(1). – P. 55-89.
4. Cooley J.F. Follicle trauma in hair transplantations: prevalence and prevention. Presented at Int. Soc. of Hair Restor. Surg., 5th Annual Meeting. – Barcelona. - Spain. - Oct. 15-19. – 1999.
5. Kim J.-Ch., Choi Y.-Ch. Hair follicle regeneration after horizontal resection - implications for hair transplantation. - Stough D.B. ed. *Hair Replacement, Surgical and Medical*. - St. Louis: Mosby Press. 1006. – P. 358-63.
6. Kim J.-Ch., Choi Y.-Ch. Regrowth of grafted human scalp hair after removal of the bulb // *Dermatol. Surgery*. – 1995. - N21. – P. 312-313.
7. Mayer M.L., Arnold J., Beehner M., Jung-Chul Kim., Martinick J., Ziering C., Perez-Mesa D. Extended evaluation of follicular regeneration of transected follicles near the bulge versus the bulb compared to control. - 9th Annual Meeting of International Society of Hair Restoration Surgery. - Mexico. – October: 2001.
8. Raposio E., Filippi F., Levi G., Nordstorm R.E.A., Santi P.U. Follicular bisection in hair transplantation surgery // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1998. - N102. – P. 221-226.
9. Rassman W.R., Bernstein R.M., McClellan R., Jones R., Worton E., Uyttendaele H. Follicular unit extraction: minimally invasive surgery for hair transplantation // *Dermatologic Surgery*. – 2002. - N28. – P. 720-728.

SUMMARY

VIABILITY OF TRANSECTED FOLLICLES

Tsilosani A.

Hair Transplantation clinic "Thalizi", Tbilisi, Georgia

Follicular trauma during hair transplantation process can take many forms including transection, desiccation and prolonged tissue anoxia. Today there are many reports on hair follicle regeneration after horizontal resection. In the past it has been generally assumed that the germinative center of the hair follicle was exclusively located in the bulbar region. Recently, several Authors have provided evidences that follicular epithelial stem cells should be located in the "bulge" area of hair follicle - the portion of the outer root sheath to which the arrector pili muscle attaches. According to this hypothesis, transversely transection a follicle should allow to obtain 2 viable hair grafts. Unanswered questions emerging from performed in vitro studies are if survival and shaft-production of bisected follicles, as observed in vitro, might be the same when transplanting them in a conventional hair transplanta-

tion procedure and what could be long-term behavior of such grafts. The aim of this study was to evaluate in a clinical study survival and growth rates of transversely sectioned human hair follicles.

Ten males with a Norwood Class VI and VII male pattern alopecia were selected for this study. Three templates with diameter 1 centimeter were made by tattooing in middle of bald vertex area. 20 one-hair follicular units were planted in the middle templates. 20 follicles per each patient were transversely transected, parallel to the epidermal surface, immediately below the bulge area in order to obtain 20 lower-half follicles and 20 upper-half follicles. Upper-half follicles were planted in the right templates. 6 and 12 month later the follicular survival was determined by counting terminal hair grow in these recipient sites. 96 - 97% follicular survival was obtained in the middle (control) templates and only 20,5% and 14,5% in the left and right templates.

Key words: follicle, transection, survival, hair transplantation.

*Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. Т.И. Ахметели*

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ломсадзе Г.В., Ломсадзе В.Г., Арчвадзе Б.К

*Тбилисский государственный медицинский университет,
I клиническая больница; клиника "Имеди", г. Гори*

Проблема повторных оперативных вмешательств чрезвычайно актуальна. В связи с ростом оперативных вмешательств на органах брюшной полости заметно увеличилось и количество послеоперационных осложнений, требующих проведения релапаротомии.

По данным различных авторов, наиболее частой причиной, обуславливающей необходимость повторной операции, является перитонит, продолжающийся после первой операции (52,4-65,8% случаев) или возникший после неё (34,2%) [1,2]. Инфекционно-гнойные осложнения чаще всего явля-

ются причиной смерти пациентов после операций на органах брюшной полости и, несмотря на успехи современной антибактериальной терапии, летальность остается высокой [4].

Нами проанализирован материал, касающийся релапаротомий у больных, оперированных по поводу различных заболеваний органов брюшной полости.

Целью исследования явилось определение доли инфекционно-гнойных осложнений среди тех послеоперационных осложнений, по поводу которых наиболее часто приходится проводить релапаротомии; выявление причин возникновения подобных осложнений, а также рассмот-

рение профилактических мероприятий, направленных против развития послеоперационных гнойных осложнений.

Материал и методы. За 1989-2001 гг. нами произведено 3977 операций на органах брюшной полости. По поводу различных осложнений 91 пациенту выполнено 96 релапаротомий (2,4%), после которых умерли 35 пациентов (38,5%). Инфекционно-гнойные осложнения были причиной релапаротомии в 60-и случаях (62,5%). Причем, из-за разлитого гнойного перитонита релапаротомия выполнялась 44 раза, а по поводу абсцессов брюшной полости - 16 раз. Причины развития гнойных осложнений приведены в таблице 1.

Таблица 1. Осложнения, ставшие причиной развития гнойных процессов в брюшной полости

№	Причина развития гнойных осложнений	Количество
1.	Генерализация основного заболевания	40(66,7%)
2.	Несостоятельность анастомозов полых органов	8(13,3%)
3.	Несостоятельность культи полого органа	6(10%)
4.	Некроз и перфорация стенки полого органа	3(5%)
5.	Оставленное в брюшной полости инородное тело	3(5%)
Всего		60(100%)

Причинами развития послеоперационных гнойных осложнений явились: несостоятельность анастомоза полых органов - 8 случаев; несостоятельность культи полого органа - 6; некроз и перфорация стенки полого органа - 3; оставленное в брюшной полости инородное тело - 3; генерализация основного заболевания - 40.

Наши наблюдения подтверждают мнение большинства авторов [5,7] о том, что послеоперационные гнойные осложнения, в большинстве случаев, являются следствием продолжения того патологического процесса, который имело место еще во время первой операции.

Инфекционно-гнойные осложнения чаще всего возникают после запоздалых первичных операций при значительном микробном загрязнении брюшной полости. Однако, в ряде случаев, развитие подобных осложнений обусловле-

но нерациональной хирургической тактикой и неправильным лечением [3]. В данной публикации мы представляем принципиально новый метод профилактики послеоперационных гнойных осложнений. Речь идет о методе озонотерапии.

Применение озона основано на его окислительных, дезинфицирующих и бактерицидных свойствах. Патогенетический эффект озонотерапии определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона, что обеспечивает двоякий механизм действия: I - локальный, с дезинфицирующей активностью по отношению к бактериям, вирусам и грибкам, что связано с нарушением целостности их оболочки вследствие окисления фосфолипидов и липопротеидов, повреждения полипептидных цепей и протеинов; II - системный, метаболический в отношении белково-липидных комплексов плазмы и мемб-

ран клеток, ведущий к повышению PO_2 , преобразованию и синтезу биологически активных веществ, усилению активности иммунокомпетентных клеток, улучшению реологии крови и ее функции транспортировки кислорода. Указанное обстоятельство позволяет успешно применять озон при лечении инфекционно-гнойных процессов брюшной полости [6].

В хирургической клинике “Имеди” г. Гори для озонотерапии нами используется озонатор российского производства “Квазар”. Озон применяем в следующих вариантах: 1) для санации брюшной полости; 2) для внутривенных инфузий; 3) для проведения аутогемотерапии.

При лечении распространенных форм перитонита нами используется сочетание указанных трех вариантов. Для санации брюшной полости используем 5-10 л озонированного раствора фурацилина (концентрация озона 4000-6000 мкг/л). Промывание осуществляется в течение 20 мин. непосредственно после удаления источника перитонита. Интраоперационная санация выполняется однократно. Лапаротомию завершаем дренированием брюшной полости силиконовыми трубками для послеоперационного перитонеального лаважа и перитонеального диализа. Первый сеанс проводим спустя 4-6 часов после операции в течение 20-30 минут с использованием 500-1000 мл озонированного теплого раствора фурацилина. Лаваж завершаем введением в полость брюшины 2 л озонокислородной смеси, с концентрацией озона 1000-2000 мкг/л и экспозицией 20-30 минут. В дальнейшем, в течение последующих 3-5 часов, через трубки, установленные в

верхней части брюшной полости, капельно вводим постоянно подвергающийся озонизации физиологический раствор с добавлением 5,6 г лактата натрия, 0,26 г хлорида кальция и 0,15 г хлорида магния на каждые 1000 мл. Цикл лечения повторяем еще дважды, через 4-6 часов и, в последующем - через 10-12 часов. Послеоперационный лаваж и перитонеальный диализ продолжают, в среднем, 72 часа. Внутривенные инфузии проводили в количестве 200 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 25 мкг/кг веса больного. В первые двое суток - 1 раз в день, в последующем - через день.

Проводилось наблюдение над двумя группами больных. В первую группу мы включили пациентов, оперированных по поводу распространенного перитонита различного генеза, при лечении которых проводились традиционные мероприятия: ликвидация очага инфекции, санация и дренирование брюшной полости, массивная антибиотикотерапия, коррекция водноэлектролитного баланса, иммуностимулирующая терапия. Вторую группу составляли пациенты с аналогичными заболеваниями и сходными патологическими процессами брюшной полости, которым, кроме вышеперечисленных лечебных мероприятий, проводилась также и озонотерапия, в частности, санация и лаваж брюшной полости озонированным раствором фурацилина, внутривенное вливание озонированного физиологического раствора, аутогемотерапия с использованием озона.

Результаты и их обсуждение. Данные клинического наблюдения за больными обеих групп приведены в таблице 2.

Таблица 2. Данные клинических наблюдений над двумя группами больных

Вид заболевания	Традиционные методы лечения		Комбинация с озонотерапией	
	лапаротомия	релапаротомия	лапаротомия	релапаротомия
1. Деструктивный аппендицит	42	7(16,7%)	46	3(6,5%)
2. Перфорация язвы желудка и 12-п.кишки	26	4(15,4%)	31	1(3,2%)
3. Травма органов брюшной полости	14	3(21,4%)	11	1(9%)
4. Деструктивный холецистит	6	2(33,3%)	7	1(14,3%)
5. Острая кишечная непроходимость	4	1(25%)	3	--
6. Острый панкреатит	3	1(33,3%)	8	1(12,5%)
7. Другая патология органов брюшной полости	11	4(36,4%)	13	2(15,4%)
Всего	106	22(20,7%)	119	9(7,6%)

Следует отметить, что для клинического наблюдения, в обе группы отбирались те пациенты, которым проводили лапаротомию в условиях уже имеющегося распространенного перитонита, т.е. с заведомо высоким риском развития послеоперационных гнойных осложнений. Однако, применение озонотерапии дало значительно лучшие результаты, чем традиционные методы лечения перитонита, как по отдельно взятым заболеваниям, так и в итоговых показателях.

В первой группе (106 больных), ввиду продолжающегося перитонита и развившихся абсцессов брюшной полости, 18 больным произведено 22 релапаротомий (20,7%). Во второй группе (119 больных) релапаротомия произведена 9 раз (7,6%), причем, повторная релапаротомия не проводилась ни одному больному.

Исходя из этого, следует заключить, что комбинированное применение озонотерапии вместе с традиционными методами лечения перитонита более эффективно. Применение озона значительно уменьшает риск развития послеоперационных

гнойных осложнений, предотвращает генерализацию патологического процесса, следовательно, способствует сокращению числа релапаротомий и снижению смертности больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуца А.Л., Некрасов А.В., Захаров И.Н. Актуальные вопросы релапаротомии // Вестник хирургии им. Грекова. – 1992. - N4. - С. 39-42.
2. Заверный Л.Г., Пойда А.И., Мельник В.М., Надеев С.С. Частота внутрибрюшных осложнений и релапаротомий в раннем послеоперационном периоде // Вестник хирургии им. Грекова. – 1990. - N3. - С. 131-134.
3. Хубезов А.Т., Васин В.А. Профилактика перитонита после аппендэктомии // Вестник хирургии им. Грекова. – 1992. - N9. - С. 196-198.
4. Koperna Th., Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis // Arch. Surg. – 1996. - N131. – P. 180-185.
5. Schein M. Planned reoperations and open management in critical intraabdominal infections: prospective experience in 52 cases // World J. Surg. – 1991. - N15. – P. 537-545.
6. Smith A. Effect of Ozone Concentration on Human Blood Cells // Ozone Lab. – 2004. – N4. – P. 38-43.
7. Wittmann Dh. Intraabdominal infections. – N-Y., Basel, Hong Kong : 1991. – P. 84.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF OZONOTHERAPY IN THE PROPHYLAXIS OF POST-OPERATIVE PURULENT COMPLICATIONS

Lomsadze G., Lomsadze V., Archvadze B.

Clinic "Imedi", Gori, Georgia; Clinical Hospital N1, Tbilisi State Medical University

In connection with the increasing number of operational interventions on the organs of abdominal cavity the number of post-operation complications, demanding application of relaparatomy, has grown consequently. Infectious-purulent complications are most frequently the reason of recurring operations, and most of post-operation mortality cases are due to peritonitis.

For the prophylaxis of the post-operation purulent complications we suggest using of ozone in the following forms: 1)ozonated solution of furacilin for the sanation of the abdominal cavity; 2)ozonated saline

for the internal infusions; 3)autohemotherapy with the use of ozone.

We showed that combined use of ozonotherapy along with the traditional methods of peritonitis treatment significantly diminishes the risk of postoperation purulent complications, which leads to the reduction of the number of relaparatomies.

Key words: ozone therapy, post-operative complications, relaparatomy.

Рецензент: действ. член АМБН Грузии, проф. Т.И. Ахметели

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАМИ КИСТИ

Копадзе Т.Ш., Шаламберидзе Л.П., Авазашвили Д.А.

*Тбилисская государственная медицинская академия,
кафедра сосудистой и неотложной микрохирургии*

На фоне глобальных технологических сдвигов и военных действий разного масштаба, свойственных нашей эпохе, наблюдается постоянно растущая частота случаев острых сочетанных травм кисти.

Лечение таких травм, особенно в тех случаях, когда в ходе восстановительной операции были наложены микрососудистые анастомозы [3,4], представляет собой сложную хирургическую проблему.

Это объясняется тем, что любое осложнение, связанное с тромбозом микрососудистого анастомоза, может привести к ишемическому некрозу соответствующего сегмента кисти и, как результат этого, инвалидность пациента. Одним из частых риск-факторов подобного осложнения в раннем постоперационном периоде является отек тканей, приводящий к сдавливанию области анастомоза, и соответственно, тромбозу сосудов.

Целью исследования явилась оценка эффективности системной энзимотерапии в комплексном постоперационном лечении больных с острой травмой кисти с точки зрения предотвращения постоперационных сосудистых осложнений.

Материал и методы. В 2000-2003 гг. в отделении неотложной микрохирургии I городской больницы г. Тбилиси проходили лечение по поводу острых травм кисти более 900 больных, из них микрососудистые операции произведены 324 больным. Во всех случаях ранения находились на уровне кисти и пальцев. Практически у всех больных отмечались сочетанные травмы с повреждением сухожилий, нервов, сосудов, скелета кисти и пальцев в различных комбинациях. Средний возраст пострадавших составлял 34

года. Сосудистый микрошов “конец в конец” выполнен в 307 случаях, микрососудистая пластика с использованием аутовены в качестве трансплантата - в 15 случаях.

С учетом особенностей постоперационного периода больные были подразделены на две группы: I группу составили 186 больных, которым в раннем постоперационном периоде наряду с перевязками проводили гепаринотерапию (гепарин 5000 ед. 4 раза в сутки или фраксипарин 0,3 мл 2 раза в сутки, в дальнейшем с изменением дозирования по схеме в зависимости от данных коагулограммы), антибиотикотерапию (роцепин 1,0 - 1 раз или же зинацеф 750 мг 2 раза в сутки), спазмолитики (но-шпа 1 таб. 2 раза в день), дезагреганты (реополиглюкин 200 мл 2 переливания через день).

II группу составили 138 больных, которым, наряду с вышеуказанной терапией, со второго дня проводили системную энзимотерапию.

При выборе вида энзимного препарата руководствовались данными фирмы – производителя ("Мукос Фарма"), согласно которым флогензим желательнее применять в острой фазе травмы, а вобензим предпочтительнее использовать в отдаленном периоде - во время разработки пальцев и кисти и проведения физиопроцедур.

Для вобензима режим дозирования включал по 10 таблеток 3 раза в день в течение 14 дней, после чего дневная доза снижалась до 7 таблеток 3 раза в день. Флогензим назначали в дозе - 2 таблетки 3 раза в день, сроком на 3 недели.

Результаты лечения оценивались с учетом субъективных признаков – выраженности отека пораженного участка конечности, интенсивности болевого синдрома.

Оценивались также изменения гемореологии, данные коагулограммы и капилляроскопии.

Результаты и их обсуждение. Результаты применения энзимов оценивались, в среднем, спустя 3 недели после начала лечения (в течение первых 3-4 суток после операции).

При оценке результатов проведенного оперативного лечения повреждений кисти в первой группе больных, количество ранних тромбозов микросудистых анастомозов составило 12 случаев, что привело к ампутации 7 пальцев, из них у 2-х больных причиной нарушения кровообращения явился тромбоз артериального анастомоза, у 5- венозный тромбоз (в 5 случаях после интенсивного лечения кровообращение стало субкомпенсированным). Во второй группе тромбоз был отмечен только в 3 случаях.

При использовании системной энзимотерапии в комплексном постоперационном лечении, у больных второй группы отеки прооперированных сег-

ментов кисти в первые сутки после операции были менее выраженными по сравнению с первой группой. У больных второй группы, получивших флогензим и вобензим, отечность начинала спадать, в среднем, на 3-4 дня раньше по сравнению с больными первой группы.

Интенсивность болевого синдрома у больных, принимавших флогензим и вобензим, была намного меньше, чем у больных первой группы, что позволяет широко использовать раннюю послеоперационную реабилитационную программу.

Приведенные данные подтверждались и данными лабораторных исследований. По данным коагулограммы, у больных, получивших флогензим и вобензим, время свертывания крови по Ли-Уайту в среднем было на 4-6 минут больше, концентрация β -фибриногена снижалась и становилась отрицательной на 3-4 дня раньше по сравнению с больными первой группы, также раньше нормализовался и показатель фибринолитической активности плазмы.

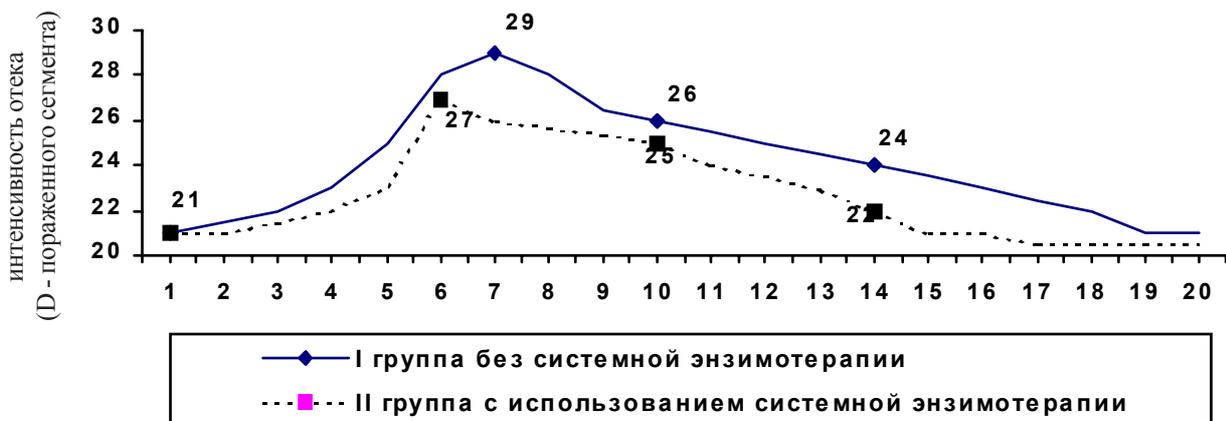


Диаграмма. Динамика изменения отека кисти

По данным общего анализа крови, показатели лейкоцитоза и РОЭ нормализовались в среднем на 3-4 дня раньше у больных, получивших флогензим и вобензим по сравнению с больными из первой группы.

Приведенные выше клинические данные подтвердились с помощью инструментальных методов исследований. В частности, при проведении контрольной капилляроскопии, после 2-х недельного курса энзимотерапии, практически у всех больных второй группы наблюдались нор-

мализация фона в поле зрения и диаметра венул, отсутствие стаза и агрегатов форменных элементов крови в капиллярных петлях, а также спазма артериол.

Полученные положительные результаты, на наш взгляд, обеспечиваются характерными для системной энзимотерапии противовоспалительными [2,6] и нормализующими гемореологическими эффектами [1,5], чем и обусловлено более быстрое купирование отеков и болей, а также нормализация показателей гемостаза.

Полученные нами данные выявили высокую эффективность и практическую безопасность применения энзимотерапии, на основании чего считаем целесообразным рекомендовать препарат флогензим и вобензим к широкому использованию в составе комплексной постоперационной терапии у больных с острыми сочетанными травмами кисти и пальцев, особенно с целью предотвращения сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рансбергер К., Най С. Энзимы - ключ к здоровью и долголетию. - Мукос Фарма. - 2002. - С. 120-138.

2. Системная энзимотерапия в профилактике осложнений послеоперационного периода. Ред. акад. В.С. Савельева. - 2002. - С. 7-13.

3. Ткаченко С.С., Белоусов А.Е. Микрохирургические операции при травмах верхних конечностей // Вестн. Хир. - 1981. - N8. - С. 147-148.

4. Daniel R.K., Terzis G.K. Reconstructive microsurgery. - Boston: 1977. - Siettle, Brown&Co.

5. Erust E. Oral therapy with proteolytic enzymes : effects on hemorheological parameters // Perfusion. - 1994. - N12. - P. 440-441.

6. Koshkin V., Kirienko A., Bogdanov V. Systemische Enzymtherapie bei acuter thrombophlebitis der oberflachliiden Venen an den unteren Extremitiden // Vasomed. - 1996. - N8. - P. 220-224.

SUMMARY

APPLICATION OF SYSTEM ENZIMOTHERAPY TO THE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ACUTE HAND INJURIES

Kopadze T., Shalamberidze L., Avazashvili D.

Department of Vascular and Urgent microsurgery, Tbilisi State Medical Academy

In 2000-2003 more than 900 patients with hand injuries were admitted to the department of vascular and urgent microsurgery of the Tbilisi No1 city hospital. Of these patients microvascular interventions were performed in 324 cases. Microvascular suture "end-to-end" was performed in 307 cases, microvascular autoplastics with reversed autovenous transplantat was made in 15 cases. According to the peculiarities of the postoperative treatment all patients were divided into two groups. 186 patient of the first

group received antibiotics, anticoagulants, antiinflammatory drugs. The second group, consisted of 138 patients were treated by all above mentioned remedies and polyenzymatic complex flogenzim (manufacted by "Mucos-Farma"). Dosage of flogenzim was 2 tablets 3 times per day. Duration of the course was 12-14 days.

Key words: enzyme, microsurgery, vessel.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Д. Томадзе

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КОЛОСТОМОЙ

Бакрадзе Г.И., Цалугелашвили А.Р., Бакрадзе И.Д.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава, Тбилиси

За последнее двадцатилетие во многих странах мира достоверно участились случаи заболеваемости раком толстой кишки [2,4,6]. Подобная тенденция наблюдается и в Грузии. Так, за 1967-1990 гг. изучение динамики заболеваемости раком толстой кишки в стандартизированных коэффициентах по республиканскому стандарту выявило, что заболеваемость раком толстой кишки увеличилась с $4,43\%_{0000}$ до $8,69\%_{0000}$. Среднегодовой прирост заболевания на 100000 населения составляет +43. Прогностическим расчетом в 2006 году коэффициент заболеваемости раком толстой кишки увеличится еще на 41,5% и составит $12,3\%_{0000}$ [1]. На сегодняшний день экономические трудности не позволяют выявить ранние формы рака этого органа, в виду чего 80% больных поступают в клиники с осложненными формами заболевания. Несмотря на то, что в ряде случаев возможно радикальное удаление опухоли, в силу различных обстоятельств вмешательство нередко завершается формированием одноствольной или двухствольной колостомы [3]. Больные с колостомой, особенно работоспособного возраста, становятся инвалидами, они испытывают физические и моральные страдания.

Целью настоящего исследования является социальная и трудовая реабилитация колостомированных больных при помощи реконструктивно-восстановительных операций.

Материал и методы. В колопроктологическом отделении ОНЦ с 1984 по 2003 гг. реконструктивно-восстановительные операции после ранее выполненных радикальных вмешательств по поводу осложненного рака левой половины толстой кишки с формированием одноствольной и двухствольной колостом, осуществлены у 186 больных. Женщин было 90 (48,4%), мужчин – 96 (51,6%). Возраст больных колебался в пределах от 32 до 68 лет.

В зависимости от вида оперативного вмешательства больные разделены на 3 группы: I группу составили 125 (67,2%) больных, которым осуществлены внебрюшинные и внутрибрюшинные закрытия петлевых и раздельных двухствольных колостом; II группу - 44 (23,7%) больных, которым после операции Гартмана и супраанальной резекции прямой кишки с одноствольной колостомой, выполнены реконструктивно-восстановительные операции с ликвидацией колостомы и формированием коло-ректальных анастомозов в различных модификациях. В III группу объединены 17 больных (9,1%) после левосторонней гемиколэктомии с одноствольной колостомой, которым произведено восстановление толстокишечной проходимости с ликвидацией колостомы и формированием коло-коло и коло-ректальных реконструктивных анастомозов.

Таблица. Характер первично выполненного оперативного вмешательства у больных раком толстой кишки в абсолютных числах и процентах

№	Вид операции	Число операций	%
1	Резекция левой половины толстой кишки по Микуличу	99	53,2
2	Низкая передняя резекция прямой кишки с формированием превентивной петлевой колостомы	26	14,0
3	Операция Гартмана	36	19,4
4	Супраанальная резекция прямой кишки с формированием одноствольной колостомы	8	4,3
5	Левосторонняя гемиколэктомия с формированием одноствольной колостомы на поперечноободочной кишке	17	9,1
	Всего	186	100

Определенный интерес представляет характер первично выполненного оперативного вмешательства у 186 больных раком толстой кишки, которым в дальнейшем выполнены реконструктивно-восстановительные операции.

Причинами отказа от наложения первичного анастомоза была острая и хроническая кишечная непроходимость, выраженные воспалительные изменения кишечной стенки, инфильтрация, абсцедирование опухоли и ее прорастание в соседние органы по поводу чего выполнена 31 (16,7%) комбинированная операция. В 26 случаях (14,0%) после низкой передней резекции прямой кишки показанием формирования превентивной петлевой колостомы была ненадежность наложенного анастомоза. У 61 больного (32,2%) операции были завершены наложением одноствольной, а у 125 (67,2%) двухствольной колостомы.

Успех реконструктивно-восстановительных операций во многом зависит от срока, прошедшего с момента первичного вмешательства и характера произведенной операции [5]. Ретроспективный анализ послеоперационных осложнений и особенностей операций дает основание сделать вывод о том, что у больных одноствольной колостомой оптимальным сроком для выполнения повторного реконструктивно-восстановительного вмешательства является 4-5 месяцев. Реальным сроком закрытия двухствольной колостомы можно считать 1 месяц после выписки больного из стационара.

Перед реконструктивно-восстановительной операцией проводили комплексное обследование больного для исключения рецидивов и метастазов опухоли. Изучали функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем. Особое значение придавали тщательному изучению состояния культи прямой и функционирующего отдела толстой кишки. Для этого использовали все методы исследования кишечника (пальцевое исследование, ректороманоскопия, фиброколоноскопия, ирригография, микробиологическое исследование слизистой оболочки отключенной кишки).

Подготовку больных к реконструктивно-восстановительным операциям в течение ряда лет проводили общепринятым методом, описанным в

периодической литературе [4]. Однако, в последнее время мы унифицировали методику подготовки отключенной прямой кишки к операции. Изучали микрофлору слизистой оболочки культи прямой кишки, определяли чувствительность микробов к антибиотикам, из чувствительных антибиотиков готовили эмульсию и вводили в прямую кишку. Кроме того, для восстановления пониженного тонуса мышц отключенной кишки предложили устройство, которое состоит из резинового баллона, манометра и нагнетателя воздуха (рац. предл. № 2/2003). На баллон обильно наносится антисептическая эмульсия, больной самостоятельно вводит баллон в прямую кишку и под контролем манометра нагнетает воздух в резиновый баллон, который раздуваясь принимает форму отключенной кишки. При 7-10 кратном наполнении и опустошении баллона воздухом антисептическая эмульсия втирается в слизистую оболочку, способствуя расширению и сокращению мышц отключенной кишки. После 10-14 дневной процедуры исчезает воспалительный процесс и восстанавливается пониженный тонус мышц отключенной кишки, появляется рельеф физиологических сфинктеров прямой кишки. Во время операции определяется утолщение стенки кишки.

Результаты и их обсуждение. Из 125 больных (67,2%) I группы закрытие петлевых и отдельных колостом осуществлены у 49 (39,2%) внебрюшинным, а у 76 (68,8%) внутрибрюшинным методами. При внебрюшинном закрытии колостомы в послеоперационном периоде нагноение раны наблюдалось у 10 больных (20,4%), несостоятельность швов с формированием свища, которые закрылись самостоятельно у 5 (10,2%). В отдаленном периоде у 31 (63,3%) больного развилась параколостомическая грыжа, что заставило нас пересмотреть тактику оперативного вмешательства. После внутрибрюшинного закрытия колостомы нагноение раны наблюдалось у 11 (14,5%) больных, а образование свищей, которые закрылись самостоятельно - у 2 (2,6%). Развитие параколостомической грыжи не наблюдалось. Из этих двух методов предпочтение следует отдать методу внутрибрюшинного закрытия колостомы. Преимущество его состоит в том, что метод более радикален, в послеоперационном периоде дает наименьшее число осложнений и практически исключает развитие пара-

колостомической грыжи. Внебрюшинный способ закрытия колостомы может быть рекомендован при наличии сопутствующих заболеваний и большим пожилым возрастом.

Реконструктивно-восстановительные вмешательства, после операции Гартмана и супраанальной резекции прямой кишки с одноствольной колостомой выполнены у 44 (23,7%) больных. В 36 случаях реконструктивный анастомоз сформирован между сигмовидной, нисходящей, поперечно-ободочной и прямой кишкой как ручным способом, так и компрессионным сшивающим аппаратом АКА-2, в том числе в 3-х (68,0%) случаях выполнена операция Дюамеля. У 8 больных после супраанальной резекции прямой кишки с колостомой ободочная кишка низведена в анальный канал. Избыток низведенной кишки отсекали на 14-17 день после операции. В послеоперационном периоде у 7 (15,9%) больных нагноилась рана, у 2 (4,5%) образовался свищ, который закрылся консервативным лечением, у 1 (2,3%) развился краевой некроз низведенной кишки, 2 (4,5%) умерли от перитонита и инсульта.

Восстановление толстокишечной проходимости после левосторонней гемиколэктомии с колостомой произведено у 17 (9,1%) больных. Формирование реконструктивного анастомоза осуществляли между поперечно-ободочной и сигмовидной кишкой по принципу "конец в конец" (7) и "конец в бок" (1). В 3 случаях сформирован инвагинационный анастомоз. У 6 больных межкишечный анастомоз наложен между поперечно-ободочной и прямой кишкой. Из 17 больных у 10 анастомоз сформирован с помощью компрессионного аппарата АКА-2.

Послеоперационные осложнения отмечены у 4 больных (23,3%). У 2 больных нагноилась рана бывшей колостомы, у 1 - образовался каловый свищ, который закрылся самостоятельно, в одном случае развилась пневмония.

Различные осложнения в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались у 44 (23,6%) больных. Летальность составила 1,1%.

Непосредственный исход реконструктивно-восстановительных операций оказался благоприятным у 184 (98,9%) больных.

Таким образом, наш опыт показывает, что на современном этапе хирургического лечения осложненного рака левой половины толстой кишки в ряде случаев может быть успешно решена не только проблема радикализма операции, но и задача полноценного восстановления кишечной функции, что значительно улучшает трудовую и психологическую реабилитацию и качество жизни этого контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. ბაკრადე ი. დ. მსხვილი ნაწლავის კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკის და ქირურგიული მკურნალობის გაუმჯობესების გზები : ავტორეფ. დის. მედ. მეც. დოქტ. - - თბ: 1999. - გვ. 269.
2. Блинов Н.Н., Волков Д.П. Эпидемиология и профилактика рака толстой кишки // Вопр. онк. - 1990. - №. - С. 653-666.
3. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Стрижелцкий В.В., Игнатенко В.А., Михайлов Г.А. Острая опухолевая непроходимость ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. хир. - 2003. - №. - С. 25-29.
4. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Рывкин В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. - М.: 1994. - С. 431.
5. Malgin B.D., Levchik E. Yu. Results of reconstructive operations in elderly patients // Surgery. - 2003. - v.118. - N5. - P. 373-376.
6. Nicum S., Midgley R., Kerr D.J. Colorectal cancer // Acta. Onkol. - 2003. - v.42. - N4. - P. 263-273.

SUMMARY

THE PROBLEMS OF SURGICAL REHABILITATION IN THE PATIENTS WITH COLOSTOMY

Bakradze G., Tsalugelashvili A., Bakradze I.

A.R.Gvamichava National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia

The reconstruction-restorative surgical operations following earlier executed invasions into the left part of the colon due to cancer were performed in 186 patients. Total of 90 (48,4%) patients were female, 96 (51,6%) – male. The age of the patients varied between 32 and 68.

In 125 patients closure of the loop- and separated two-barrel colostomies was performed with both extra-abdominal and intra-abdominal methods. Suppu-

ration of the wounds in the post-surgery period was observed in 10 (20,4%) patients, while insolvent sutures with the fistula formation, which closed spontaneously, – in 5 (10,2%). While closing the two-barrel colostomy, priority should be given to the intra-abdominal method because it is more radical and results in lesser complications.

The reconstruction-restorative surgical operations following the Hartman's operation and supra-anal resection of the colon with single-barrel colostomy were performed in 44 patients. In 36 cases anastomosis formation was made between transverse colon and rectum with both manual method and compression suturing apparatus АКА-2. In 8 patients, following supra-anal resection of the rectum with colostomy, the colon was descended into the anal canal. In the post-surgery period various complications were observed in 9 patients; two patients died due to peritonitis and stroke.

Restoration of the colon permeability following the left-side hemicolectomy with colostomy, was made in 17 patients. Formation of reconstruction anastomosis was performed between transverse colon and

sigmoid intestine according to the "end-to-end" (7) and "end-to-side" (1) principle. In 3 cases the invagination anastomosis was formed. In 6 patients the inter-intestine anastomosis was made between the transverse colon and the rectum. In 10 patients out of 17 the anastomosis was formed with an aid of the АКА-2 apparatus.

Complicated post-surgical course was observed in 4 patients (23,5%). In 2 patients the middle wound suppurated, in 1 patient the fecal fistula did develop, which closed spontaneously, in 1 patient developed pneumonia.

In general, different complications were evident in 44 patients (23,6%). The lethal outcome made 1,1%.

Direct outcome of the reconstruction-restorative surgery was found to be favorable in 184 patients (98,9%).

Key words: colon, cancer, reconstruction-restorative surgery, resection, anastomosis, complication.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Г. Немсадзе

Научная публикация

ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Гогоберидзе С.Р., Геладзе Т.К., Мерабишвили Н.В., Мкалавишвили К.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии №2*

В современной литературе широко обсуждается роль факторов риска заболеваемости, в частности, их влияние на течение и исход беременности. С последними теснейшим образом связаны вопросы диагностики, характер течения патологии, ее прогноз и т.д. Таким образом, эти факторы рас-

сматриваются в тесной связи с характером течения патологии, ее осложнений. По частоте и особенностям патогенетических механизмов, совершенно особое место занимает преэклампсия [3,4].

Частота преэклампсии довольно стойко держит-

ся в пределах 8-12% всех патологий беременности. Ограничение плацентарной перфузии при эклампсии обусловлено уменьшением кровотока в матке и плаценте, которое развивается в результате генерализованного циркуляторного расстройства при данной патологии. Это вызвало большой интерес к проблеме циркуляции с целью выявления характера маточно-плацентарного кровообращения, увенчавшийся доплерометрическими исследованиями кровотока в сосудах матки и пуповины. Исследования показателей скорости кровотока в маточных артериях и спиральных артериях миометрия позволяет получить точную информацию о состоянии маточно-плацентарного кровообращения. Также необходимо учитывать единность артериальной и венозной систем в функциональном плане. Многие из авторов указывают, что изучение спектрограмм кровотока в маточных артериях позволяет с большей точностью прогнозировать развитие преэклампсии [1,2,5].

В условиях физиологической беременности наиболее выраженное снижение сосудистого сопротивления в маточных артериях наблюдалось на 12-13 и 20-22 неделях беременности, что обусловлено завершением инвазивных процессов трофо-бласта и уменьшением мышечного слоя в стенках сосудов [6].

Спектрограмма кровотока маточных артерий характеризуется низкой пульсацией и высокой диастолической скоростью [2].

Целью исследования явилось установление эффективности доплерографического метода для выявления нарушений кровообращения в маточных артериях при преэклампсии.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 32 беременных. Среди них у 8 женщин отмечалась преэклампсия тяжелой степени, у 10 легкой степени, у 14 – беременность протекала физиологически.

Показатели доплерографий маточных артерий во всех случаях оценивались при сроке беременности 35-36 недель. В 20 случаях доплерография проводилась методом скрининга после 16 недель беременности.

Исследования проводились аппаратом Aloka SSD 1700. Siemens Sonoline ELEGRA.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 дается соотношение показателей систоло-диастолического индекса (ISD) в артериях матки в зависимости от тяжести преэклампсии и в норме, на изученных нами 32 случаях.

Таблица 1. Показатели ISD в артериях матки при легких и тяжелых формах преэклампсии и физиологической беременности

степень преэклампсии	количество беременных	систолю-диастолический индекс (ISD)			
		2,4-4,0	4,0-6,0	6,0>	1,8-2,4
тяжелая	8	1	3	4	–
легкая	10	7	3	–	–
контрольная группа	14	–	–	–	14

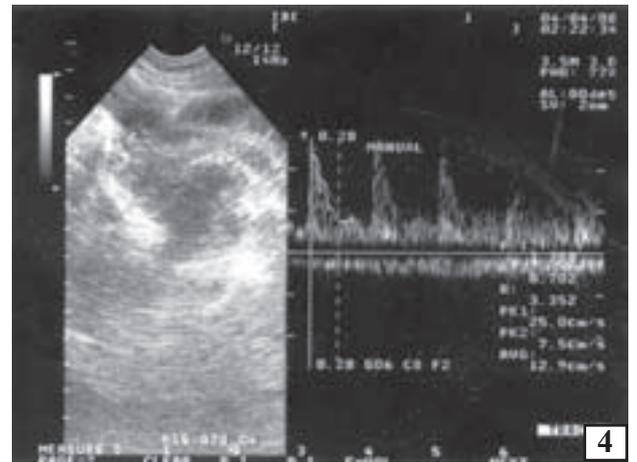
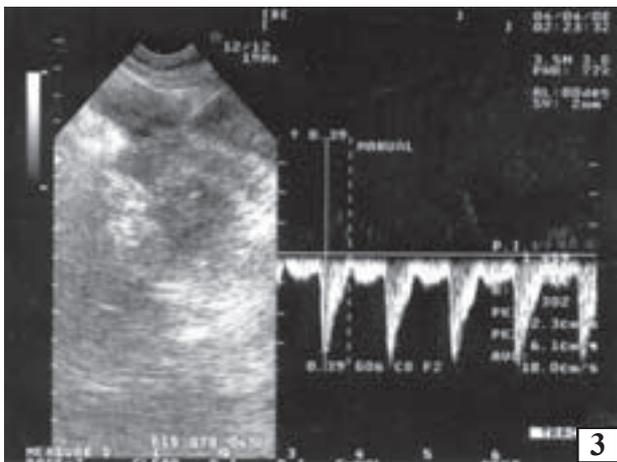
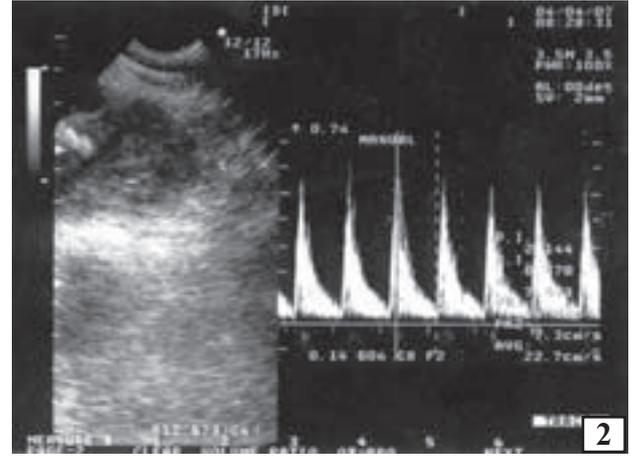
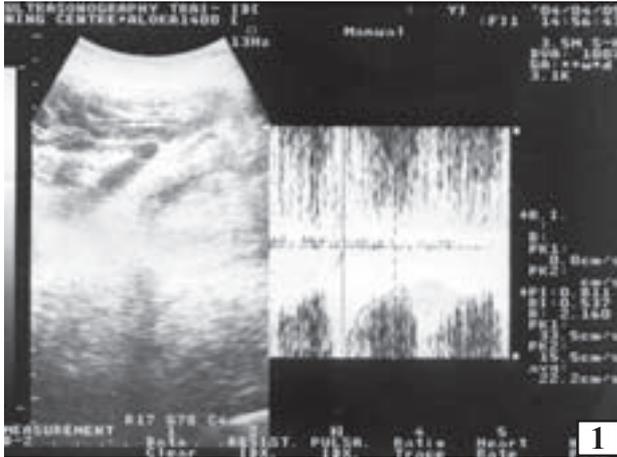
Таблица 2. Показатели ISD в маточных артериях на протяжении беременности

срок беременности	систолю-диастолический индекс (ISD)	
16-19	2,18	2,8
28-31	1,18	3,2
32-36	1,8-2,4	3,2>
количество беременных	13	7

Из 32 наблюдаемых нами случаев у 14 (контрольная группа), беременность и роды протекали физиологически. При этом, ни в одном из них не отмечалось нарушений гемодинамики в артериях матки. Систолю-диастолический индекс в данной группе составил 1,8-2,4 (рис. 1).

При тяжелых формах преэклампсии в 4 случаях показатель ISD был больше 6,0 (рис. 2), в 3-х случаях - от 4,0 до 6,0 (рис.3), в 1 случае - от 2,4 до 4,0 (рис. 4).

В 3-х случаях легкой преэклампсий ISD был от 4,0 до 6,0, в 7 случаях - от 2,4 до 4,0 (рис. 5).



Допплерограмма маточных артерий (рис.1, 2,3,4,5)

В 5 случаях тяжелой преэклампсии отмечалась гипотрофия плода. В 4 из этих случаев произведено кесарево сечение.

В 20 случаях у женщин, находившихся под нашим наблюдением, доплерография была проведена после 16 недель беременности (методом скрининга), из них в 7 случаях наблюдались гемодинамические нарушения, в 5 из них в последующем развилась преэклампсия.

Нарушение кровотока в маточной артерии при преэклампсии характеризуется уменьшением диастолического компонента кровотока с увеличением ISD.

Таким образом, доплерографические исследования маточно-плацентарного кровообращения играют большую роль в диагностике и прогнозировании преэклампсии, а также в оценке степени тяжести данной патологии. Среди женщин высокого риска во II триместре беременности исследование кровотока в маточных артериях методом скрининга позволяет с большей точностью (до 80%) прогнозировать развитие преэклампсии.

Комплексное исследование маточно-плацентарного кровотока дает возможность объективно оценить тяжесть преэклампсии независимо от общеклинического проявления патологии.

По полученным данным метод доплерографии вполне адекватно отражает состояние артериаль-

ного давления и степень сосудистых расстройств. В частности, в контрольной группе показатели доплерографии были в пределах нормы, при преэклампсии же картина менялась. По мере усугубления тяжести преэклампсии в маточных артериях отмечалось снижение диастолического компонента кровотока с повышением индекса сосудистого сопротивления.

Динамика указанных сосудистых расстройств, установленных методом доплерографии, способствует совершенствованию диагностики и прогнозирования преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агнеева М.И. Допплерометрическая диагностика нарушений плацентарного кровообращения и гемодинамики плода. // Всероссийская научно-практическая конф. "Новые методы диагностики в практике работы диагностических центров". - Тез. докл. - М.: 1996. - С. 8.
2. Агнеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. - Издательский дом Видар-М. - М.: 2000. - С. 69-75.
3. Савелева Г.М., Сичинава А.Г. Акушерство и гинекология. - Гэотар медицина. - М.: 1997. - С. 127-131.
4. Медведев М.В., Агнеева М.И. Возможности и перспективы доплерэхо кардиографии // Акушерство и гинекология. - 1991. - N5. - С. 3-8.
5. Kurjak A., Pudenhause I.W., Hanter T., Kupesik S. et al. Intervillous circulation in all three trimesters of normal pregnancy, assessed by color Doppler // J. Perinat Med. - 1997. - v25. - N4. - P. 373-380.
6. Kurjak A., Kupesik S. Doppler assessment at the intervillous blood flow in normal and abnormal early pregnancy // Obstet. Gynek. - 1997. - v.89. - N2. - P. 256.

SUMMARY

THE DOPPLEROGRAPHIC ANALYSIS OF THE CIRCULATORY DISTURBANCES RELATED TO PREECLAMPSIA

Gogoberidze S., Geladze T., Merabishvili N., Mkalavishvili K.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Tbilisi State Medical University

Authors have studied preeclampsia, as a frequent risk-factor of pregnancy using the method of dopplerography of uterine arteries. 38 pregnant women in total have been investigated. Among them, 14 with severe and 10 cases with mild preeclampsia. As a control they served 14 case of normal (physiological) pregnancy.

According to the obtained data, dopplerographic method can adequately reflect the grade of circulatory disturbances.

In the control group the mentioned above indexes were in the limit of norm being changed visibly by preeclampsia. Together with growth of the grade of preec-

lampsia it was noted decrease of the diastolic blood flow and the increase of vascular resistance.

The dynamic of the vascular disturbances established by dopplerography, give us the possibility of diagnose of eclampsia and its prognosis.

Key words: preeclampsia, dopplerography, circulatory disturbances.

*Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. Г.С. Данелия*

Научная публикация

НОВОЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ У МУЖЧИН

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра кожных и венерических заболеваний*

Андрогенетическое облысение является наиболее частой патологией волос у мужчин, которая начинает проявляться в период полового созревания и формируется к 25-30 годам. Основным клиническим признаком преждевременного облысения является замещение в височно-лобно-теменной области длинных волос постепенно истончающимися пушковыми, которые со временем укорачиваются и теряют пигмент. Последовательность изменений обычно такова: за появлением залысины в обеих височных областях следует вовлечение в патологический процесс теменной области. Постепенно расширяясь, лобная залысина сливается с другими облысевшими участками головы. По всей лобно-теменной области имеются лишь вторичные пушковые волосы, которые также легко могут выпасть.

Многие зарубежные трихологи и дерматологи используют термин "обычное облысение" и считают этот процесс физиологическим. Современная терминология обычного облысения очень запутана. В некоторых странах, в том числе и в отече-

ственной дерматологии широко используют термин "себорейное облысение" и более чем в 90% случаев причинным фактором андрогенетической алопеции считают себорею [1]. Изыскания Hamilton (1942) [цит. по 3] в этом плане оказались основополагающими. Проведенные автором исследования позволили без сомнения установить, что обычное облысение является естественным процессом, вызванным воздействием андрогенов на генетически предрасположенные фолликулы. Если облысение сочетается с себореей, то лишь потому, что последняя обусловлена аналогичными генетическими и гормональными механизмами.

Действие гена реализуется под влиянием гормонов андрогенов, но не зависит от их концентрации в крови. Основная часть (более 98%) поступающего в кровь тестостерона связывается со специфическим транспортным белком (тестостерон-эстрадиол связывающий глобулин), который образуется в печени. Андрогены снижают синтез данного белка, а эстрогены стимулируют его. Биоло-

гическое действие свободного тестостерона составляет суммарный эффект самого андрогена и его метаболитов, значимое место среди которых принадлежит 5 α -дигидротестостерону, обладающему по ряду показателей значительно большей активностью, чем тестостерон.

5 α -дигидротестостерон образуется непосредственно в тканях мишенях и синтезируется с участием фермента 5 α -редуктазы.

В настоящее время доказано наличие двух изоформ данного фермента, кодируемых разными генами. Изоформы имеют различные биохимические и фармакологические свойства, а также различное распределение в тканях. I кожный тип фермента состоит из 259 аминокислот, имеет оптимальный pH 6,9 и обнаружен в себоцитах кожи, эпидермальных и фолликулярных кератиноцитах, клетках дермальных сосочков и потовых железах. II тип фермента состоит из 254 аминокислот, имеет оптимальный pH 5,5 и расположен, в основном, в семенных пузырьках и предстательной железе. Накопление в волосяных фолликулах 5 α -дигидротестостерона приводит к ингибированию аденилатфосфатазы в ядрах фолликулярных клеток.

В терапии андрогенетического облысения часто применяются препараты, являющиеся антагонистами андрогенных рецепторов. Наиболее перспективным является поиск антагонистов, под действием которых происходит образование активного метаболита дигидротестостерона (ДГ). Так, финастерид (проскар) до последнего времени применялся для лечения гиперплазии предстательной железы. В настоящее время препарат весьма часто назначается для лечения андрогенетического облысения у мужчин. Однако пропеция (проскар), обладающая высоким сродством ко 2-му типу фермента 5 α -редуктазы, больше всего подходит для контролирования увеличения простаты. В то же время ионы меди наиболее эффективно ингибируют кожный I тип фермента 5 α редуктазы, который продуцирует дигидротестостерон, разрушающий фолликулы.

Сугомото и коллеги [цит. по 3] обнаружили, что ионы меди являются потенциальными ингибиторами 5 α -редуктазы, причем обеих ее типов. Исходя из изложенного, целью исследования явилось

изучение концентрации иона меди в сыворотке больных андрогенетической алопецией и установить терапевтическую эффективность сульфата меди в комплексном лечении мужчин, больных андрогенетической алопецией.

Материал и методы. Определение меди в сыворотке крови проводилось методом Шмидта. Содержание меди в крови определялось по интенсивности желтой окраски, развивающейся при взаимодействии меди с комплексообразователем – диэтилтиокарбоматом натрия. Окрашенные в желтый цвет растворы колориметрировали при синем светофильтре.

Как известно, каждый фолликул проходит циклично фазы анагена (2-5 лет), катагена (3-6 недель) и телогена (3 месяца). Алопеция является результатом дисбаланса между фазами цикла. Исходя из этого, всем больным была проведена трихограмма, отражающая ритмичность смены волос.

Изучение динамики цикла роста волосяного фолликула основывалось на трихограмме, соотношении волос в фазе анагена и телогена, получаемой с помощью микроскопических исследований удаленных волос.

Надежность полученных результатов повышалась при соблюдении следующих условий:

1. Следует удалять более 50 волос, т. к. при небольшом числе волос стандартное отклонение может быть слишком велико.
2. Волосы не следует мыть в течение недели перед обследованием, поскольку при мытье удаляются волосы, приближающиеся к концу фазы телогена, что искусственно снижает процент волос, находящихся в этой фазе.
3. Волосы следует удалять резким движением, так как при этом корни волос повреждаются меньше, чем при медленной тракции. За норму были приняты данные трихограммы практически здоровых мужчин той же возрастной группы без клинических признаков андрогенетического облысения: 85% волос в фазе анагена, а 15% - в фазе телогена.

Группа исследования включала 29 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, с различными формами андрогенетического облысения, которые по

классификации Гамильтона распределялись следующим образом: тип I – волосы сохранены; тип II – залысина на висках с двух сторон - 4; тип III – пограничный тип - 9; тип IV – глубокие лобно-височные залысины, также имелась залысина по средней линии лба - 9; тип V – увеличение лобно-височной залысины и выраженное обнажение темени – 3; тип VI – усиленная потеря волос в обеих областях, которые постепенно сливаются -2; тип VII – увеличение лобно-височной и теменной зон облысения, разделяемых лишь линией редких волос - 2; тип VIII – полное слияние этих областей облысения - большие не представлены.

Давность заболевания варьировала от 1 года до 15 лет. Из сопутствующих патологий у наблюдаемых пациентов отмечался хронический гипацидный гастрит в 5 случаях, вегетососудистая дистония по гипертензивному типу - у 18, астенический синдром - у 9.

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта, стрессовые ситуации и психоэмоциональные переживания явились причиной ранне-

го проявления болезни. Потеря волос происходила постепенно, в течение многих лет, хотя в 9 случаях наблюдалось быстрое развитие болезни. В 16 случаях отмечалась повышенная активность сальных желез, что принуждало пациентов часто мыть голову, приводя к ухудшению процесса.

Результаты и их обсуждение. У всех наблюдаемых нами пациентов отмечалось значительное изменение концентрации Cu в сыворотке крови. За норму содержания меди в крови принимали 120 мкг%. Как показали результаты исследования, зависимость тяжести проявления андрогенетического облысения (АО) и снижения концентрации меди в крови больных не установлена. Так, например, у больного с VI типом АО по Гамильтону концентрация меди в сыворотке составила 90 мкг%, в то время как у больных с V типом облысения этот показатель составил 70 мкг%. В то же время результаты трихограммы находились в прямой зависимости от тяжести проявления АО у наблюдаемых больных. Данные трихограммы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели трихограммы в зависимости от типа заболевания

Тип АО по Гамильтону	Анаген	Телоген
VII	60-65%	40-35%
VI	70-75%	30-25%
V	73-78%	27-22%
IV и III	75-79%	25-21%

Все пациенты до обращения в нашу клинику получали разнообразную терапию, которая включала массаж жидким азотом, лазеротерапию, токи Д' Арсонваля, различные бальзамы и мази (силокаст, актовегин), регейн (миноксидил). Однако, у большинства больных это лечение не имело желаемого результата.

С целью коррекции установленного снижения концентрации меди в крови больных АО, нами предложен 1% раствор сульфата меди, который назначался по 10-15 капель 3 раза в день после еды в течение месяца и электрофорез 0,5% раствора сульфата меди очагов облысения с час-

тотой 3 раза в неделю. Курс лечения длился в пределах от 2 до 6 месяцев. Продолжительность физиотерапевтических процедур варьировала в зависимости от выраженности АО и длительности течения кожного процесса. После двухмесячного комплексного лечения препаратами меди, в очагах облысения у 14 больных отмечался незначительный положительный эффект в виде оживления фолликулярного аппарата.

Подсчет пушковых, недетерминированных и длинных волос на участке размером 1 см² был проведен как до, так и после лечения, что нашло отражение в результатах повторной трихограммы.

Таблица 2. Данные трихограммы после 4 месяцев курса лечения

Тип АО по Гамильтону	Анаген	Телоген
VII	70-75%	30-35%
VI	75-78%	25-22%
V	77-79%	23-21%
IV-III	80-83%	20-17%

Так, если до лечения наблюдалось резкое укорочение фазы анагена, волосы все более истончались, увеличивалось количество выпавших волос, после 4-месячного курса лечения у больных III и IV типом АО отмечалось увеличение волосяных фолликулов, находящихся в фазе анагена цикла развития фолликула, что выражалось клинически в некотором отрастании пушковых волос на лысеющих участках. Через 6 месяцев у 75% пациентов отрастание волос было от умеренного до значительного. Все больные лечение переносили хорошо, только в 1 случае были отмечены изменения вкусовой чувствительности, которые носили временный характер. В 2-х случаях при проведении местного лечения наблюдалась картина аллергического дерматита, диффузной гиперпигментации. Стимулирующее воздействие препарата на рост волос проявлялось спустя 2 месяца от начала лечения.

Результаты исследования показали, что препараты меди могут быть успешно применены в лечении АО у мужчин. Среди больных с ярко выраженным клиническим эффектом доминиро-

вали III и IV типы андрогенетического облысения по классификации Гамильтона. Наиболее значительные результаты получены при сочетании внутреннего и местного применения препарата меди. Длительность ремиссии при предложенном методе лечения составила от 6 до 8 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джеймс Е., Фитцпатрик Е., Джон Л. Элинг. Секреты дерматологии. - Санкт-Петербург: 1999. - 27с.
2. Кубанова А.А., Мазитова Л.П., Волокина Т.Г. Андрогенетическая алопеция. Современные аспекты патогенеза и лечения // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. - N1. - С. 59-61.
3. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. - Медицина: 1995. - 286 с.
4. Самцов А.В., Барбинов В.В. Кожные и венерические болезни. - Санкт-Петербург: 2002. - 176 с.
5. Roy P.K. Finasterid in male pattern baldness clinical dermatology. - Vienna. - Book of Abstracts. - 2000. - 98 p.
6. Karima G., Iautova I. Pefluyium, androgenetic and non-androgenetic diagnosis and treatment. - Abstracts of the 11th Congress of the EADV. - Prague: 2002.

SUMMARY

NOVELTY IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ANDROGENIC ALOPECIA IN MALES

Tsiskarishvili N., Katsitadze A.

Department of dermato-venerology, Tbilisi State Medical University

Androgenic alopecia is the most frequent pathology of hair in males having hereditary predisposition to increased sensitivity of hair bulbs in fronto-parietal area of head's hairy part to male sex hormones.

Androgenic receptors antagonists have been widely used for the treatment of androgenic alopecia. On the other side, the most perspective has been considered to be seeking of 5a reductase antagonists that stimulate formation of the testosterone metabo-

lite 5 α dihydrotestosterone. Cuprum ion is the most effective inhibitor of the skin enzyme 5 α reductase, which is predominantly located in cutaneous sebocytes, as well as in epidermic and follicular keratinocytes, dermal and sweat cells. This type of the enzyme produces dihydrotestosterone which destroys follicles.

In male patients with various types of androgenic alopecia significant concentration of the cuprum in the blood serum was detected. To correct revealed changes complex pathogenetic treatment with Cuprum compounds has been offered. 1%

solution of Sulfuric Cuprum was administered locally as electrophoresis on the alopecic regions and per-oral in the same concentration 2-3 times a day for 2-3 months. III and IV types of androgenic alopecia (by Hamilton's classification) was dominated among the patients with marked clinical effect.

Key words: androgenic alopecia, pathogenesis, treatment.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. А.Г. Хомасуридзе*

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДИАБЕТА И КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Элошвили Н.О., Вирсаладзе Д.К., Коплатадзе М.Г., Саникидзе Т.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра эндокринологии*

Сахарный диабет (СД) остается нерешенной проблемой человечества. Настораживают темпы неуклонного роста заболеваемости – число миллионов больных СД возрастет вдвое каждые 10-15 лет. Главной причиной смертности при СД типа 2 (СД2) являются сердечно-сосудистые болезни [2]. Весьма тяжелы последствия макроангиопатических осложнений атеросклеротического характера в виде инфаркта, инсульта, гангрены и т.д. При тщательном исследовании атеросклеротического повреждения сосудов, кроме нарушения глюкозотолерантности и СД2, в этих процессах также установлена

роль других заболеваний и патологических процессов. В частности, такими являются: инсулинорезистентность/гиперинсулинемия, ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия (АД). Примерно 3 десятка лет тому назад перечисленные факторы патогенетически объединились под названием метаболического синдрома (МС).

В регуляции функции сосудов и реологического состояния крови в наше время активно изучается значимость самого эндотелия. Секретируемые им биоактивные субстанции регули-

руют сосудистый тонус, активацию тромбоцитов и адгезию моноцитов, участвуют в процессах свертывания крови, воспаления, васкулярного роста-ремоделирования, липидного обмена, программной смерти (апоптоз) [1,2,6]. Среди упомянутых вазоактивных соединений следует отметить оксид азота (NO), который в нормальных концентрациях повышает резистентность сосудов к атеросклеротическому поражению. Кроме способности расширять сосуды и ингибировать тромбоагрегацию, NO препятствует формированию атеросклеротических бляшек. Благодаря NO эффекту, ингибируются адгезия лейкоцитов к эндотелию и их субэндотелиальная аккумуляция, оксидация липопroteидов низкой плотности и проникновение в сосудистую стенку, миграция-пролиферация гладкомышечных клеток. NO, как свободный радикал, активно участвует в формировании редокс-среды [1,4].

В патогенезе васкулярного осложнения СД большая роль уделяется дисбалансу редокс-системы. Установлено, что гипергликемия сама вызывает гиперпродукцию свободных радикалов следующими механизмами: аутооксидация глюкозы, выработка конечных продуктов гликозилирования, полиольный путь метаболизма глюкозы, активация протеинкиназы C, дисбаланс редокс-системы с инактивацией антиоксидантов [3-5].

Вызванный гипергликемией оксидативный стресс влияет на функцию эндотелия, что должно отражаться на продуцировании NO. И действительно, во многих исследованиях выявлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, что связано с понижением биоактивности NO.

Исследуя окись азота методом электронно-парамагнитного резонанса, мы поставили цель изучить влияние гипергликемии непосредственно на показатели окиси азота у пациентов с метаболическим синдромом.

Материал и методы. Наблюдались 86 пациентов с МС, среди них 32 мужчин и 54 женщин (средний возраст 61,2±9,6 лет).

О массе тела судили по индексу массы тела (ИМТ), который вычисляется по формуле:

$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. У пациентов определяли гликемию натощак и постпрандиально (через 2 часа после еды), а также показатели систолического и диастолического АД.

О степени компенсации СД судили по показателям гликемии натощак и постпрандиально. Гликемия натощак <110 мг/дл и постпрандиально <160 мг/дл оценивалась как компенсированный СД, гликемия натощак 110-150 мг/дл и постпрандиально 160-250 мг/дл – субкомпенсированный СД, гликемия натощак >150 мг/дл и постпрандиально >250 мг/дл – декомпенсированный СД. Соответственно выделили три группы: I группа – пациенты с компенсированным диабетом (n=7), II группа – с субкомпенсированным диабетом (n=16) и III группа – с декомпенсированным диабетом (n=63). По продолжительности заболевания СД2 обследованные были разделены следующим образом: IV группа – 32 пациента с анамнезом СД до 10 лет, V группа – 36 пациентов с анамнезом 10-20 лет и VI группа – 17 пациентов с анамнезом больше 20 лет. Контрольную группу составили 23 практически здоровые лица.

Для определения NO сигнала электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) к 1 мл венозной крови добавляли 0,2 мл "спин-ловушку"-Na диэтилдитиокарбамат. образец помещали в полиэтиленовые трубочки диаметром 0,5 см и замораживали в жидком азоте при температуре -196°C. ЭПР сигнал регистрировался на радиоспектрометре РЭ1307.

У 34 пациентов в одной и той же пробе крови, взятой натощак, определяли NO и гликемию. У 44 пациентов тот же анализ был проведен спустя 1 час после нагрузки 30 г глюкозы. В этих условиях повышение гликемии причисляли к категории "острой гипергликемии".

Результаты были статистически обработаны методом вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента компьютерной программой WINKS 4.65 (TexaSoft, USA).

Результаты и их обсуждение. Результаты обследования гликемии и NO в одной и той же пробе крови представлены в таблице 1.

Таблица 1. Связь данных гликемии и NO в одних и тех же пробах крови

Проба крови	Натощак (n=34)	Спустя 1 час после нагрузки (n=44)	p
NO, мм/мг	13,6±4,3	9,8±2,2	<0,001
гликемия, мг/дл	223,9±78,1	265,9±78,2	0,021
r (NO–гликемия)	-0,37	-0,300	
p	0,031	0,048	

Как и ожидалось, гликемия после нагрузки достоверно превышает данные гликемии до нагрузки (p=0,021). На этом фоне, в связи с повышением гликемии после нагрузки, выявилось достоверное понижение NO (p<0,001). В пробах крови установлена достоверная обратно коррелятивная связь между показателями гликемии и NO как натощак, так и после нагрузки. Это свидетельствует о значимости (а также – опе-

ративности) острой гипергликемии в развитии эндотелиальной дисфункции.

Мы попытались выяснить, оказывает ли какое-либо влияние степень компенсации углеводного обмена, установленная по показателям гликемии натощак и постпрандиально, на показатели NO. Полученные результаты в группах по степени компенсации СД представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели NO и параметров компонентов МС в группах составленных по степени компенсации СД

группа	n=	Возраст, г.	ИМТ, кг/м ²	Продолжительность СД, гг.	гликемия мг/дл		АД, мм.рт.ст.		NO, мм/мг
					натощ.	постпр.	сист.	диаст.	
1	7	52,7±13,3	28,3±1,8	15,3±10,7	86,0±15,1	133,0±22,1	126,7±15,3	78,3±2,9	10,4±4,0
2	16	60,5±8,2	31,1±4,5	13,1±7,9	124,7±19,4	174,8±35,6	150,0±24,2	87,2±11,0	10,3±3,4
3	63	60,5±10,0	30,4±5,6	13,8±7,1	205,9±54,0	259,1±76,4	154,9±25,3	87,2±9,7	11,4±3,6
С	23	55,6±6,2	22,1±1,9		93,5±6,5	122,8±15,3	118,0±8,8	75,5±5,2	15,8±0,8
		p _{2-с} =0,027 p _{3-с} =0,009	p _{1-с} <0,001 p _{2-с} <0,001 p _{3-с} <0,001				p ₁₋₂ =0,030 p ₁₋₃ =0,005 p _{2-с} <0,001 p _{3-с} <0,001	p ₁₋₂ =0,008 p ₁₋₃ <0,001 p _{2-с} <0,001 p _{3-с} <0,001	p _{1-с} <0,001 p _{2-с} <0,001 p _{3-с} <0,001

Как видно из таблицы 2, в группах, составленных по степени компенсации СД, на фоне практически одинакового возраста, ИМТ и продолжительности СД, достоверная разница между NO показателями не установлена. Во всем контингенте не подтвердилось существование достоверной коррелятивной связи между показателями гликемии натощак и постпрандиально с NO ЭПР-сигналом. В связи с ростом нарушения углеводного обмена, между группами выявилось повышение систолического (p₁₋₂=0,030; p₁₋₃=0,005) и диастолического (p₁₋₂=0,008; p₁₋₃<0,001) АД. По сравнению с контрольным параметром повышение систолического и диастолического АД в группах пациентов с суб- и де-

компенсированным СД2 достоверно (p<0,001). По сравнению с контрольной, во всех 3-х группах повышение ИМТ и понижение NO также характеризуется высокой достоверностью (p<0,001).

Результаты в группах, составленных по продолжительности СД, представлены в таблице 3.

Сравнивая группы, составленные с учетом продолжительности СД, в каждой из них NO ЭПР-сигнал оказался ниже контрольного показателя. На фоне практически одинакового возраста, ИМТ и нарушения углеводного обмена, постепенное понижение NO в IV и V (p_{4,5}=0,048) и IV

и VI ($p_{4,6}=0,010$) группах приобретает достоверный характер. Что касается данных NO и продолжительности диабета, между ними коррелятивная связь не установлена ($r=-0,071$, NS). В связи с увеличением продолжительности СД в

группах достоверно повышаются показатели систолического АД ($p_{4,5}=0,010$, $p_{4,6}=0,034$). По сравнению с контрольной группой, во всех 3-х группах достоверно высоки данные как ИМТ, так и систолического и диастолического АД ($p<0,001$).

Таблица 3. Показатели NO и параметров компонентов МС в группах, составленных с учетом продолжительности СД

Группа	n=	Возраст, г.	ИМТ, кг/м ²	Продолжительность СД, гг.	гликемия мг/дл		АД, мм.рт.ст.		NO, мм/мг
					натощ.	постпр.	сист.	диаст.	
4	32	58,2±9,2	28,7±4,5	5,8±2,8	185,6±59,4	246,7±97,2	145,0±25,7	84,8±10,7	13,9±3,0
5	36	62,6±9,7	30,9±5,6	16,2±2,9	177,8±46,0	229,4±67,7	160,7±22,9	88,8±10,4	12,1±4,3
6	17	63,9±9,3	31,0±5,7	24,2±3,3	187,4±80,2	243,0±105,9	160,8±20,5	86,7±10,2	11,1±4,3
С	23	55,6±6,2	22,1±1,9		93,5±6,5	122,8±15,3	118,0±8,8	75,5±5,2	15,8±0,8
		$p_{5-С}=0,001$ $p_{6-С}=0,002$	$p_{4-С}<0,001$ $p_{5-С}<0,001$ $p_{6-С}<0,001$				$p_{4,5}=0,010$ $p_{4,6}=0,034$ $p_{4-С}<0,001$ $p_{5-С}<0,001$ $p_{6-С}<0,001$	$p_{4-С}<0,001$ $p_{5-С}<0,001$ $p_{6-С}<0,001$	$p_{4,5}=0,048$ $p_{4,6}=0,010$ $p_{4-С}=0,002$ $p_{5-С}<0,001$ $p_{6-С}<0,001$

Таким образом, проведенное исследование выявило, что у больных с МС и сопутствующим СД2, как натощак, так и спустя 1 час после нагрузки глюкозой, данные гликемии оказались в обратно коррелятивной зависимости с показателями NO ЭПР-сигнала, определенными в тех же пробах крови. NO ЭПР-сигнал достоверно снижался с увеличением длительности заболевания СД. Показатели NO у пациентов с компенсированным, суб- и декомпенсированным СД оказались ниже по сравнению с контрольным параметром, однако не отличались друг от друга. По полученным данным при остром повышении гликемии и в связи с продолжительностью СД наблюдается уменьшение концентрации NO в крови, что указывает на понижение антиатерогенной вазопрокторной способности NO, а также на эндотелиальную дисфункцию и нарушение редокс-баланса. Результаты наших исследований еще раз свидетельствуют о наличии оксидативного стресса и активации атерогенных процессов на фоне СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чапидзе Г., Капанадзе С., Самадашвили Д. Неустоивленные риск-факторы атеросклероза и новые перспективы патогенетической терапии. – Тбилиси: 2003. - 183 с.

2. Beckman J.A., Greager M.A., Libby P. Diabetes and Atherosclerosis – Epidemiology, Pathophysiology and Management // JAMA. - 2002. - vol. 287(19). - P. 2570-2581.
3. Ceriello A. Oxidative Stress and Glycemic Regulation // Metabolism, Clinical and Experimental. - 2000. - vol. 89(2). - P. 27-29.
4. Horning MLH et al. Nitric Oxide Availability in Diabetes Mellitus // Diabetes & Metabolism Reviews. - 1998. - vol. 14. - P. 241-249.
5. O'Brien R., Timmens K. The Role of Oxidation and Glication in the Pathogenesis of Diabetic Atherosclerosis // TEM. - 1994. - vol. 5(8). - P. 329-334.
6. Vogel R.A. Cholesterol Lowering and Endothelial function // Am. J. Med. - 1999. - vol. 107(5). - P. 479-487.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF DIABETES DURATION AND GLYCEMIC CONTROL ON BLOOD NO VALUES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Eloshvili N., Virsaladze D., Koplatazde M., Sanikidze T.

Department of Endocrinology, Tbilisi State Medical University

The redox-system imbalance and related endothelial dysfunction play an important role in development of

cardiovascular complications of metabolic syndrome (MS) and diabetes mellitus (DM). These processes are closely connected with nitric oxide (NO) – the endothelial product and the main marker of its function. Our aim was to investigate 86 patients with MS each with DM type 2, to investigate the influence of DM duration and glycemic control on blood NO level. After loading the patients with 30 g glucose NO signals measured by electronic-paramagnetic resonance (EPR) method significantly decreased in 1 hour along with glycemia increase. In the same portion of blood both before and after loading with glucose, NO correlated inversely with glycemic levels. In accordance with fasting and postprandial glycemic data, diabetes compensation grades (compensated, sub- and decompensated DM) were defined. Three groups were composed respectively. In all 3 groups NO data were significantly lower than control parameter, although NO did not differ between the mentioned groups. Depending on DM duration (DM history <10 years, 10-20 years, >20 years) 3 groups were composed. Between these groups NO significantly decreased parallel with increase of DM duration. Besides in all 3 groups NO EPR data were significantly lower in comparison with control parameter.

compensated DM) were defined. Three groups were composed respectively. In all 3 groups NO data were significantly lower than control parameter, although NO did not differ between the mentioned groups. Depending on DM duration (DM history <10 years, 10-20 years, >20 years) 3 groups were composed. Between these groups NO significantly decreased parallel with increase of DM duration. Besides in all 3 groups NO EPR data were significantly lower in comparison with control parameter.

Keywords: metabolic syndrome, nitric oxide, diabetes mellitus, glycemic control.

Рецензент: д.м.н., проф К.Г. Коплатадзе

Научная публикация

PREDICTIVE VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

Patsia L., Kiknadze M.

Tbilisi State Medical University, department of Internal Medicine № 1

Acute coronary syndromes, stroke, and sudden death are common complications of a disrupted atherosclerotic plaque. Unstable plaque is a result of multiple factors but is commonly characterized by an infiltrate of inflammatory cells. Medical research strongly supports a role of inflammation in the pathogenesis, progression, and disruption of the atherosclerotic plaque. Medical science also has improved our understanding of the complete interactions between our environment and our immune, coagulation and cardiovascular systems. Clinical studies have demonstrated systemic markers of inflammation to be strong predictors of clinical events, and specific treatments of atherosclerosis and its risk factors have been as-

sociated with reductions in inflammatory markers. C-reactive protein (CRP) is a sensitive and nonspecific, cytokine-dependent marker of inflammation and has received intense scrutiny. In recent studies, an association between CRP levels and the risk of future cardiovascular events has been discussed for healthy individuals [4], patients with stable coronary heart disease (CHD) [5]. There is growing evidence of the prognostic importance of CRP in unstable angina (UA) [2,3]. However, the long-term independent value of CRP relative to the other conventional markers has not been established. Therefore we evaluated CRP for predicting six-month cardiac risk in patients with UA.

Materials and methods. We studied 15 patients (11 men and 4 women, mean age 54,9±8,2) admitted to our clinic with UA defined according to Braunwald and only those individuals with class III B UA were included in study. Thus, all UA patients had angina at rest during the last 48 hours before admission and all had diagnostic ST-segment changes, T wave, or both, and negative cardiac enzymes. Patients with significant co-morbid illnesses, including active malignancy, renal or liver failure, ongoing drug or alcohol abuse, systemic inflammatory disease and heart failure were

excluded from the study. Specifically, any patient who had suffered symptoms of a respiratory infection or who had received a course of systemic antibiotics within 3 months before study enrollment was excluded from the study. The patient's baseline clinical characteristics at initial presentation are summarized in table 1. The patients were followed for 6 months. Primary clinical end points were death from CHD, nonfatal myocardial infarction, refractory ischemia (ischemic symptoms requiring rehospitalization and/or need for coronary revascularization).

Table 1. Baseline characteristics of study participants

	Total (1) n=15	Without event (2) n=6	With event (3) n=9	P ²⁻³
Age (y) (mean±SD)	54,9±8,2	55,0±8,7	54,8±8,4	0,89
Sex, male (%)	73,3	66,6	77,7	0,43
Smoking status (%)				
Current smoker+Former smoker	26,6	33,3	22,2	0,43
Systolic blood pressure (mean±SD) (mm Hg)	149,3±17,1	157,1±12,5	142,5±18,3	0,37
Diastolic blood pressure (mean±SD) (mm Hg)	91,3±8,9	95,0±9,1	88,1±7,9	0,72
Body mass index (mean±SD) (kg/m ²)	26,8±2,6	27,1±3,3	26,6±2,2	0,30
Hypertension (%)	66,6	83,3	55,5	0,14
Diabetes (%)	13,3	16,6	11,1	0,91
Family history of CHD (%)	20,0	16,6	22,2	0,14
Total cholesterol (mmoL/L) (mean±SD)	5,5±0,9	5,1±0,9	5,8±1,2	0,65
HDL cholesterol (mmoL/L) (mean±SD)	1,0±0,2	1,1±0,2	0,9±0,2	0,90
LDL cholesterol (mmoL/L) (mean±SD)	3,3±1,2	3,01±1,0	3,7±1,4	0,48
Triglycerids (mmoL/L) (mean±SD)	2,3±1,2	2,3±0,9	2,5±1,3	0,35
CRP (µg/ml) (median)	31,9±28,0	13,4±5,5	40,3±27,9	0,006
Fibrinogen (g/l) (median)	6,7±1,5	4,3±1,6	6,9±1,7	0,03
CP Ig A	1,4±0,5	0,98±0,5	1,1±1,3	0,07
CP Ig G	1,7±0,5	1,6±0,4	1,9±1,1	0,15

Blood collection and assay systems: blood samples were taken from all subjects at admission and before discharge. Samples were centrifuged, and serum was stored at - 20°C until analysis. Serum Chlamydia pneumoniae (CP) immunoglobulin (Ig) G and IgA antibodies were measured using enzyme-immunoassay Kits (R-Biopharm GmbH, Darmstadt, Germany). Valuation of sample index: negative <0,9; equivocal 0,9-1,1; positive >1,1. Enzyme immunoassay (ELISA) kits were used for quantitative determina-

tion of CRP. Recommended ranges of normal CRP values were <8 µg/ml. (CRP ELISA IBL HAMBURG GERMANY). Fibrinogen values were evaluated by gravimetric (rutberg) method, measurement of total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and triglycerid concentrations were performed by routine enzymatic methods.

The results were subjected to statistical analysis with the statistical program STATISTICA.

Results and their discussion. During the follow up period 1 patient (6,6%) died from CHD, 2 patients (13,3%) developed an acute myocardial infarction, 6 patients (40%) were admitted into the hospital because of renewed angina pectoris. 6 patients (40%) were completely clear of coronary events during the follow-up period. The baseline characteristics of study participants as further subdivided into patients without or with further events are shown in table 1.

At discharge CRP was elevated ($>8 \mu\text{g/ml}$) in 9 (60%)

patients. Patients who developed cardiac events during the follow-up period had significantly higher CRP and fibrinogen values than patients without events ($p=0,006$ and $p=0,03$ respectively). Also, they had a tendency to have higher CP Ig A antibodies ($p=0,07$). An abnormal CRP ($=8 \mu\text{g/ml}$) was more frequent in patients who suffered a major cardiac event, and the incidence of major cardiac events was higher in patients with an abnormal CRP, than in patients with normal CRP (88,8% vs 16,6% $p=0,005$). The data are shown in table 2.

Table 2. Clinical end points for 6 months

Clinical end points	Abnormal values of CRP ($>8 \mu\text{g/ml}$) n=9	Normal values of CRP ($<8 \mu\text{g/ml}$) n=6	P
	n (%)	n (%)	
Refractory angina	5 (55,5)	1 (16,6)	-
Acute myocardial infarction	2 (22,2)	0	-
Death	1 (1,1)	0	-
Double end point*	3 (33,3)	0	-
Triple end point**	8 (88,8)	1 (16,6)	0,005

*- acute myocardial infarction plus ischemic death;

**- severe recurrent angina, plus acute myocardial infarction, plus ischemic death

We were able to draw some main conclusions from these data:

First, the base-line and predischarge level of inflammation among UA patients, as assessed by the plasma concentration of CRP, predicts the risk of myocardial infarction, recurrent ischemia and cardiac death (composite end points) in 6 months follow up. CRP is not simply a short-term marker of risk, as has previously been demonstrated in patients with UA [1], but is also a long-term marker of risk, even for events occurring six months later. This observation suggests that the effects of inflammation are probably mediated through a chronic process and exclude the possibility that undetected acute illness at base line is responsible for the observed effects. The mechanism that relates the level of CRP protein to atherothrombosis is unclear. Previous infection with CP, Helicobacter pylori, herpes simple virus or cytomegalovirus may be a source of the chronic inflammation detected by CRP. In addition, the risk of cardiac events associated with the level of CRP was stable over the follow-up period and was not modified by other factors, including smoking status, body mass index, blood pressure, or the plasma concentration of total or HDL cholesterol, triglycerides. Elevation of acute-phase

reactants in UA could represent a hallmark of sub-clinical persistent instability or susceptibility to recurrent instability and, in some patients, could be related to chronic CP Chlamydia pneumoniae infection.

REFERENCES

1. Keshavamurthy C.B., Kane G.R., Masdu A.P., Sahoo P.K. Serum fibrinogen and C-reactive protein levels predict major adverse cardiac events in unstable angina // Indian Heart Journal. – 2000. - N52(1). – P. 36-5.
2. Koukkunen U., Penttila K., Kempainen A. C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in the prognostic classification of unstable angina pectoris // Annals of Medicine. – 2001. - N33(1). – P. 37-47.
3. Li J.J., Jians H., Huans Ct., Fang C.H. et al. Elevated level of plasma C-reactive protein in patients with unstable angina: its relations with coronary stenosis and lipid profile // Angiology. – 2002. - N53(3). – P. 265-72.
4. Ridker P.M., Hennekens C.U., Buring J.E., et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // N. Engl. J. Med. – 2000. - N342. – P. 836-43.
5. Walter S., Speidi M.D., Senta Craf et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary artery disease // Am. Heart. J. – 2002. - N144. – P. 449-55.

РЕЗЮМЕ

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Пация Л.Е., Кикнадзе М.П.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 1

С целью изучения прогностической значимости С-реактивного белка (СРБ) у больных с нестабильной стенокардией наблюдались 15 пациентов (11 мужчин и 4 женщины, средний возраст $54,9 \pm 8,2$ года). За 6 месяцев наблюдения инфаркт миокарда развился у 2 больных, 1 - умер, у 5 произошла повторная дестабилизация состояния. Уровень СРП был повышен (>8 $\mu\text{г/мл}$) у 9 больных (60%). У больных с "коронарными" конечными точками уровень СРП и фибриногена был достоверно выше, чем у больных с благоприятным исходом ($p=0,006$

и $p=0,03$). Выявлена связь повышения уровня СРП с неблагоприятным прогнозом: частота развития коронарных событий у пациентов с повышенным уровнем СРП (≥ 8 $\mu\text{г/мл}$) была выше, чем у больных с нормальным его уровнем (88,8% против 16,6%; $p=0,005$).

Key words: unstable angina, C-reactive protein, prognosis.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Эмухвари

Научная публикация

КАТЕТЕРНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Кацитадзе Г.А., Тедеев А.А., Гаприндашвили Е.А.

Статья представлена действ. членом АН и АМН Грузии, проф. Н.Н. Кипшидзе

Национальный центр терапии МЗ Грузии, отделение хирургии аритмии сердца

Фибрилляция предсердий (ФП) привлекает интерес многих клиницистов и является актуальной проблемой не только современной аритмологии, но и всей клинической медицины [2-6].

Данная патология наиболее часто осложняет течение ИБС. ФП учащается с возрастом. Этот

факт объясняет и оправдывает растущее внимание клиницистов к этой аритмии [2-7].

Опыт последних лет показал, что использование антиаритмических препаратов (ААП) часто неэффективно, а увеличение дозировки ААП или их комбинации приводят к высокой частоте побоч-

ных эффектов и даже к аритмогенным реакциям, что и определило активный поиск новых методов лечения и алгоритмов применения ААП.

Катетерная радиочастотная абляция (РЧА) атрио-вентрикулярного соединения (АВС) стала широко использоваться у пациентов с ФП и трепетанием предсердий (ТП) [3,4,7,8]. Примечательно, что в начале использовался прямой ток высокой энергии для осуществления трансвенозной электродеструкции АВ соединения, что вызывало ощутимую травматизацию миокарда и требовало общего наркоза. Впервые катетерная РЧА была выполнена в 1982 году Scheinman D. с сотрудниками и Gallagher J.J. с сотрудниками в США [цит. по 1]. Применение в клинике радиочастотной абляции АВ соединения, вместо электродеструкции постоянным током, привело к тому, что процедура стала безболезненной, не требующей общего наркоза и травматизация миокарда свелась к минимуму [2,4,8].

В настоящее время можно предполагать, что катетерная РЧА АВС с имплантацией электро-

кардиостимулятора (ЭКС) представляет собой высокоэффективный стандартный метод лечения пациентов с ФП и ТП, у которых трудно или невозможно достичь уменьшения частоты сокращений желудочков при неэффективности ААП, а также наличия серьезных побочных эффектов проводимой медикаментозной терапии [4,5-8].

Целью исследования явилась оценка результатов лечения фибрилляции предсердий методом катетерной радиочастотной абляции атриоавентрикулярного соединения.

Материал и методы. В данное исследование включено 65 пациентов, у которых имелась ФП и ТП различной формы и которым была сделана катетерная РЧА АВС. Катетерная РЧ АВС по поводу ФП и ТП произведена 65 больным (из них 37 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 27 до 77 лет (средний возраст составил $62,5 \pm 12,8$ лет). Формы ФП и ТП у данных больных представлены в таблице 1.

Таблица 1. Формы ФП у оперированных больных

Формы фибрилляции предсердий	Количество
Бради-тахи форма синдрома слабости синусового узла	28
Пароксизмальная форма ФП	12
Постоянная форма	14
Трепетание предсердий(атипичная форма)	14
Трепетание предсердий+пароксизмальная форма ФП	2
Всего	65

Этиологические факторы возникновения ФП и ТП у больных, которым произведена кате-

терная РЧА АВС, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Этиологические факторы возникновения ФП и ТП у больных, которым произведена катетерная РЧА АВС

Этиология	Количество
Гипертоническая болезнь в сочетании с ИБС	24
ИБС	18
Миокардитический кардиосклероз	14
Идиопатическая кардиомиопатия	5
Этиология не определена	4
Всего	65

В среднем давность аритмического анамнеза составила $6,2 \pm 4,1$ года с колебаниями от 1,7 до 11 лет. Основными жалобами являлись – серд-

цебиение, перебои в работе сердца, одышка, слабость, утомляемость, снижение трудоспособности, страх смерти, боли в области серд-

ца. Частота приступов: у 33 пациентов эпизоды приступов были ежедневными, у 21 - 2-3 раза в месяц, у 18 пациентов отмечена продолжительность приступов от 2 до 18 часов. У 32 больных, помимо основных жалоб, отмечалась стенокардия различной степени выраженности, при этом частота сокращений желудочков составляла в среднем $151 \pm 8,3$ в мин. У 21 пациента во время тяжелых пароксизмов отмечался аритмический коллапс. У 24 пациентов пароксизм ФП и ТП сопровождался появлением признаков левожелудочковой недостаточности. У 18 больных для купирования пароксизмов применялась электроимпульсная терапия (ЭИП) (у 17 больных многократно), а у 58 приступы купировались только внутривенным введением ААП .

У 17 пациентов до операции наблюдалась недостаточность кровообращения (НК) II функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), у 34 – НК III ФК, у 4 – IV ФК. У 39 пациентов наблюдалась стенокардия различного ФК: у 14 – I ФК, у 21 - III ФК, у 4 - IV ФК. Неэффективность медикаментозной терапии отмечена у всех 65 пациентов, в среднем, применявших ААП в течение 2-х лет до обращения в нашу клинику. Пациенты принимали в среднем $6,2 \pm 1,3$ ААП.

Все операции были произведены в Национальном центре терапии МЗ Грузии, в хирургическом отделении лечения аритмии сердца. Перед проведением катетерной РЧА АВС отменялись ААП. Операции производили в рентгеноперационной. Во время операции, для профилактики тромбоэмболических осложнений, в течение часа вводили внутривенно 5000–2500 ед. гепарина, в зависимости от исходных показателей свертывающей системы крови. Вначале осуществляли имплантацию постоянного эндокардиального электрода, который потом подсоединяли к наружному ЭКС. Затем под местной анестезией по методике Seldinger пунктировали правую бедренную вену и через интрадьюсер в нее вводили электрод для радиочастотной абляции, который затем под контролем телерентгеноскопии устанавливался в области регистрации электрограммы пучка Гиса. Нами использовались абляционные электроды следующих фирм: "Daig" фирмы "St. Jude Medical", "Osypka

Cerebrate Plus", "Celsius" фирмы "Biosense Webster", "Marinr" фирмы "Medtronic", "Al Cath Twin" фирмы "Biotronik". Главным при проведении абляции является детекция электрограммы пучка Гиса (ЭГПГ) [2,6,7]. Для регистрации ЭГПГ и воздействия РЧ током нами использовался комплекс для внутрисердечных электрофизиологических исследований и радиочастотной абляции "Biotok 500 DV". С целью регистрации ЭГПГ дистальный полюс электрода устанавливался в области септальной створки трехстворчатого клапана. Наиболее благоприятное место для абляции АВ соединения идентифицировалось по наличию достаточно высокоамплитудного потенциала пучка Гиса (Н-осциляции) и соотношению амплитуд $A/V \geq 1$. При этом дистальный полюс электрода находился над проксимальным отделом пучка Гиса, и абляция данной области приводила к развитию АВ блокады "проксимального" типа, что увеличивало безопасность процедуры и обеспечивало защиту пациента от асистолии в случае внезапного нарушения функции ЭКС. Далее в указанной области наносились 2-3 аппликации радиочастотного тока мощностью 25-35 Вт, температура $65-70^{\circ}\text{C}$, длительностью 20-25 сек. Нами использовался феномен возникновения ускоренного АВ - узлового ритма, через 8-10 секунд от начала воздействия РЧ током, являющимся прецизионным критерием топической диагностики АВ-соединения, а вызванная после этого блокада сердца всегда носила стойкий характер. Следующим этапом производилась имплантация ЭКС: в 31 случае нами были имплантированы электрокардиостимуляторы типа VVI, "ЭКС-500M" и "ЭКС-501", "ЭКС-300" (Россия), в 9 случаях Medtronic "Sigma VVI" (США), а в остальных 25 – индивидуально адаптированные (типа SSIR) "Regency SR" фирмы "St. Jude Medical".

Центральную гемодинамику исследовали эхокардиографически в М, В-режиме на аппарате "Aloca SSD 280LS" до и после катетерной РЧА АВС. Результаты обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Эхокардиографические данные больных, исследованных до и после катетерной РЧА АВС представлены в таблице 3.

Таблица 3. Эхокардиографические данные до и после катетерной РЧА АВС у исследованных больных

Эхокардиографические показатели	КРЧА АВС + ЭКС типа VVI			КРЧА АВС + ЭКС типа SSIR		
	до абляции	после абляции	P	до абляции	после абляции	P
ФВ ЛЖ (%)	43,4±7,5	57,3±4,8	<0,001	43,8±5,1	53,4±7,1	<0,01
КСР ЛЖ (мм)	40,7±4,9	32,8±5,7	<0,003	38,3±3,1	36,3±3,9	<0,002
КДР ЛЖ (мм)	53,8±8,1	51,9±4,6	<0,02	50,1±4,1	47,7±4,9	<0,02
Размер ЛП (мм)	55,9±6,4	50,3±3,5	<0,002	52,4±5,8	48,5±5,4	<0,002

Примечание: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; КСР ЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка; ЛП - левое предсердие

Пациенты повторно обследовались через 1,5–3 месяца (в среднем 2,3±0,2 месяца) после катетерной РЧА АВС.

Приведенные данные в таблице 3 показывают статистически достоверное ($p < 0,01$) улучшение функции миокарда и уменьшение размеров ЛП у всех оперированных больных после катетерной РЧА АВС. Улучшение функциональных возможностей миокарда привело к улучшению клинической картины. Все пациенты отмечали улучшение

самочувствия, качества жизни после операции. Со слов больных исчезли сердцебиение, одышка, утомляемость, перебои в работе сердца, чувство страха смерти. Причина улучшения, скорее всего, связана с регуляцией желудочкового ритма, следствием чего является улучшение функции миокарда, что подтверждается увеличением ФВЛЖ, в среднем до 52,4±7,1%.

Динамика приема ААП до и после катетерной РЧА АВС с имплантацией ЭКС представлена в таблице 4.

Таблица 4. Количество пациентов, принимающих ААП до и после катетерной РЧА АВС с имплантацией ЭКС (n=65)

Препарат	До абляции	После абляции
Дигиталис	52	13
β-блокаторы	43	0
Блокаторы кальциевых каналов	47	0
Хинидин и его производные	17	0
Кордарон	60	4
Дизопирамид (Нор-пейс, Ритмилен)	30	0
Соталол (Соталекс, Сотаксгал)	26	4

Антиаритмическая эффективность катетерной РЧА АВС показана убедительно в представленных данных. Кордарон и соталол применяли 8 пациентов. Во всех случаях указанные ААП принимались больными по поводу желудочковой экстрасистолии, сохранившейся после абляции и успешно купируемой монотерапией данными ААП. 13 пациентам прием сердечных гликозидов (8 из них в сочетании с ингибитором АПФ-эналаприлом) был необходим из-за имплантации ЭКС с фиксированным ритмом (типа VVI) и у них не было адекватной реакции частоты пульса на физическую нагрузку. Это, в свою очередь, приводило к снижению толерантности к физической нагрузке.

В таких случаях требуется имплантация частотно-адаптированных ЭКС (типа SSIR) [3,6], которые меняют частоту пульса в ответ на физическую активность пациента. Такие ЭКС были имплантированы 21 пациенту. Примечательно, что физиологические ЭКС зарубежных фирм представляют весьма дорогостоящие устройства и рост числа имплантаций аппаратов данного типа в нашей стране напрямую зависит от благосостояния населения.

Проведенные нами исследования установили очевидные преимущества катетерной радиочастотной абляции АВ-соединения.

Абсолютное большинство пациентов отмечает улучшение качества жизни и переносимости физических нагрузок. Улучшается функция левого желудочка. Нет необходимости применения дорогих ААП. Исключается проаритмический эффект ААП. Уменьшается стоимость лечения, так как число повторных госпитализаций и вызовов "скорой помощи" сокращается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Д.Ф., Лешинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия – стратегия и тактика медицины на пороге XXI века. – СПб., Ижевск, М.: 1998. – 231 с.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – Санкт-Петербург: 1999. – С. 279-284.
3. Ревитшвили А.Ш. Катетерная абляция аритмии у паци-

ентов детского и юношеского возраста // Progress in Biomedical Research. – Berlin. – N3. – P. 211-232.

4. Gaita F., Haissaguerre M., Giustetto C., Fischer B., Riccardi R., Richiardi E., Scaglione M., Lamberti F., Warin J.F. Catheter ablation of permanent junctional reciprocating tachycardia with radiofrequency current // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – N25. – P. 648-654.
5. Josephson Mark E. Clinical Cardiac Electrophysiology. - Second Edition. - Philadelphia-London: 1996. - P.573-597.
6. Podrid J, Kowey P.R. Cardiac Arrhythmias Mechanism, Diagnosis and Menegment. – second Edition. – New Yourk-London: 2001. - P.478-514.
7. Saksenia S., Luderitz B. International Electrophysiology. – A Texbook.-Second Edition.-New York: 2001. - P.380-402.
8. Wang X., Jackman W.M., McClelland J., Beckman K., Roman C., Oren J., Santoral H., Arruda M., Nakadawa H., Hirao K., Lazzara R. Sites of successful radiofrequency ablation of posteroseptal accessory pathways // PACE. – 1992. - N15. - P.535.

SUMMARY

CATHETER RADIOFREQUENCY ABLATION OF AV FUNCTION IN TREATMENT OF PAROXYSMAL AND CONSTANT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION AND ATYPICAL ATRIAL FLUTTER

Kipshidze M., Katsitadze G., Tedeev A., Gaprindashvili E.

*Department of Heart Arrhythmia Surgery,
National Center of Therapy, Minister of Health of Georgia*

The paper sums up the treatment of atrial fibrillation by the method of radiofrequency AV nodal ablation. The study involved 65 patients suffering from various forms of atrial fibrillation and atrial flutter, who had undergone radiofrequency AV nodal ablation with implantation of a pacemaker (VVI type in 40 cases and rate adapted type SSIR in 25 cases). The central hemodynamics was examined through echocardiography method and compared before and after ablation. All

the cases manifested statistically authentic ($p < 0,01$) improvement of the myocardial function and diminishing of the left atrium in size, which was indicative of an improved clinical state. Nearly all the cases got rid of the problem of using expensive antiarrhythmic drugs.

Key words: pacemaker, central hemodynamic, radiofrequency, AV-nodal ablation.

CHARACTERISTICS OF THE EXPERIMENTAL INFLUENZA-VIRUS RELATED ENCEPHALOPATHY

Levidze A., Gogiashvili L., Tsagareli Z.

A.N. Natishvili Institute of Experimental morphology of Georgian AS

The central nervous system (CNS) disorders induced by influenza virus are some of the principal causes of invalidation and mortality in population during the epidemic period, especially in children [6]. Some authors believe that brain structural changes, equivalent to such clinical diagnoses as "neurotoxicosis", "encephalopathy", "acute cerebral circulation damage", are frequent causes of sudden death among influenza patients [1-4]. Influenza-related encephalopathies are quite frequent in clinical practice [4]. However, it is not well understood why the brain damage develops from influenza infection. On the other hand, the possibilities of a long-term survival of the infectious agent in the long-living brain structures are considered.

The aim of study is to reveal pathologic changes of brain cortex nervous elements during experimentally induced influenza and to clarify neural disturbance by analyzing ultrastructural findings in CBA mice.

Material and methods. Influenza virus was modeled in 60 white laboratory mice CBA with an initial mass of 19,0-20,0 gr at the 3-4 week age. The influenza virus used in the experiment was of type A/H₂N₂, strain Sverdlovsk /Hong Kong/A/26/86. The hemagglutination titer after a double passage in chicken embryos was 160 u., DL- 50%. The animals were sacrificed after 12, 24, 48 and 72 hours; they were taken from the experiment on 5, 16, 28 days. Every experimental group consisted of 12 animals, the control group – of 8. They were sacrificed by an intraperitoneal injection of 100 mg/kg Hexenal solution.

Specimens were obtained from the parietal-temporal and frontal cortex. Neurohistological and electron-microscopic studies were performed at necropsy on postinfection days 2 an exsudative endobronchitis was observed throughout the lung tissue. The material was embedded in Epon-Araldite. For orientation purpose the cubes were cut into ca 0,5m semithin sections, stained with Toluidin Blue and stud-

ied under the light microscope. Sections for electron microscopy: LKB-Microtomes, Contrast: Lead Citrate and Uranil Acetate. Photography: Tesla BS500 electron microscope.

Results and their discussion. The analysis of microscopic changes has revealed the presence of a vast edema in various regions of the cortex. Neurohistological examinations have found the presence of necrosis foci in the precapillary tissue and a reduction of cellular elements simultaneously with formation of hyaline thrombus in brain capillaries. The cortical neurons revealed edema and total chromatolysis with karyorrhexis and appearance of "Shade" cells with simultaneous reaction of microglia. The pia mater revealed plasmorrhagia and fibrinoid necrosis of arterioles while in the preserved marginal zones the neurons experienced hyperchromatosis.

Forty eight hours later perivascular accumulations of plasmatic cells and lymphocytes, a sharp edema added to the above mentioned changes. The marginal regions of both white and gray substances revealed colliquative necrosis and the pattern of dyscirculatory shifts.

Basophilic inclusions were found in large neuron nuclei and cytoplasm. In general, necrotic zones show a typical picture of CNS injury with influenza virus. Basophilic inclusions are analogous to the inclusions of Kaudri type [1,5].

Forty-eight – seventy-two hours later the glial cell reaction was rather pronounced, perivascular astrocytes were seen with sharply visible "juicy" nuclei.

When examining the white substance, 12-24 hours after infusion of influenza virus, all the cases showed changes in arteries and veins as well as in microcirculatory bed vessels. The walls of cortico-medial arteries show plasmorrhagia, while hyaline thrombi were seen within lumen.

The findings obtained 72 hours and 5 days after the experiment are the following: there were acute diapedetic hemorrhages with erythrocyte hemolysis in the lumen of the blood vessels of the pia mater, erythrocyte and leucocyte stasis in veins and venules, brain substance swelling. Deformation and hyperimpregnation of the white substance axons were observed.

During 5-16 days of the experiment meninges vessel dilation and plethora, vascular wall plasmatic infiltration, and perivascular edema were seen in the brain cortex of the experimental animals. There were hyaline thrombi in vascular lumens. Cortical neurons were swollen and were in the state of total chromatolysis, some of them were at karyolysis stage, "shade" cells were seen. The upper layers of cortex became empty, while "dark" cells appeared among nerve cells in III-IV layers in addition to the above mentioned changes.

Twenty-eight days following the influenza infection, stasis and erythrocyte aggregation predominated in the blood vessel lumen of the pia mater. There were neurons in the state of sharp swelling and total chromatolysis, as well as "dark" and wrinkled neurons.

Light micrographs of brain cortex showed pathological changes such as cell damage and hemorrhage into nervous tissue. The results of the ultrastructural studies were divided into four categories: normal (category 1); diffuse involvement of the cerebral cortex (category 2); diffuse brain edema (category 3), and focal encephalitis (category 4). Animals in categories 2 and 3 had diffuse brain lesions as cortical cell necrosis and neuronophagia phenomenon, swelling of the blood-brain barrier components: astrocytes' processes and capillaries' endotheliocytes (figure A), the degenerative reaction of axon myelin had occurred (figure B). In category 4 diffuse brain lesions with inflammatory reaction and disseminated intravascular coagulation (DIC) were present (figure C).

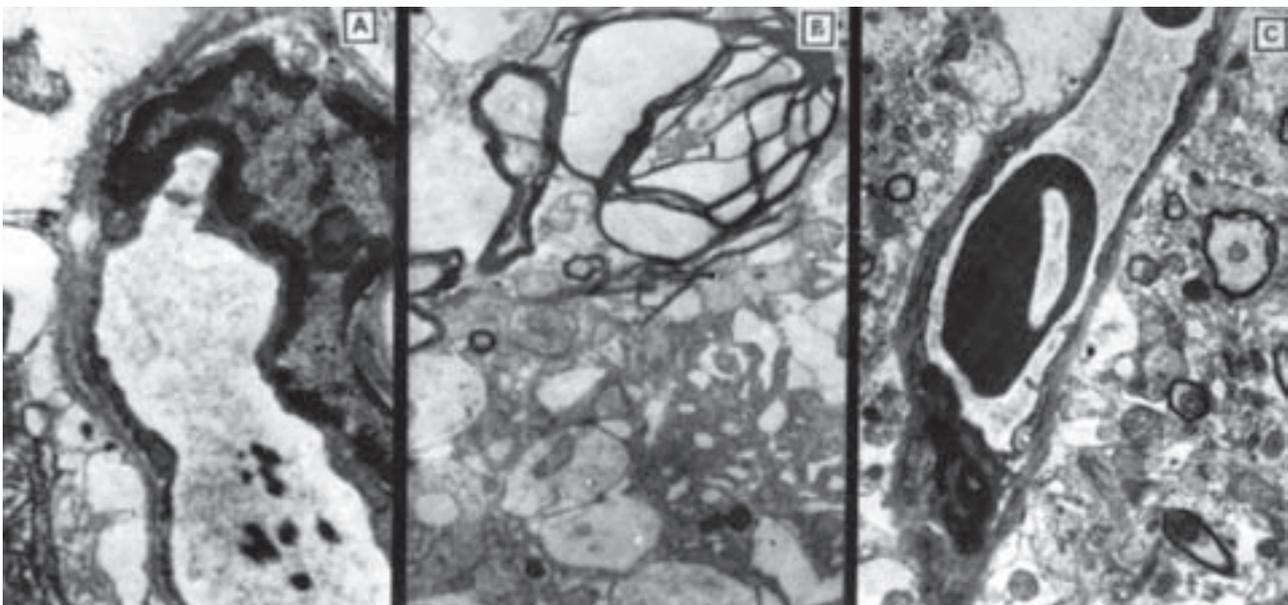


Figure. Samples from CBA mice brain cortex under influenza virus infection. (A) Edema of neurons and astrocytes terminal Feet 2 days period, EMx6000. (B) Axon myelin dissection, 14 days period, EMx8000. (C) Blood elements damages, 7 days period. EMx8000

Electron microscopic (EM) studies show that pathogenesis of the brain lesions is related to the toxic or metabolic damage due to multisystemic organ disease induced by the influenza virus. The EM findings in animals in category 2 and 3 suggested diffuse neurons necrosis. On the other hand, the blood-brain barrier lesions in category 3 reflected hyper permeability of the blood vessels followed by edema with or without micro-hemorrhages. These findings are in good

agreement with the investigations of Kimura, et al, Swayne and Van Reeth [4,7,8] who could verify clinical and neuroradiological findings in patients having influenza-related brain damages. Under the electron microscopic view a structural basis of influenza-related encephalopathy or encephalitis can be suggested. The mechanisms of lesions of category 4 are associated with allergic anigitis and type IV immune-sensitive reaction including the characteristics of the

inflammatory nature (infiltrates consisting mainly of lymphocytes and DIC features).

The findings indicated that the pathogenesis and morphological manifestation of brain damage induced by influenza infection was very variable.

REFERENCES

1. Ерман Б.А., Шабунина Н.Р., Тулакина А.Г., Головки В.Д. Поражения центральной нервной системы плодов и новорожденных при внутриутробной инфекции вызванной респираторными вирусами // Архив патологии. – 1998. - N60(2). – С. 27-31.
2. Englund L. Studies on influenza viruses H10N4 and H10N7 of avian origin in mink // Vet. Microbiol. – 2000. - N74(1-2). – P. 101-107.

3. Kimura S., Kobayashi T., Osaka H. et al. Serial magnetic resonance imaging in post-infectious focal encephalitis due to influenza virus // J. Neurol. Sc. – 1995. - N131 (1). – P. 74-77.
4. Kimura S., Ohtuki N., Nezu A. et al. Clinical and radiological variability of influenza-related encephalopathy or encephalitis // Acta Paediatr. Jpn. – 1998. - N40(3). – P. 264-270.
5. Melnikova V.F., Tsinzerling V.A. et al. Chronic course of influenza with extrapulmonary involvement // Arch. Pathol. – 1994. - N56(1). – P. 33-38.
6. Tsuchiya K., Katase S. et al. MRI of influenza encephalopathy in children: value of diffusion-weighted imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2004. - N24(2). – P. 303-307.
7. Swayne D.E. Pathology of H5N2 Mexican avian influenza virus infections of chicken // Vet. Pathol. – 1997. - N34(6). – P. 557-567.
8. Van Reeth K. Cytokines in the pathogenesis of influenza // Vet. Microbiol. – 2000. - N74(1-2). – P. 109-116.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ

Левидзе А.Т., Гогиашвили Л.Е., Цагарели З.Г.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натиашвили АН Грузии

В работе использовано 60 мышей линии СВА, 3-4-х недельного возраста, с исходной массой тела 18,0-20,0 г, которых заражали вирусом гриппа А, штамм Гонконг А/1126/86. После двукратного пассажа в куриных эмбрионах титр гемагглютинации составлял 160 ед., DL – 50%. Животных забивали спустя 12, 24, 48 и 72 часа и 5, 6, 28 дней после заражения; 8 интактных мышей линий СВА служили контролем. Материал забирали из коры больших полушарий головного мозга. Проводили нейростологические и электронно-микроскопические исследования.

Показано, что в течение 12 и 24 часов после заражения вирусом гриппа А имеет место обширный периваскулярный и перичеллюлярный отек, который разобщает нервные элементы неокортекса и вызывает резкое набухание нервных клеток. В таких клетках ядра, в основном, расположены на периферии. Зачастую, встречаются деформированные, сморщенные клетки. Их ядра невозможно различить. Они имеют извилистые отростки, которые определяются на большом расстоянии.

Спустя 48 часов после заражения в нейропиле отмечается значительный отек. Цитоплазма большинства нейронов отечна, с диффузным хроматолизом.

Через 72 часа после заражения вирусом гриппа А среди элементов неокортекса преобладали клетки – "тени" – бесцветные, безконтурные, безядерные остатки клеток. Усугубляются явления тотального и очагового хроматолиза. Изменения ультраструктуры внутриклеточных органелл еще более усугубляются: отмечается набухание митохондрий, элементы гранулярной эндоплазматической сети расширены, количество рибосом на их мембранах уменьшено. Значительно уменьшено и количество свободно-расположенных рибосом и полисом. Отростки клеток часто гиперимпрегнированы и утолщены. Эти утолщения, иногда, тянутся по всей длине. Увеличено количество бесцветных, безконтурных клеток – "теней", которые с трудом выявлялись на фоне нейроглии. Встречаются и безклеточные участки, так называемые участки "выпадения".

Проведенные гистологические и электронно-микроскопические исследования показали, что заражение мышей вирусом гриппа А резко меняет морфологическую картину головного мозга. Выяснилось, что нервные элементы всех областей неокортекса особенно чувствительны к гриппозной инфекции. Выявились обедненные клетками слои (особенно III) неокортекса, появление клеток – "теней", отек нейронов, частичный или тотальный хроматолиз, ишемическое поражение клеток, появление в неокортексе участков "выпадения" клеток. Дистрофические изменения от тела нейронов распространяются к отросткам и тянутся по всей их

длине. Эти изменения затрагивают все компоненты неокортекса, появляются с первого же дня после заражения вирусом гриппа и усугубляются с течением времени. К 10-у дню наблюдения достигают максимальной выраженности, когда имеет место некроз отдельных участков и лизис внутриклеточных органелл в оставшихся клетках.

Key words: influenza virus, mice CBA, brain morphology, experiment.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. У.А. Габуния*

Научная публикация

ПЕРЕСТРОЙКА СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ПОЛНОМ ВОДНОМ ГОЛОДАНИИ

Берая Э.Р., Гогиашвили Л.Е.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии

В настоящее время проблема пищевой депривации вызывает большой интерес широкого круга специалистов - как практических врачей и патологов, так и клинических фармакологов. Продолжаются активные поиски совершенствования лечебно-оздоровительных режимов и методов профилактики нарушения метаболизма не только при голодании, но и при выведении из него [5,6].

Центральным органом патологического процесса при голодании является печень. Печень выполняет барьерную функцию по отношению к кишечным эндотоксинам; практически только в печени происходит синтез мочевины, сывороточных альбуминов β-глобулинов, фибриногена и протромби-

на [7]. Установлено, что гипопропротеинемия приводит к дефициту транспортных белков и триггерных ферментных систем с последующим снижением коллоидно-осмотического давления плазмы [3]. При голодании не меняется количество ядер в гепатоцитах и содержание ДНК в них, подавляется индекс пролиферации.

К типичным морфологическим критериям повреждения печени при голодании можно отнести жировую дистрофию гепатоцитов, лимфогистиоцитарную инфильтрацию стромы, наличие некрозов, активацию сателлитных клеток [1].

В виду того, что до настоящего времени нет четкого представления о характере изменений в уль-

трастурктуру гисто-гематического барьера печени при жировой дистрофии и гепатоцитов на фоне полного голодания, целью исследования явилось определение морфологических, в том числе ультраструктурных, особенностей синусоидальных клеток в различные сроки полного водного голодания с учетом степени жировой дистрофии гепатоцитов.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 30 белых, беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 150,0-180,0 г., находящихся в условиях полного голодания, воду получали без ограничения в течение 9 суток, после чего потеря массы тела составила в среднем от 25 до 40% от начального. В первые 6 дней у животных отмечалась повышенная возбудимость, которая сменялась адинамией. У некоторых животных развивались судороги различных групп мышц. Животные содержались небольшими группами в обычных условиях вивария в клетках (по 2 крысы). В течение всего опыта наблюдали за поведенческими реакциями и моторной активностью животных. Интактные крысы (n=5) того же пола, массы и возраста составили группу контроля.

Животных забивали внутрибрюшинной инъекцией нембутала 100 мг/кг на 6 и 10-й день голодания, по 15 на каждый срок наблюдения.

Образцы из различных участков печени для световой и трансмиссионной электронной микроскопии фиксировались в 12% нейтральном формалине и 2,5% растворе глутаральдегида соответственно, обезжизивались и заключались по обычной схеме [1].

Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, ставилась PAS-реакция с ферментативным контролем амилазой для оценки достоверности содержания гликогена.

Результаты и их обсуждение. На основании результатов, полученных методом световой микроскопии, оценивался индекс фиброза (ИФ) по Desmeth, а также степень жировой дистрофии гепатоцитов на основании микроскопического изучения с использованием критерия Horn Boll-a [2], а именно: I степень- жировые вакуоли обнаруживались в 1/3 просчитанных гепатоцитов; II степень - жировые вакуоли обнаруживались более чем в 1/3 просчитанных гепатоцитов; III степень- жировые вакуоли обнаруживались более чем в 2/3 просчитанных гепатоцитов.

Основными морфологическими изменениями у животных с I степенью жировой дистрофии на 6-е сутки после начала голодания проявлялись в умеренно выраженном отеке в зоне портальных трактов, пролиферации желчных протоков с признаками активации сателлитных клеток. При II и III степенях жировой дистрофии вышеописанные изменения усугублялись, выявлялись некроз гепатоцитов, вращение тонких прослоек соединительной ткани между тяжами гепатоцитов, их резкая вакуолизация (рис. 1). При гистологическом изучении образцов ткани печени на 10-е сутки опыта отмечались нарушения микроциркуляции в виде резкого расширения и полнокровия синусоидов, особенно в I зоне ацинуса. Сосуды триады также были полнокровны, портальное поле гидрофильно, в просвете центральных вен отсутствовали форменные элементы крови. В результате усиленной инссудации плазмы отмечалось расширение пространства Диссе, отчасти с геморрагическим характером трансудата.

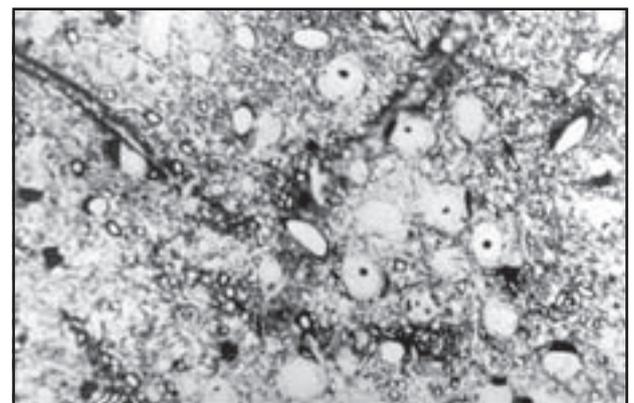


Рис. 1. Пузырчатые ядра гепатоцитов, вакуолизация цитоплазмы на 6-е сутки полного водного голодания крыс. Окр. гематоксилином и эозином. X 100

Содержание гликогена во всех зонах ацинусов было снижено в течение всего опыта. Клетки Купфера значительно перекрывали и сужали просвет синусоидов.

На 10-й день с начала голодания, в синусоидах вокруг очажков некроза выявлялись тромбы, ко-

торые состояли из полиморфоядерных лейкоцитов и фибрина. Последний выявлялся и в пространстве Диссе. В целом, участки некроза гепатоцитов были неоднородны, с резко выраженной инфильтрацией полиморфоядерными лейкоцитами на 6-й день голодания и с преобладанием лимфогистиоцитарной инфильтрации на 10-е сутки опыта.

В ряде случаев, на 10-е сутки опыта, наряду с описанными выше изменениями, встречались: 1) зоны, лишенные гистохимически выявляемого гликогена; 2) участки деструкции жировых капель с дезорганизацией их структуры; 3) вокруг гепатоцитов, особенно вдоль васкулярного полюса клетки, в пространстве Диссе - депозиты экстрацеллюлярного матрикса, схожие с материалом базальных мембран; в просвете синусоида слущенные ворсинки (рис. 2).

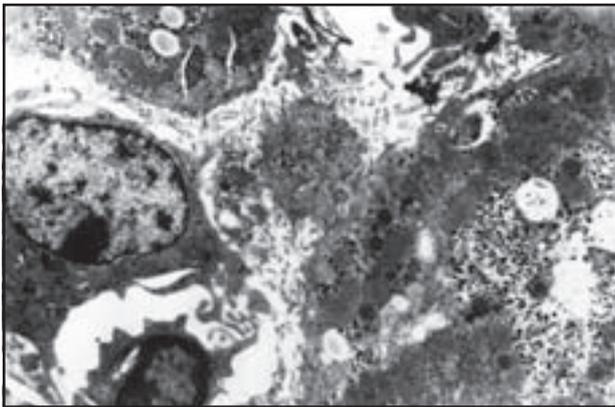


Рис. 2. Деструкция липидных включений в гепатоците, вдоль васкулярного полюса клетки, выявляется аморфный депозит умеренной электронной плотности, слущенные микроворсинки в пространстве Диссе и просвете синусоида с примесью фибриллярных структур. 10-е сутки полного водного голодания. X 8000

Признаком усугубления дисциркуляторных сдвигов можно считать расширение интер- и интралобарных вен, их полнокровие, отек эндотелиоцитов в стенке синусоидов. Структурные признаки активации клеток Купфера и резкое усиление PAS-реакции в стенке сосудов отмечались во всех зонах дольки.

Увеличение проницаемости сосудистой стенки сопровождалось разрастанием междольковой соединительной ткани и нарастанием перивас-

кулярного отека. На 10-й день от начала голодания вблизи портального поля, как и центрилобулярно, обнаруживались очаги лимфоидноклеточной инфильтрации. Постоянно наблюдалась картина эритродиапеза; цитоплазма гепатоцитов, особенно в перипортальной зоне, была переполнена крупными вакуолями, очевидно, они соответствуют каплям нейтральных липидов. В процессе наблюдения отмечалась индивидуальная реакция животного на голодание, а именно, часть животных пала в первые 6 дней опыта (10%). В таких случаях количество животных восполнялось.

Следует отметить особую чувствительность к алиментарной депривации мембранных структур клетки: митохондрий, гранулярной эндоплазматической сети и аппарата Гольджи, ответственных за синтез и утилизацию антиоксидантных эндогенных ферментных систем [4].

Заключение. Результаты экспериментальных исследований позволяют констатировать, что основным звеном патогенеза поражения гепатоцитов является оксидационный стресс, ассоциированный с дезинтеграцией мембранных комплексов.

Жировую дистрофию гепатоцитов при полном водном голодании можно рассматривать, как предикт более глубоких структурных сдвигов. Кроме того, жировая дистрофия печени не склонна к быстрому самостоятельному регрессу, хотя отмечается тенденция к распаду липидных включений. Уменьшение содержания гликогена объясняется инсулин-индуцированной гипогликемией, активацией свободнорадикального окисления через системы "скавенджер"-клеток (макрофагов печени). Holness, Bulmer и соавт. [6] отмечают активацию глюконеогенеза при голодании у крыс в 20 раз, с накоплением кислых метаболитов (цитратов), экспрессируемых на плазматической мембране гепатоцитов [5,8]. Снижение активности ферментов цикла лимонной кислоты в отечных митохондриях является одним из ключевых факторов подавления транскрипции мРНК и обновления популяции гепатоцитов [9], что, по нашим данным, является причиной некроза и прорастания соединительной ткани в зоне портального поля и вокруг просветов интер- и интралобарных вен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берая Э.Р. Изменение асинусоидальных клеток печени при экспериментальном голодании. - Труды III межд. конф. ученых-медиков стран Черноморского бассейна (BSEC) «Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии». - Цхалтубо. - Грузия. - 2001. - С. 29-31.
2. Строжаков Г.И., Никитин И.Г., Банин В.В. и др. Жировая дистрофия гепатоцитов и хронический CV-гепатит // Архив патологии. - 2000. - №6. - С. 27-32.
3. Barrero J., Alho C.S., Ortiz J.A., Hegardt F.G. et al. Low activity of mitochondrial HMg-CoA synthase in liver of starved riglets is due to low levels of protein despite high mRNA levels // Arch. Biochem. Biophys. - 2001. - vol. 15. - N385(2). - P. 364-371.
4. Bhardwaj SK., Sharma ML., Gulati G., Chabra A. et al. Effect of starvation and insulin-induced hypoglycemia on oxidative stress scavenger system and electron transport chain complex from rat brain, liver, and kidney // Mol. Chem. Neuropathol. - 1998. - N34(2-3). - P. 157-68.
5. Corbrey J.M., Gorelik-Feldman D.A., Kozono D. et al. Aquaglyceroprotein AQP9: solute permeation and metabolic control of expression in liver // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2003. - vol. 4. - N100(5). - P. 2945-2950.
6. Holness M.J., Bulmer K., Smith ND., Sugden MC. Investigation of potential mechanisms regulating protein expression of hepatic pyruvate dehydrogenase kinase isoforms 2 and 4 by fatty acids and thyroid-hormone // Biochem J. - 2003. - vol. 1. - N369(Pt3). - P. 687-695.
7. Kobayashi R., Sluimomura J., Murakami T., Nakai N. et al. Hepatic branched-chain alpha-keto and dehydrogenase complex in female rats: activation by exercise and starvation // J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). - 1999. - N45(3). - P. 303-309.
8. Shinogi M., Sakaridani M., Jokoyama I. Metallothionein induction in rat liver by dietary restriction or exercise and reduction of exercise-induced hepatic lipid peroxidation // Biol. Pharm. Bull. - 1999. - N22(2). - P. 132-136.
9. Siculella L., Sabetta S., Di Summa R. et al. Starvation-induced posttranscriptional control of rat liver mitochondrial citrate carrier expression // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2002. - N299(3). - P. 418-423.

SUMMARY

RAT'S LIVER STRUCTURE MODIFICATION UNDER SEVERE STARVATION

Beraya E., Gogiashvili L.

*A. Natishvili Institute of Experimental Morphology,
Academy of Sciences of Georgia*

The liver ultrastructural peculiarities after 6 and 10 days of starvation were studied. In this period the loss of the initial body mass was 25-40% at average.

The electronmicrographs were shown significant lipidoses, hepatocytes edema, necrosis plasmorrhagia into Disse space and its enlargement.

Discirculatory disorders, especially in sinusoids with erythrocytes aggregation were marked.

Activation of Kupffer cells was a noticeable pattern as well as lysosomes accumulation in hepatocytes cytoplasm. It's important that membranous structures of hepatocytes, responsible for antioxidative enzymes synthesis and utilization, were more sensitive.

Key words: liver, ultrastructure, starvation, rats.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Цагарели

РЕАКЦИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ НА МНОГОКРАТНУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сулаберидзе И.А.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии

В последнее время возросло внимание к реакции иммунной системы на физическую нагрузку, что обусловлено не только развитием профессионального спорта, но и стремлением познать резервные возможности человека. Анализ литературы свидетельствует о том, что до настоящего времени не сформулировано четких представлений о структурных изменениях лимфоидных органов, индуцированных нагрузками. Большинство исследований у профессиональных спортсменов и на экспериментальных моделях физической нагрузки констатируют иммуносупрессию, развитие аутоиммунных процессов, снижение функции иммунных клеток [2,4].

Целью исследования явилось изучение брыжеечных лимфатических узлов и анализ перестройки клеточных элементов лимфоидной ткани, ассоциированной с физическими нагрузками.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-150 г. Физическую нагрузку моделировали путем принудительного плавания животных в высоком сосуде ежедневно в течение 2-х часов на протяжении 1, 5, 10, 15 и 30 суток. 10 животных того же пола, возраста и веса без нагрузки служили контролем. Животных забивали декапитацией по 6 крыс на каждый срок опыта. Кусочки ткани из брыжеечных лимфатических узлов (БЛУ) фиксировали в забуференном 1% растворе четырехоксида осмия (рН=7,34). Ультратонкие срезы после двойного контрастирования цитратом и уранилацетатом изучали в электронном микроскопе "Tesla" BS-500. Полутонкие срезы толщиной 0,5 мкм с тех же блоков окрашивали 1% спиртовым раствором толуидинового синего и использовали как для общеморфологического исследования, так и с целью прицельной ориентации срезов.

Результаты и их обсуждение. Спустя 5 суток после воздействия физической нагрузки плавани-

ем на полутонких срезах БЛУ отмечается увеличение лимфатических фолликулов и сглаженность их границ. В мозговом веществе происходит перераспределение иммунокомпетентных клеток с увеличением количества малых лимфоцитов. Учитывая, что лимфатические фолликулы представляют собой В-зависимые зоны лимфоидной ткани узлов, этот факт свидетельствует о выраженной экспрессии дополнительных рецепторов на этих клетках, что подтверждается исследованиями Hay, Andrade [5] о нарастании числа розеткообразующих лимфоцитов. По данным электронной микроскопии, в лимфоцитах мозгового вещества митохондрии и мембраны зернистой эндоплазматической сети более слабо развиты (рис. 1).

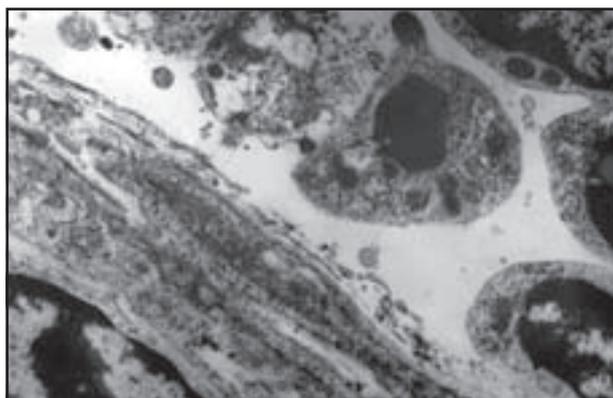


Рис. 1. Лимфоциты мозгового вещества БЛУ крысы содержат мало митохондрий и мембран эндоплазматической сети (1), некоторые лимфоциты распавшиеся (2), эндотелиоциты из стенки мозгового синуса (3) отечные. X 8000. 5-е сутки физической нагрузки

В светлых центрах встречаются более крупные лимфоциты с развитой структурой цитоплазмы и крупным ядром, содержащим диффузный хроматин. На периферии фолликулов, на полутонких срезах также отмечалось увеличение числа плазмочитов, особенно макрофагов, что отмечено также в эксперименте Кудаевой и соавт. [1].

В нашем опыте четко прослеживалась постнагрузочная инфильтрация макрофагами. Известно, что нагрузки вызывают рост моноцитов периферической крови, который коррелирует с ростом выброса эпинефрина [6]. Очевидно, на фоне выброса катехоламинов происходит нарушение макрофагально-эндотелиальных адгезивных контактов, что приводит к дезорганизации синусов как маргинального, так и промежуточного.

Ретикулярная строма набухшая, экстрацеллюлярный матрикс разрыхлен, содержит преципитат, аналогичный по плотности плазме в просвете просвета кровеносного капилляра.

Спустя 10-15 суток после ежедневной физической нагрузки, на полутонких срезах отмечается сглаженность границ лимфатических фолликулов. Среди них много слившихся, с нечетко выраженными центрами размножения. Число макрофагов с крупными ядрами увеличено как в корковом, так и мозговом веществе (рис. 2).

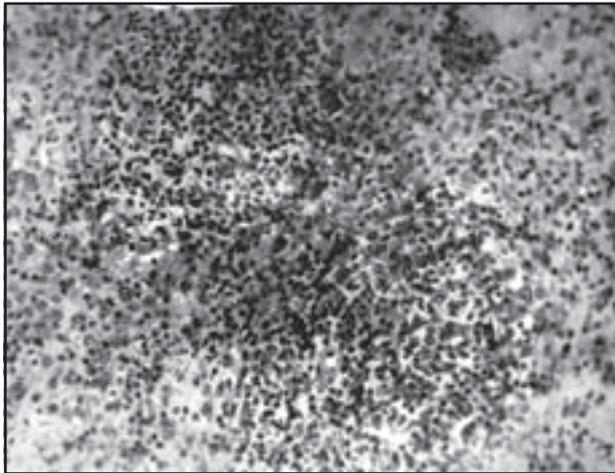


Рис. 2. БЛУ крысы содержит слившиеся фолликулы с крупными макрофагами в центре. Окраска гематоксилином и эозином. X 160. 15-е сутки физической нагрузки

На электронограммах также наблюдается гиперплазия лизосом в макрофагах, при этом отдельные лизосомы располагаются в непосредственной близости от клеточной мембраны с признаками активизации псевдоподии и эндоцитоза. В фагосомах макрофагов постоянно обнаруживаются поглощенные частицы, предположительно, сенсibilизированных лимфоидных клеток. Необходимо подчеркнуть четко выраженную постнагрузоч-

ную реакцию плазматизации лимфоцитов, хотя помимо активизированных, встречаются и лимфоциты на разных стадиях апоптоза. Плазмоциты, расположенные в центрах размножения, имеют признаки усиления белоксинтетической функции в виде трансформации зернистой цитоплазматической сети с умеренно плотным гомогенным веществом. Эти изменения можно расценить как следствие экспрессии глюкокортикоидов на мембранах лимфоцитов и их ядер в ответ на физическую нагрузку. Двухфазность изменений в клеточном составе фолликулов от макрофагов до плазмоцитов, при длительном мышечном напряжении может быть связана с повреждающими эффектами свободных радикалов, ростом ЦЛ-6, концентрацией катехоламинов [2].

Просветы маргинального и, особенно, медулярного синуса были расширены, эндотелиоциты т.н. "лимфоидного" типа уплотнены и растяжение межклеточных стыков пор свидетельствовало об увеличении проницаемости. Эндотелиоциты были резко набухшие, а на месте стаза эритроцитов - напротив, истончены и в цитоплазме не содержали пиноцитозных пузырьков.

В ретикулярной строме увеличено количество макрофагов и лизосом с высокой активностью, согласуется с данными о перитонеальных макрофагах мышей, "пробегавших" 20 метров в день со скоростью 15 метров/мин на протяжении 25 дней. В клетках повышалась активность лизосомальных энзимов и фагоцитарная активность [1,2,7], что объясняется стимуляцией выброса катехоламинов при нагрузке.

Спустя 30 суток после ежедневной физической нагрузки плаванием, на полутонких срезах БЛУ отмечается утолщение капсулы, а также трабекул и ретикулярных волокон стромы лимфатического узла. Границы коркового и мозгового вещества плохо различимы. В отличие от предыдущих сроков, реакция плазматизации лимфоцитов менее значительна, лимфоциты имеют редуцированные органеллы, чаще, чем в предыдущих сроках, встречается апоптоз ядра.

Среди ретикулоцитов можно выделить т.н. дендритные фагоцитирующие клетки. Считают, что появление дендритных клеток является следствием пролиферации, расположенных рядом В-лим-

фоцитов, что имеет немаловажное значение в индукции иммунного ответа, зависящего от количества и активности В-лимфоцитов [3]. Можно допустить, что повторное увеличение количества лимфоцитов в корковом веществе БЛУ спустя 30 суток после опыта является следствием дифференцировки и созревания малых лимфоцитов.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что физическая нагрузка плаванием у крыс в течение 30 суток снижает иммуногенез лимфоидной ткани БЛУ, в то же время усиливает активность антигенпрезентирующих клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудяева О.М., Сафронова И.В., Колешникова О.П. и др. Развития иммунных нарушений при интенсивных

физических нагрузках // Russ. J. Immunol. – 1999. - N4 (suppl). - P. 34-39.

2. Першин Б.Б., Телиев А.Б., Толстов Д.В., Чуракова Г.Г., Ковальщук Л.В. и др. Физические нагрузки и иммунологическая реактивность // Аллерг. и иммунология. – 2003. - т. 4. - N3. – С. 46-64.

3. Canon J.G., Meydani S., Tieling R.A. et al. Acute phase response in exercise II. Association between vitamin E, cytokines and muscle proteolysis // Am. J. Physiol. – 1991. - N260. – P. 1235-1240.

4. Ceddia M.A., Woods J.A. Exercise suppresses macrophage antigen presentation // J. Appl. Physiol. – 1999. - N87. - P. 2253-2258.

5. Hay J.B., Andrade W.N. Lymphocyte recirculation, exercise and immune response // J. Physiol. Pharmacol. – 1998. - N76. – P. 490-496.

6. Mars M., Govender S., Weston A. et al. High intensity exercise: a cause of lymphocyte apoptosis? // Biochem. Biophys., Res Commun. – 1998. - N249. – P. 366-370.

7. Pedersen B.K. Exercise and cytokines // Immunol. Cell Biology. – 2000. - N78. – P. 532-535.

SUMMARY

THE LYMPHOID TISSUE MORPHOLOGICAL CHANGES UNDER INTENSIVE PHYSICAL EXERCISE

Sulaberidze I.

A. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Academy of Sciences of Georgia

Data on the structure and functions of lymphatic nodes under physical exercise are presented in this paper.

Intensive physical exercise was modeled on the albino rats with the initial mass 120-150 g by regular swimming. Specimens were taken after 1, 5, 10, 15 and 30 days of experiment from mesenteric lymph nodes and were analyzed by light and electron-microscopic methods.

The texture and structure of the capsula, trabecula and reticular stroma of nodes are described. Special attention is paid to the description of the main structural components of cortical and medullar matter of lymphatic nodules, cortical plateau, medullar cords

and the sinuses during acute and long-term physical exercises.

Effect of long-term physical exercise manifested on the immunosuppressive activity of cortical lymph nodules, involution of large lymphocytes and plasma cells, increasing of apoptotic cells number in cortex. Lumen of cortical and medullar sinuses are enlarged, endotheliocytes "lymphatic" types are swollen and it's permeability is increase.

Key words: Physical exercise, immune cells, lymph nodes.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.Е. Гогиашвили

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИБЛАСТИЧЕСКИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ПЕРЕНОС ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКЕ

Балабан Н.В.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава, Тбилиси

Развитие и совершенствование методов лечения онкологических больных - важнейшая задача онкологии. Однако, успешное осуществление лечебных мероприятий невозможно без глубокого понимания взаимосвязи между опухолью и организмом. Одним из чувствительных показателей, отражающих физиологическое состояние клетки как в нормальном состоянии, так и в результате воздействия различных агентов, является величина трансмембранного переноса различных катионов, в том числе и ионов кальция.

Целью нашего исследования является выяснить характер изменения трансмембранного переноса Ca^{2+} , а также фермента, регулирующего этот процесс – Са-АТФ-азы.

Конкретно следовало решить следующие задачи: на штаммах саркомы-37 и карциномы Эрлиха проследить изменения трансмембранного переноса Ca^{2+} , а также Са-АТФ-азы в клетках этих опухолей в результате воздействия противоопухолевых препаратов фторурацила, циклофосфана-эндоксана и винкристина.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовались опухолевые клетки штаммов саркомы-37 (S-37) и асцитной опухоли Эрлиха, которые сравнивались с аналогичными клетками, однако подвергнутыми воздействию вышеперечисленных химиопрепаратов: 1 – фторурацила в дозе 15 мг/кг, в течение 5 дней подряд (0,4 мг на один раз); 2 – циклофосфана-эндоксина – внутримышечно, через день в дозе 25 мг на один раз; 3 - винкристина – внутривенно, в неделю 1 раз, в течение 2 недель в дозе 0,02 мг на один раз. Всего в опытах использовано 76 мышей.

Опухолевые клетки перед опытом гомогенизировались, центрифугировались в растворе Рингера,

после отмывания надосадочной жидкости материал вносился в инкубационную среду. Во время опыта взвесь с клетками помещалась в камеру с раствором Рингера. Обмен ионами кальция между клетками и раствором Рингера определялся по изменению концентрации этих ионов в исследуемом растворе в течение определенных промежутков времени – спустя 3, 20, 30, 45, 60 минут от начала опыта. Регистрация изменения концентрации Ca^{2+} проводилась с помощью кальций-селективных электродов, которые обеспечивали непрерывную регистрацию изменений концентраций ионов в растворе Рингера. Определение Са-АТФ-азной активности проводили по методу Фиске-Суббароу.

При обработке материала использовался параметрический критерий Стьюдента. В некоторых случаях применялись методы непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2. В таблице 1 представлены данные, касающиеся влияния химиопрепаратов на трансмембранный перенос Ca^{2+} . В таблице 2 представлен эффект от влияния тех же химиопрепаратов на фермент Са-АТФ-азу. Из таблиц следует, что химиопрепараты фторурацил, циклофосфан и винкристина оказывают непосредственное влияние на ионный транспорт в опухолевых клетках, т.к., вероятно, механизм действия указанных препаратов связан с мембранными механизмами клетки. Они угнетают кальциевый транспорт в клетке.

Названные препараты по своей природе являются цитостатиками. Для них характерно то, что эффект от их действия на ионный транспорт практически одинаков в количественном отношении.

Таблица 1. Содержание Ca^{2+} в растворе Рингера в течение опыта (mM)

Время опыта	Интактное состояние	Воздействие фторурацила	Интактное состояние	Воздействие циклофосфана	Интактное состояние	Воздействие винкристина
0	10,5±0,41	10,5±0,41	10,5±0,41	10,5±0,41	10,5±0,41	10,5±0,41
3	11,2±0,35	11,0±0,42	11,2±0,35	11,0±0,42	11,2±0,35	11,0±0,43
20	11,4±0,31	10,9±0,31	11,4±0,31	11,2±0,61	11,4±0,31	11,0±0,33
30	11,8±0,44	11,1±0,12	11,8±0,44	11,4±0,58	11,8±0,44	11,2±0,24
45	11,9±0,42	11,3±0,19	11,9±0,42	11,3±0,44	11,9±0,43	11,2±0,19
60	11,9±0,40	11,5±0,2	11,9±0,42	11,4±0,22	11,9±0,42	11,6±0,17

Таблица 2. Активность Са-АТФ-азы в клетках саркомы-37 в результате воздействия химиопрепаратов

	В начале опыта	Через 30 мин	Через 60 минут
Интактное состояние	8,5±0,3	8,9±0,09	9,2±0,08
Воздействие фторурацила	8,9±0,4	8,4±0,1	7,8±0,3
Воздействие циклофосфана	8,8±0,6	8,3±0,4	8,8±0,4
Воздействие винкристина	8,5±0,7	8,2±0,5	8,2±0,6

По мнению некоторых авторов, в опухолевых клетках усиливается трансмембранный перенос ионов [4,6,7], а особенно ионов кальция. Объясняется это тем, что в опухолевых клетках наблюдаются одновременно два процесса – нарушение межклеточных связей, обусловленное изменением в мембранах и выбрасом из клеток Ca^{2+} , который способствует обратному процессу, т.е. усилению адгезивных свойств этих клеток. Однако, второй процесс выражен слабее [4,5].

Выходной поток Ca^{2+} , обнаруживается при действии ростовых факторов (ТФР, ЭФР, ИФР), увеличивается и может быть связан с активацией Са-АТФ-азы, которая способна активироваться увеличением внутриклеточной концентрации кальция [2]. Из приведенного материала следует, что фторурацил, циклофосфан и винкристин способны вызвать эффект, противоположный тому, что вызывают ростовые факторы, т.е. угнетение трансмембранного переноса Ca^{2+} , в связи со снижением активности фермента Са-АТФ-азы.

Для данных по фторурацилу, циклофосфану и винкристину характерно и то, что эффект от их действия на ионный транспорт практически одинаков в количественном отношении.

Owen и др. [8] обнаружили, что ростовые факторы увеличивают выход Ca^{2+} из быстрого и медленного компонентов. Они сопоставили изменение выходного потока Ca^{2+} и входного потока Na^{+} при стимуляции фибробластов одними и теми же рос-

товыми факторами и показали, что ростовые факторы по отдельности или ростовые факторы в разных сочетаниях влияют синхронно как на выходной поток кальция, так и на входной поток натрия.

Увеличение выходного потока кальция при действии ростовых факторов может быть связано с активацией Са-АТФ-азы – мембранного фермента, который принимает участие в активном транспорте кальция на клетки. Эта транспортная система может активироваться увеличением внутриклеточной концентрации кальция.

Не исключено, что влияние избранных нами химиопрепаратов на опухолевый рост связано с изменением синтеза ДНК, имеющего глубокие основы с ионным транспортом, однако фенотипически первоначальные нарушения трансмембранного переноса ионов могут не выступать отчетливо, а проявляться в виде нарушения синтеза ДНК [1].

Таким образом, из приведенного материала следует, что препараты фторурацил, циклофосфан и винкристин способны вызвать эффект, противоположный тому, что вызывают ростовые факторы, т.е. угнетение трансмембранного переноса Ca^{2+} .

Конечно, приведенные данные о возможных механизмах влияния антибластоматозных соединений лишь только контуры предполагаемого характера влияния их на опухоли, но более точными сведениями об этой группе веществ мы, к сожалению не располагаем. Тем не менее, оставляем

за собой право считать, что отношение (скорее всего опосредованное) к трансмембранному переносу Ca^{2+} эти препараты имеют.

Все сказанное сводится к тому, что в опухолевой клетке ускоренно синтезируются не просто ДНК и РНК, а такие образования, которые обуславливают специфику злокачественной клетки, и связано все это и с существенными изменениями в мембране, что влечет за собой изменения ферментативной активности АТФ-аз, а за этим и изменение трансмембранного переноса ионов и существенную качественную перестройку всей клетки в связи с синтезом уже, по-видимому, иного инородного белка в клетке.

В результате малигнизации клетка приобретает черты патологической реакции, в частности, реакция ее в отношении избыточного поступления в нее ионов кальция, а также выброса их с помощью активного транспорта. Здесь главным, на наш взгляд, является то, что в злокачественной клетке возможны и процессы, направленные на нормализацию физиологии клетки. Именно этот процесс и усиливается, возможно, при совместном воздействии противоопухолевых препаратов и радиации в малых дозах.

Поскольку в условиях облучения ионизирующей радиацией наступающая репродуктивная гибель клеток в интерфазе связана непосредственно с нарушением синтеза ДНК в фазе S, наши данные о влиянии ионного транспорта на синтез ДНК в облученных клетках могут внести некоторые разъяснения в интимные механизмы этого процесса.

Полученные в результате исследования данные позволяют заключить, что препараты фторурацил, циклофосфан и винкристин оказывают непосредственное влияние на транспорт кальция и активность фермента Са-АТФ-азы в виде их угнетения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогоберишвили М.С. Синтез ДНК в опухолевых клетках и зависимость его от величины транспорта ионов кальция // Georgian Medical News. – 2002. - N9(90). – С. 102-105.
2. Мухадзе А.Т. Сравнительный анализ влияния некоторых ростовых факторов на величину трансмембранного переноса ионов кальция // Georgian Medical News. – 2002. - N9(90). – С. 92-102.
3. Мцхветадзе А.В., Гогоберишвили М.С. Роль транспорта ионов калия, кальция, натрия в синтезе ДНК в опухолевых

- клетках в условиях радиационного воздействия // Радиационные исследования. – Тбилиси: 2000. – т. 9. – С. ????????
4. Мцхветадзе А.В., Ахвледиани Т.Э., Модянова Е.А. Некоторые механизмы регуляции межклеточных контактов. - Сообщение АН Грузии. – 1991. - т.14. - С. 177-180.
 5. Мцхветадзе А.В., Шургая Н.Г. Трансмембранный перенос ионов кальция в опухолевых клетках. - Сообщение АН Грузии. – 1997. - т.125. – С. 117-120.
 6. Chandra J. Manson E. Et al. Resistance of leukemia cell to 2-chlorodeoxyadenosine is due to a lack of calcium-dependent cytochrome release // Blood. - N99(2). – P. 655-663, 220.
 7. Love A.G. Functional aspects of active cation transport // In.: Membranes and ion transport. - Ed. E.E. Bitfar. - New York: Wiley-Intersci. – 1991. - v.3. – P. 251-277.
 8. Owen N.E. Efflux of Ca^{2+} from human fibroblasts in response to serum or growth factors. // J. Cell. Physiology. – 1983. - v.117. – P. 23-29.

SUMMARY

INFLUENCES OF SOME ANTI-BLAST ANTI-TUMOR DRUGS ON THE TRANSMEMBRANE TRANSPORT OF CALCIUM IONS IN THE TUMOR CELLS

Balaban N.

National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia

In the tumor cells of the Erlich carcinoma and sarcoma-37 strains an influences of some anti-tumor drugs – fluorineuracile, cyclophosphane, and vincristin, have been studied according to the Ca^{2+} and its regulatory enzyme – Ca-ATP-ase - transmembrane transport criteria. It was found that all the drugs administered, induced suppression of the calcium transport in the cells in the following sequence of their efficiency: fluorineuracile, cyclophosphane, vincristin. These preparations are capable to induce an effect contrary to that induced by the growth factors, which stimulate cellular proliferation

It should be noted that these preparations, used in the experiments, produce the strongest suppression of Ca^{2+} and enzyme Ca-ATP-ase transmembrane transport, which could considered as the specific role of calcium ions in the tumor cell.

Key words: Transmembrane ionic transport; antitumor drugs; calcium transport; rats.

Рецензент: д.б.н., проф. А.Г. Корели

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЛИТАРНОЙ КОСТНОЙ КИСТЫ

Бекаури Л.А.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра патологической анатомии

На сегодняшний день не существует единого мнения относительно гистогенеза костной кисты. В тоже время, некоторые исследователи их считают опухолеподобным поражением кости [6], другие же – опухолевым процессом [2,4]. За последнее время в литературе появились сведения о том, что данную патологию следует причислять к сосудистым дизонтогенетическим образованиям [7]. Такое разнообразие мнений относительно природы и генеза костной кисты является основной причиной многочисленных проблем, существующих в лечении данной патологии [5,9].

Целью нашего исследования явилось выявление иммуногистохимических особенностей солитарной костной кисты для уточнения ее гистогенеза.

Материал и методы. Материалом для исследования послужил операционный материал 17 больных, прооперированных по поводу солитарной костной кисты. Фиксация операционного материала осуществлялась 12% раствором нейтрального формалина, а декальцинацию производили в растворах ЭДТА и Версана. Указанный материал исследовался с применением следующих моноклональных антигенов: CD-31 (клон JC70A) – маркер эндотелиальных клеток, коллаген IV типа (клон С IV 22) – маркер базальной мембраны кровеносных сосудов, виментин (клон Vim 3B4) – маркер соединительной ткани и Ki-67 (клон MIB-1) – маркер активных фаз (G₁, S, G₂ и M) клеточного цикла. Иммуногистохимические реакции проводились на парафиновых срезах и для их визуализации использовался стрептавидин-биотин-пероксидазный метод (LSAB). Дополнительную краску срезов осуществляли гематоксилином Gill-2. Иммуногистохимические исследования производились с использованием реактивов фирмы DAKOcytometry. В процессе исследования определялись локализация продуктов иммуногистохимической реакции и степень ее экспрессии. Патогистологическое исследование материала осуществлялось на параллель-

ных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону.

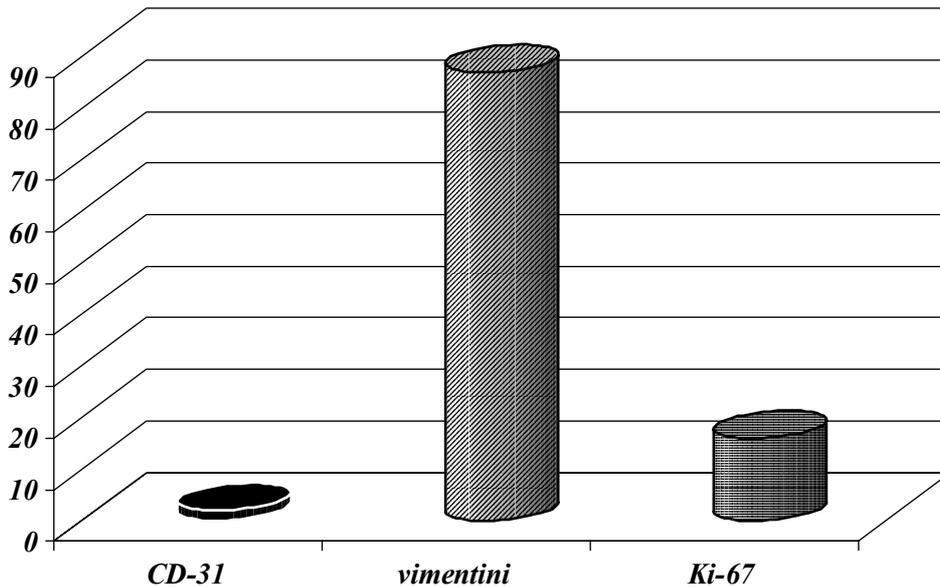
Результаты и их обсуждение. Исследованный материал представлял собой полостной фрагмент диафиза с неправильными краями. Киста в 7 случаях была однокамерной, а в 10 – многокамерной; 11 кист были активными, 6 – латентными. Гистологическое исследование показало, что стенки кист состоят из мягкотканной и костной слоев. Мягкие ткани имеют грубоволокнистое строение, в отдалении от полости в ней отмечаются кровеносные сосуды. Костный слой кисты представлен пластинчатой костью. В активной кисте в костном слое отмечаются процессы регенерации и перестройки и проявляются костеобразованием и рассасыванием.

Во время иммуногистохимических исследований особое внимание обращалось на особенности отдельных слоев стенки и кровеносных сосудов, расположенных в толще стенки. Далее осуществлялось сопоставление вышеуказанных особенностей. Содержание иммунореактивных клеток в стенке кисты представлено на гистограмме.

Иммуногистохимическое исследование стенки кисты антителами против CD-31 показало, что продукт визуализации названных антител проявляется лишь в стенке кровеносных сосудов. На большом увеличении продукт визуализации антигена обнаруживается в различных количествах в клетках, выстилающих просвет кровеносных сосудов. В одних клетках указанный продукт имеет вид аморфного, в других - мелкозернистого депозита. Эндотелиоциты характеризуются высокой степенью экспрессии антигенов CD-31, показателем чего является обилие антиген-позитивных клеток в кровеносных сосудах (во всех сосудах содержание таких клеток превышает 90%). В тоже время, клетки, выстилающие полость кисты, являются CD-31-антигеннегативными и лишь в отдельных клетках обнаруживается

пылевидный остаточный депозит, что следует расценивать, как неспецифическое проявление реакции. Все вышеуказанное является свидетельством того, что продукт визуализации CD-31 антигенов проявляется лишь в клетках, выстилающих просвет кровеносных сосудов, распо-

ложенных в стенке костной кисты, т.е. в эндотелиоцитах, маркером которых и является данный антиген. В тоже время, ввиду того, что клетки, выстилающие просвет кисты, характеризуются антигенной негативностью, они не могут быть причислены к эндотелиоцитам.



Гистограмма. Содержание антигенпозитивных клеток в стенке костной кисты

Иммуногистохимическое исследование стенки кисты антителами против коллагена IV типа показало, что продукт визуализации названных антител проявляется лишь в стенке кровеносных сосудов и полностью повторяет контуры последних. На большом увеличении хорошо видно, что продукт визуализации антигена располагается под клетками, выстилающими просвет сосуда, и представляет собой линейно расположенный мелкозернистый депозит. При этом, ткани, непосредственно граничащие с полостью кисты, негативны относительно к коллагену IV типа и лишь в отдельных участках прослеживается пылевидный остаточный депозит, что следует расценивать, как неспецифическое проявление иммуногистохимической реакции. Вышеуказанное свидетельствует о том, что продукт визуализации антигенов коллагена IV типа проявляется в костной кисте только в стенке кровеносных сосудов, в частности, под эндотелиальными клетками, т.е. в базальной мембране сосудов, маркером которого и является данный антиген. Что касается тканей, непосредственно выстилающих просвет кисты, в них отсут-

ствует базальная мембрана, так как они не содержат антигены коллагена IV типа.

Иммуногистохимическое исследование стенки кисты антителами против виментина показало, что продукт визуализации названных антител проявляется в тех конструкциях, которые непосредственно граничат с полостью и представлены мягкими тканями. На малом увеличении продукт визуализации антигена преимущественно равномерно распределен в тканях, выстилающих полость кисты. Хотя, на большом увеличении, продукт визуализации названного антигена в виде мелкогранулярного, либо зернистого депозита, четко прослеживается в клетках. Количественная оценка виментинпозитивных клеток показала, что названный антиген содержится в $87,36 \pm 4,29\%$ клеток, расположенных в мягких тканях и четко прослеживается в участках, которые непосредственно выстилают полость костной кисты. Следовательно, для мягкотканного слоя стенки костной кисты характерна высокая степень экспрессии виментина, свидетельствующая о том, что она состоит из соединительной ткани.

Иммуногистохимическое исследование стенок латентных кист антителами против Ki-67 показало, что продукт визуализации названных антител в ней отсутствует и обнаруживается в ядрах лишь единичных клеток, причем проявляется в ядрах лишь отдельных клеток, в основном в виде пылевидного остаточного депозита, что следует расценивать как неспецифическое проявление иммуногистохимической реакции. Аналогичные результаты были получены в отношении мягкотканых слоев стенок при изучении активных кист; однако, в костном слое стенки, в ядрах отдельных клеток содержится продукт визуализации антител в виде слабопозитивного, мелкозернистого депозита. Причем, Ki-67-позитивные клетки располагаются, преимущественно, на периферии костных конструкций, т.е. там, где наблюдается процесс костеобразования - регенерации кости. Содержание Ki-67-позитивных клеток во всей стенке таких кист не превышает 20% (15,82±0,71%). Вышеуказанное следует рассматривать как показатель того, что стенка кисты содержит небольшое количество клеток, находящихся в состоянии митоза и расположенных, преимущественно, на периферии костных конструкций, где происходят интенсивные процессы регенерации и перестройки.

Результаты проведенных иммуногистохимических исследований показали, что ткани, выстилающие полость солитарной костной кисты, характеризуются отсутствием экспрессии антител к антигенам CD-31 и коллагена IV типа, т.е. они не содержат маркеров кровеносных сосудов. Из этого следует, что костные кисты нельзя причислять к сосудистым образованиям, как это делают некоторые исследователи [1]. В тоже время, ввиду того, что для нее характерна выраженная экспрессия антител против виментина, т.е. мягкотканый слой ее стенки представлен соединительной тканью, костные кисты являются соединительно-тканевыми образованиями. Причем, последние относятся не к опухолевым, а к опухолеподобным поражениям, так как в них содержится небольшое количество маркеров митотических клеток (антител против Ki-67) и они экспрессируются, преимущественно, на периферии активных кист, там, где происходит интенсивная регенерация и перестройка костной ткани.

Таким образом, результаты наших исследований указывают на то, что солитарные костные кисты представляют собой неопухолевую патологию соединительнотканного генеза, в основе которой лежит очаговая, неполноценная регенерация и перестройка кости. Данное явление, по мнению некоротых авторов, обусловлено нарушением функции и взаимодействия факторов роста [3], в первую очередь - морфогенетических белков кости и их ингибиторов [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов-Никольский Ю.И., Борхунова Е.Н., Докторов А.А. и др. Морфологические особенности аневризмальных костных кист у детей // Арх. пат. – 2002. - N2. - С. 19-23.
2. Ahn J.L., Park J.S. Pathologic fractures secondary to unicameral bone cysts // Int Orthop. – 1994. – vol. 18. – P. 20-22.
3. Buxton P., Edwards C., Archer C.W., et al. Growth differentiation factor-5 (GDF-5) and skeletal development // J. Bone Joint Surg. (Am.). – 2001. - N83-A. – P. 1, 23-30.
4. De Dios V., et al. Aneurysmal bone cyst: A clinicopathologic study of 238 cases // Cancer. – 1992. – vol. 69. – P. 2921-2931.
5. Hashemi-Nejad A., Cole W.G. Simple bone cysts. The effects of methylprednisolone on synovial cells in culture // J. Bone Joint Surg. – 1997. – vol. 79. - N5. – P. 727-732.
6. Khoo H., Moore D., Young S. et al. Examination of tumor and tumor-like conditions of bone // Ann. Diagn. Pathol. – 1999. – vol. 3(6). – P. 364-369.
7. Papagelopoulos P.J. Treatment of Aneurysmal Bone Cysts of the Pelvis and Sacrum // J. Bone Joint Surg. (Am.). – 2001. – vol. 83. – P. 1674-1681.
8. Reddi A.H. Bone morphogenetic proteins: from basic science to clinical applications // J. Bone Joint Surg. (Am.). – 2001. - 83-A. – P.1, p. 1-6.
9. Shinozaki T. et al. Simple bone cysts treated by multiple drill holes: 23 cysts followed 2-10 years // Acta Orthop Scand. – 1996. – vol. 67. – P. 288-290.

SUMMARY

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOLITARY BONE CYST

Beqauri L.

Department of Pathology, Tbilisi State Medical Academy

In order to define the histogenesis of bone solitary cyst was performed immunohistochemical study of

surgical material, obtained from 17 patients, with the monoclonal antibodies against the following antigens: CD-31 (marker of endotheliocytes), IV type collagen (marker of blood vessel basal membrane), Vimentin (marker of connective tissue) and Ki-67 (marker of mitotic cell). The results of performed study showed, that solitary bone cyst shouldn't belong to blood-vessel formations and because of its vimentin-positive features it has connective tissue genesis. At the same time bone cyst shouldn't be considered as tumoral process because it contains low quantity of mitotic cells' markers and the latter reveals on the peripheral

region of active cyst, where the regeneration and intensive transformation of bone tissue take place.

According to the above – mentioned the solitary cyst of bone should be considered as non-tumor connective-tissue pathology, histogenesis of which shouldn't be related with blood vessels.

Key words: Bone Tumor, Solitary Bone Cyst, Immunohistochemistry.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.Т. Чихладзе

Научная публикация

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОПОЛИСА, СОБРАННОГО В ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

Габуния К.У., Чумбуридзе Б.И., Кунчулия Л.Ш.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии*

Противовоспалительное, антимикробное, бактерицидное и другие свойства обуславливают применение спиртового экстракта прополиса в медицине [2,7]. Прополис обладает свойствами антибиотиков. Однако, в отличие от них, прополис не подавляет иммунную систему, а увеличивает активность, что проявляется в усилении фагоцитоза микробов [4,6]. Известны труды японских учёных по исследованию применения бразильского прополиса для лечения больных вирусным гепатитом [5].

Целью исследования явилось установление антимикробной активности спиртового экстракта прополиса.

Материал и методы. Материалом для исследования являлись образцы прополиса, собранного в девяти районах Западной Грузии.

Антимикробную активность прополиса определяли методом Г. Кивмана [3].

Антимикробная активность изучалась в НИИ микробиологии, вирусологии и бактериофагии им. Г. Элиава АН Грузии в отделе биологического и технологического контроля на микробах семи штаммов: *Candida*, *Ps. aueruginosa*, *Proteus*, *E.coli*, *Staph. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Strep. fecalis* ниже приведенными методами.

I метод: в стерильные чашки Петри поливали по 20 мл питательной среды. Перед засевом поверхность среды подсушивали. Для засева применяли суточные бульионы культуры. Несколько капель засеваемой культуры наносили на поверхность среды и равномерно распределяли, а избыток жидкости отсасывали пипеткой. Чашки

снова подсушивали и затем снова капали по 0,1 мл исследуемого экстракта прополиса (2%). Через 24-48 часов определяли диаметр зон задержки роста микроорганизмов в местах полива экстрактом.

II метод: 2 мл 2% экстракта прополиса добавляли в 20мл расплавленного и остуженного до 50° агара и разливали в стерильные чашки Петри. Чашку подсушивали и засеивали петлей суточные культуры, исследуемые на чувствительность. Ре-

зультаты считывали через 24 и 48 часов.

В качестве контроля для двух методов брали чашки с агаром, в которые добавляли 2мл 95° этилового спирта. В качестве питательной среды использовали мясопептидный бульон (МПБ) и мясопептидный агар (МПА) с добавлением 0,5% глюкозы.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Результаты антимикробной активности прополиса (I метод)

№	Название микробов	Антимикробная активность								
		Цагерский р-он, село Усахело	Сенакский район	Багдадский район, Саирме	Терджольский район, село Симонети	Ткибульский район, село Курсеби	Амбролаурский район, село Тола	Хонский район, село Губи	Цхалтубский район, село Усахело	Циатурский район, село Мгвимеви
1	Candida	10mm	13mm	8mm	11mm	12mm	17mm	15mm	16mm	18mm
2	Ps.auroginosa	10mm	11mm	10mm	11mm	12mm	13mm	12mm	12mm	13mm
3	Proteus	10mm	10mm	10mm	10mm	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm
4	E.coli	8mm	10mm	8mm	10mm	10mm	15mm	15mm	15mm	15mm
5	Staph.aureus	10mm	10mm	10mm	10mm	11mm	16mm	15mm	15mm	16mm
6	Streptococcus pyogenes	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm	12mm
7	Strep. fecalis	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm

Таблица 2. Результаты антимикробной активности прополиса (II метод)

№	Название микробов	Антимикробная активность								
		Цагерский р-он, село Усахело	Сенакский район	Багдадский район, Саирме	Терджольский район, село Симонети	Ткибульский район, село Курсеби	Амбролаурский район, село Тола	Хонский район, село Губи	Цхалтубский район, село Усахело	Циатурский район, село Мгвимеви
1	Candida	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
2	Ps.auroginosa	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	Proteus	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
4	E.coli	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
5	Staph.aureus	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
6	Streptococcus pyogenes	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7	Strep. fecalis	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Данные таблиц показывают, что образцы прополиса, собранные в разных районах Западной Грузии, характеризуются высокой антимикробной активностью. Причём, показатели антимикробной активности более высокие у образцов с высокой оптической плотностью (ранее иссле-

дованная спектрофотометрия) [1]. Для образцов двух районов (Хонского и Багдадского) антимикробную активность изучали с учётом сезона года (лето-осень) с использованием вышеописанных методов. Результаты приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Результаты антимикробной активности (I метод)

№	Название микробов	Антимикробная активность			
		Хонский район		Багдадский район	
		лето	осень	лето	осень
1	Candida	15mm	12mm	8mm	6mm
2	Ps.auroginosa	12mm	10mm	10mm	8mm
3	Proteus	12mm	10mm	10mm	8mm
4	E.coli	15mm	8mm	8mm	6mm
5	Staph.aureus	15mm	12mm	10mm	8mm
6	Streptococcus pyogenes	12mm	8mm	12mm	6mm
7	Strep. fecalis	8mm	5mm	8mm	7mm

Таблица 4. Результаты антимикробной активности (II метод)

№	Название микробов	Антимикробная активность			
		Хонский район		Багдадский район	
		лето	осень	лето	осень
1	Candida	+++++	+++++	+++++	+++++
2	Ps.auroginosa	----	----	----	----
3	Proteus	+++++	+++++	+++++	+++++
4	E.coli	+++++	+++++	+++++	+++++
5	Staph.aureus	+++++	+++++	+++++	+++++
6	Streptococcus pyogenes	+++++	+++++	+++++	+++++
7	Strep. fecalis	+++++	+++++	+++++	+++++

Из таблиц следует, что образцы, с точки зрения учета сезона года, характеризуются незначительным различием антимикробной активности. Прополис, собранный летом, отличается более высокой антимикробной активностью, что, очевидно, обусловлено более интенсивным выделением фенольных соединений и флавоноидов летом, чем осенью.

Таким образом, наши исследования выявили, что все образцы прополиса, собранного в разных районах Западной Грузии, обладают высокой антимикробной активностью. Это обусловлено наличием в прополисе не суммы полуфенолов, а флавоноидов, для которых максимумы поглощения находятся на длине волны 210 нм и 290 нм. Независимо от сезона года прополис обладает антимикробной актив-

ностью. Данные, полученные в результате изучения антимикробной активности можно применить для качественного анализа прополиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габуния К., Чумбуридзе Б., Кунчулия Л. Региональное исследование Грузинского прополиса спектрофотометрическим методом // Кутаисский медицинский журнал. - 1998. - N2. - С. 86-88.
2. Галиновский С.П. Антимикробное действие экстрактов прополиса // Продукты челоководства". - 1993. - N6. - С. 39-41.
3. Кивман Т.Я., Каграманова К.А., Шуб Т.А. Метод определения антимикробной активности спиртовых экстрактов прополиса // Антибиотики. - 1978. - N9.
4. Поправко С.А. и соавт. Флавоноидные компоненты

прополиса // Химия природных соединений. - 1969. - N6.
5. Tomoki Tamefuji, Noboru Izumi, Tsuneteka Ohta, Shigeyuki Arai, Masao Ikeda and Masashi Kurimoto Isolation and Identification of Compounds from Brazilian Propolis Which Enhance Macrophage Spreading and Mobility // Biol. Pharm Bull. - 1996. - N19(7). - P. 966-970.
6. Bosio K., Acanzomi C., D'Alovio A., Ozino O., Savia

D. In vitro activity of propolis against Streptococcus pyogenes // Letters in Applied Microbiology. - 2000. - N31(2). - P. 174-7.
7. Hegazi A.G., Abd E.I., Hady F.K. Egyptian propolis. 3 Antioxidant, antimicrobial activities and chemical composition of propolis from reclaimed lands // Zeitschrift für naturforschung - Section C - Biosciences. - 2002. - N57 (3-4). - P. 395-402.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL FEATURES OF WEST GEORGIA PROPOLIS

Gabunia K., Chumburidze B., Kunchulia L.

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Tbilisi State Medical University

Propolis is a mixture of compounds obtained from beehives. Because of its various bioactivities, including antimicrobial - antibacterial, antiviral, viricidal, anti-inflammatory and immunomodulatory effects, propolis has been used as a popular medicine and has been attracting many investigators' interest.

We have studied the antimicrobial activity of propolis of different regions of West Georgia against some microorganisms: Candida, Pseudomonas aeruginosa, Proteus, Escherichia coli, Staphylococcus aeruginosa, Streptococcus pyogenes, Streptococcus fecalis by agar

dilution and agar diffusion methods. Every sample was characterized by high antimicrobial activity with no differences between the regions. Therefore, with a simple microbiological assay technique, it was possible to standardize the analysis of this natural product before use for.

Key words: propolis, Candida, Ps. aeruginosa, Proteus, E.Coli, Staphylococcus aeruginosa, Streptococcus pyogenes, Streptococcus fecalis.

Рецензент: д.ф.н., проф. Л.В. Адейшвили

* * *