

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 8 (137) Август 2006

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 8 (137), 2006

**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.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. 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**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; 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 реферированы 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**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; 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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,
Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.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)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com; gmn@caucasus.net

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)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraya, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gunning (Germany), Amiran Gamkrelidze (Georgia), Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kavtaradze (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia), Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), David Elua (USA)

CONTACT ADDRESS IN TBILISI Tbilisi, Georgia 380077

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor

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

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

Fax: 995 (32) 22-54-18

WEBSITE

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, на русском или английском языках, 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 и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, 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, in English or Russian languages 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) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) 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.**

ავტორთა საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით. თითოეული სურათის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნეთ მისი ნომერი, ავტორის გვარი, სტატიის სათაური (შემოკლებით), სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები. სურათების წარწერები წარმოადგინეთ ცალკე ფურცელზე მათი N-ის მითითებით. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხსილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

7. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

9. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ და რუსულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: შესავალი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Джанелидзе Д.М.
РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ стр. 7

Ломинадзе С.Э., Хазарадзе Д.Г., Кацитадзе З.Дж., Микелтадзе Д.О., Григолия Г.Н.
ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ, ПРОВОДИМОГО В УСЛОВИЯХ
ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И БЕЗ НЕГО стр. 9

Silagava D., Tchanturaia Z., Managadze L.
ROLE OF SUPRAPUBIC DRAINAGE IN THE TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE (TUR-P) стр. 13

Managadze M., Tchanturaia Z.
TRABECULATION OF URINARY BLADDER BY ULTRASOUND
IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA стр. 16

Varazashvili (Varazi) L., Osmanova V., Giorgobiani L., Tushishvili D.
STUDY OF ZINC CONTENT IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS
WITH MALIGNANT TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEMS стр. 19

Абуладзе Т.З., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К.
РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И
ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ стр. 22

Ниорадзе Г.Т., Топурия О.В., Гагуа Р.О.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО стр. 25

Зурабиани Т.А., Чарквани Л.И., Герсамия Г.К.
АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ
ПО МАТЕРИАЛАМ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГРУЗИИ стр. 28

Джанджалия М.Т.
РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ стр. 32

Пхаладзе Н.Д., Мамагтавршвили И.Д.
ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА стр. 35

Кобахидзе Г.Д., Валачкория Н.Р., Тхилава Н.Г.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА
ПОСЛЕ ЭНДООТБЕЛИВАНИЯ ДЛЯ УСПЕШНОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБА стр. 38

Тархан-Моурави И.Д., Абхази М.Н.
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ
И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ЗАТЯЖНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ стр. 42

Курцикидзе И.Ю.
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ СЕЛЕНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ стр. 47

Мартынов А.А., Кантария П.М.
ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА стр. 51

Кенчадзе В.Г., Чкония Е.Д.
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАШИШНОГО ПСИХОЗА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ стр. 55

Базгадзе Т.В., Зурабашвили Д.З.
НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕВИАНТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ стр. 59

Sharvadze L., Tsertsvadze T., Gochitashvili N., Kakabadze T., Dolmazashvili E.
IFN/RBV TREATMENT INDUCED ANEMIA AND ITS CORRECTION
WITH EPOETIN ALFA IN PATIENTS WITH HEPATITIS C стр. 62

Какиашвили Л.О., Иашвили Г.М., Чхиквишвили М.А., Хведелидзе К.Р.
МЫШЕЧНАЯ СИЛА И СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ,
ЗАНИМАЮЩИХСЯ ДЗЮДО С УЧЕТОМ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА стр. 65

Дундуа Т.Т., Сумбадзе Ц.М., Джолжуа Т.Д., Папава М.В. РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	стр. 68
Агладзе Н.Дж. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА АТРЕЗИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	стр. 71
Санодзе Н.Е., Убери Н.П., Саникидзе Т.В., Убери Е.Н. ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ, ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ	стр. 74
Хизанеишвили И.Б., Цулукидзе М.А. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РЕГИОНЕ КАТАСТРОФЫ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ СКВАЖИНЫ	стр. 77
Abramidze T., Gotua M., Rukhadze M., Gamkrelidze A. ISAAC I AND III IN GEORGIA: TIME TRENDS IN PREVALENCE OF ASTHMA AND ALLERGIES	стр. 80
Labadze I., Domianidze T., Matitaishvili T., Papashvili G., Khananashvili M. SOCIAL ISOLATION REARING OF RATS DECREASES THE NERVOUS SYSTEM'S RESISTANCE TO THE PSYCHOGENIC STRESS STIMULI	стр. 82
Gujabidze N., Rukhadze R. FLOW CYTOMETRY AND IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF APOPTOSIS IN HEPATOCYTES OF WHITE MICE, DURING AGING	стр. 85
Абзанидзе Е.Н. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОАМИНОВ И ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ АНАБОЛИЧЕСКИМ СТЕРОИДОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 88
Хвингия Н.В. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA	стр. 91
Сакварелидзе Е.П. ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ L-КАРНИТИНА В КРОВИ И ДРУГИХ ТКАНЯХ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЯ И ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ЕГО УРОВЕНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 94
Kapanadze N. STATE OF HYPOPHYSIS-ADRENAL GLAND IN CONDITIONS OF VIBRATION PATHOLOGY AND ITS CORRECTION DURING THE EXPERIMENT	стр. 97
Меликадзе Е.Б. ИЗМЕНЕНИЕ ГОНАДНОЙ ОСИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В УСЛОВИЯХ ИНТОКСИКАЦИИ ФЕНОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 100
Мчедлидзе М.Г., Сихарулидзе Д.В., Шишвили Т.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕТИНОЛА, α -ТОКОФЕРОЛА И β -КАРОТИНА МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	стр. 102
Мурджикнели К.Г. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА, ВЫПОЛНЯЮЩЕГО РЕНТГЕНОЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	стр. 106
Надарейшвили Г.Г. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ РЯДА ФАКТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЯХ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ	стр. 109
Хорава П.А. Гамбашидзе К.Г. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ТЕТРАВАКЦИНЫ В КОМПЛЕКСЕ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ	стр. 111
Харадзе Н.Н., Абдушелишвили Н.Г., Орджоникидзе З.В., Апридонидзе К.Г. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРТИФИЦИРОВАНИЯ БАКТЕРИОЛОГОВ ГРУЗИИ И ПУТИ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ	стр. 115
Чикобава Л.Л., Мацаберидзе Г.Ш., Какабадзе З.Ш. ЛЕЧЕНИЕ РАН МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА КОЛЛАГЕНОВОМ МАТРИКСЕ	стр. 117
Tsiklauri N., Gurtskaia G., Tsagareli M. IS ENDOGENOUS OPIOID SYSTEM INVOLVED IN NON-OPIOID ANALGESICS TOLERANCE?	стр. 121

РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Джанелидзе Д.М.

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра хирургии №1;
Больнично-поликлиническое объединение № 5, Тбилиси*

Острая кишечная непроходимость является тяжелым хирургическим заболеванием брюшной полости. Анализ научно-медицинской литературы последнего десятилетия показывает, что, несмотря на сложность заболевания и высокую летальность, проблема лечения этого патологического синдрома по сей день остается актуальной [1].

Острая кишечная непроходимость в случаях запоздалого операционного вмешательства сопровождается высокой интоксикацией, которая повышается в послеоперационном периоде и чревата высоким процентом летальности [3,9].

Целью исследования явилась оценка эффективности плазмафереза как метода экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больных острой кишечной непроходимостью.

Материал и методы. Для решения поставленной цели нами исследованы 52 больных острой кишечной непроходимостью различной этиологии, из них мужчин - 30 (58%), женщин - 22 (42%). Все больные были госпитализированы по экстренным показаниям. Критериями детоксикационного эффекта плазмафереза нами использованы такие клинические признаки как тошнота, рвота, сухость во рту, температура тела, ослабление или отсутствие перистальтических звуков, частота пульса, одышка, наличие энцефалопатии, снижение диуреза, количество отделяемого из тонкой кишки по зонду Миллера-Эбота и из желудка по назогастральному зонду. Указанные клинические признаки вполне отражают динамику развития клинической картины интоксикации.

Для оценки эффективности плазмафереза по лабораторным показателям, нами проведены следующие исследования: определение токсичности плазмы до и после плазмафереза с помощью парамеционного теста; лейкоцитарного индекса интоксикации и содержания молекул средней массы в крови больного. Для выявления интоксикации и функционального состояния почек, у больного в крови определяли содержание азото-

вых шлаков, креатинина и мочевины. Иммунорезистентное состояние организма оценивалось посредством определения гемолитической активности системы комплемента сыворотки, содержания плазменного фибронектина, изменения содержания XIII фактора системы гемостаза. Нами изучались содержание белых и красных клеток крови и биохимические показатели, которые отражают состояние метаболизма [1,4,7]. Статистическую обработку полученных данных производили по компьютерной версии SPSS с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Плазмаферез проводили спустя 12-24 часов после операции, когда в послеоперационном периоде значительно повышались показатели интоксикации. Эффективность плазмафереза оценивалась также спустя 12-24 часов после проведения процедуры. Практически у всех больных появлялась или устанавливалась кишечная перистальтика, прекращались тошнота и рвота, нормализовалась температура тела, уменьшались тахикардия и одышка и выделения из зондов; диурез увеличивался. После проведения плазмафереза все показатели токсичности плазмы изменялись положительно (таблица). Продолжительность жизни парамеции увеличилась вдвое, а содержание молекул средней массы уменьшилось в два раза, индекс лейкоцитарной интоксикации уменьшился на 30%, что следует объяснить значительной эксфузией плазмы крови больного, в которой в большом количестве содержатся молекулы средней массы. После плазмафереза значительно повышалось содержание XIII фактора системы гемостаза, указывающее как на уменьшение токсичности плазмы, так и улучшение синтезного и функционального состояния печени. Содержание фибронектина повышалось незначительно, не более, чем на 10%. Значительно понизился уровень содержания креатинина и мочевины. Единственным негативным моментом в применении плазмафереза следует считать уменьшение концентрации общего белка плазмы крови на 20%, что происходит за счет глобулиновой фракции [2,6,9].

Таблица. Лабораторные показатели эффективности плазмафереза у больных с острой кишечной непроходимостью

Показатели	до плазмафереза	после плазмафереза
Тест парамеции	10,8±0,98	18,1±1,25
Молекулы средней массы (усл. един.)	0,489±0,027	0,301±0,075
Индекс лейкоцитарной интоксикации (вич. ед.)	10,6±1,05	7,3±0,55
XIII фактор системы гемостаза (%)	48,9±1,2	62,7±2,3
Фибронектин (мг/100мл)	153,0±4,5	160,3±5,2
Комплемент (ед. ген. акт.)	47,2±2,35	49,7±1,92
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	13,5±1,02	12,1±0,9
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,2±0,75	4,05±0,25
Гемоглобин (гр/л)	120,5±3,8	117±4,7
общий белок (гр/л)	62,3±0,9	50,7±1,1
Альбумин (гр/л)	33,3±0,55	29,9±0,65
Глобулин (гр/л)	28,0±1,3	20,5±0,67
Креатинин (мк.мол/л)	173,4±7,25	138,6±8,4
Мочевина (м.мол/л)	12,2±1,7	8,9±2,05
К (м.мол/л)	3,35±0,06	3,29±0,09
Са (м.мол/л)	2,15±0,07	2,03±0,08
Na (м.мол/л)	145±1,2	143±1,7

Исходя из всего вышеизложенного следует заключить, что плазмаферез обладает сильным детоксикационным эффектом, который проявляется в улучшении клинических и лабораторных показателей заболевания, что дает нам право оценить плазмаферез как высокоэффективный метод экстракорпоральной детоксикации и рекомендовать его включение в комплексное лечение острой кишечной непроходимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джanelидзе Д., Меликов Т., Мамучишвили Н. Актуальные вопросы лечения острой кишечной непроходимости различного генеза. IV съезд стран южного Кавказа. // Материалы международной научной конференции. - том II. - 2003. - С. 224-225.
2. Джanelидзе Д., Мамучишвили Н. Декомпрессия, энтеросорбция и энтеральное питание при острой кишечной непроходимости. IV съезд стран южного Кавказа // Материалы международной научно-практической конференции. - том II. - 2003. - С. 221-222.
3. Абдулаев Е.Р. Постоперационная функциональная непроходимость кишечника: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1998. - С. 38.
4. Александров Д.А. Операционное вмешательство и гемосорбция на разных стадиях эндотоксикоза при острых хирургических заболеваниях брюшной полости: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Саратов: 1999. - С. 38.
5. Барканин В.В. Прогнозирование результатов и оптимизация тактики лечения при острой кишечной непроходимости: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1998. - С. 24.
6. Возлюбленный С.И. Синдром энтеральной недостаточности и раннее энтеральное питание в абдоминальной хирургии: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Омск: 1999. - С. 31.
7. Basse L., Hjont Jakobson D., Billesbolle P., Wermer M., Kehlet H. Clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection // Ann. Surg. -2000. - N 232 (1). - P. 51-57.
8. Chamberlain G., Steer P. // BMJ. - 1999. -N 318(7193). - P.1260-1264.
9. Esguivel Co., Bishop Pj., Marr C., Shwartz Mz. Postoperative small bowel intussusceptions // West Med. - 1985. - N 143 (1). - P. 108-110.
10. Fevang B.T., Fevang J., Stangeland L., Soreide O., Svanes K.,

Viste A. Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction. A 35 Year Institutional Experience // Ann. Surg. - 2000.- N 231(4). - P. 529-537.

SUMMARY

THE ROLE OF THE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL ILEUS

Janelidze D.

Department of Surgery N1, Tbilisi State Medical Academy; Hospital-Polyclinic Association N5, Tbilisi, Georgia

Efficiency of the extracorporeal detoxication method such as plasmapheresis in the complex treatment of acute intestinal ileus has been studied. 52 patients with acute intestinal ileus of various etiology were investigated.

Clinical data such as nausea, vomiting, mouth dryness, body temperature, lessening of sounding of peristaltic or its absence, heart rate, short breath, presence of encephalopathy, lowering of diuresis, quantity of excretion at Miller-Ebbot sounding were used as the criteria of detoxication efficiency of plasmapheresis. For the estimation of efficiency of plasmapheresis by laboratory investigations the following data were determined: toxicity of blood plasma up to plasmapheresis and after carrying it according to the parametion test, leucocyte index, molecular composition of average blood mass.

After plasmapheresis all indices of plasma toxicity had positive changes. Likewise positive changes were observed in clinical indices of intoxication.

All the above stated enables us to evaluate plasmapheresis as a highly efficient method of extra-corporal detoxication, which may be successfully used during complex treatment of acute intestinal ileus.

Key words: plasmapheresis, intestinal ileus, intoxication, detoxication.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Джанелидзе Д.М.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра хирургии №1; Больнично-поликлиническое объединение №5

Изучена эффективность плазмафереза в комплексном лечении больных острой кишечной непроходимостью. Ис-

следованы 52 больных острой кишечной непроходимостью различной этиологии. Показано, что при острой непроходимости включение плазмафереза в комплекс лечения положительно влияет на клиническое течение и лабораторные показатели заболевания, что позволяет нам оценить плазмаферез как высокоэффективный метод экстракорпоральной детоксикации и рекомендовать его включение в комплексное лечение острой кишечной непроходимости.

Рецензент: д.м.н. Л.Т. Ахметели

Научная публикация

ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ, ПРОВОДИМОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И БЕЗ НЕГО

Ломинадзе С.Э., Хазарадзе Д.Г., Кацитадзе З.Дж., Микелтадзе Д.О., Григолия Г.Н.

*Кардиохирургическая клиника "Открытое сердце",
Национальный центр хирургии им. К.Д. Эристави*

Известно, что ишемическая болезнь сердца одна из наиболее распространенных болезней среди населения всего мира.

Первое сообщение об операции коронарного шунтирования на работающем сердце без подключения искусственного кровообращения (ИК) опубликовано Колесовым В.И. в 1967 году, однако движение сердца создавало технические трудности и ограничивало доступ к задней поверхности сердца. В США эта технология была забыта после внедрения в практику искусственного кровообращения. Тем не менее, в некоторых странах коронарное шунтирование на работающем сердце без искусственного кровообращения продолжало выполняться, что позволило накопить значительный опыт.

Ввиду того, что на протяжении последних десятилетий, в некоторых ведущих кардиохирургических клиниках возросло процентное соотношение операций коронарного шунтирования на работающем сердце по сравнению с аорто-коронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения, изучение и сравнение результатов указанных операций весьма актуально.

Материал и методы. Нами исследовались 200 больных, из них 100 оперированы на работающем сердце,

остальным 100 больным в условиях ИК проводилась операция только аорто-коронарного шунтирования, для них она была первой операцией и они нуждались в наложении одного или двух шунтов. Больные были прооперированы в 2003-2005 гг. в клинике "Открытое сердце" г. Тбилиси. Больные были разделены на 2 группы. I группу составили больные, прооперированные без использования искусственного кровообращения на работающем сердце, II группу - больные, которым операция аорто-коронарного шунтирования выполнена в условиях искусственного кровообращения. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Из таблицы явствует, что обе группы практически были идентичны по основным параметрам. Средний возраст больных составил $58,8 \pm 9,31$ лет (с 39 до 70 лет), количество мужчин в первой группе составило 87%, во второй - 88%; средний вес - $79,74 \pm 12,83$ кг; в I группе артериальная гипертензия отмечалась у 57-и пациентов, во II - у 32-х. Сахарный диабет отмечался у 37-и больных первой группы и 36-и второй группы, ожирение в первой группе - у 15-и больных и у 16-и - второй группы. Курильщиками были 60 и 57 пациентов, соответственно. В анамнезе на хроническую obstructивную болезнь легких указывали 12 больных I группы

и 10 больных II группы, легочная гипертензия отмечалась у 10-и и 16-и больных, соответственно. Почечная недостаточность в I группе отмечалась у 20-и, а во II группе у 10-и больных. Сердечная недостаточность в анамнезе была у 17-и больных в I группе и у 36-и во II группе, инфаркт миокарда у 50-и и 39-и больных, соответственно. По классификации Канадского кардиоваскулярного общества к I функциональному классу

(ф.к.) относились 5 больных из каждой группы, к II ф.к. - 5 (I группа) и 18 (II группа), к III ф.к. - 42 (I группа) и 37 (II группа), к IV ф.к. - 42 (I группа) и 37 (II группа). По классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации к I функциональному классу относились 30 (I группа) и 25 (II группа), ко II ф.к. - 35 (I группа) и 30 (II группа), к III ф.к. - 20 (I группа) и 25 (II группа), к IV ф.к. - 15 (I группа) и 20 (II группа).

Таблица 1. Общая характеристика больных

	I группа n=100	II группа n=100	p
Возраст	59,1±9,7	58,8±9,31	>0,05
Вес (кг)	79,11±13,59	79,74±12,83	>0,05
Мужчин (%)	87 (87%)	86 (86%)	>0,05
Женщин (%)	13 (13%)	14 (86%)	>0,05
Сахарный диабет (%)	37 (37%)	36 (36%)	>0,05
ХОЗЛ (%)	12 (12%)	10 (10%)	>0,05
Семейная история ИБС	55 (55%)	39 (39%)	<0,05
Гиперхолестеринемия	60 (60%)	61 (61%)	>0,05
Артериальная гипертензия	57 (57%)	32 (32%)	<0,05
Ожирение	15 (15%)	16 (16%)	>0,05
Поражение периферических сосудов	12 (12%)	2 (2%)	<0,01
Легочная гипертензия	10 (10%)	16 (16%)	>0,05
Почечная недостаточность	20 (20%)	9 (9%)	<0,05
Употребление табака	60 (60%)	57 (57%)	>0,05
В анамнезе инфаркт миокарда	50(50%)	39 (39%)	<0,05
Стенокардия	70 (70%)	73 (73%)	>0,05
Тип стенокардии:			
стабильная	13 (13%)	14 (14%)	>0,05
нестабильная	57 (57%)	60 (60%)	
Сердечная недостаточность	17 (17%)	36 (36%)	>0,05
Мерцательная аритмия	3 (3%)	5 (5%)	<0,05

Селективная коронарография выявила, в среднем, один или два повреждения: в первой группе повреждение двух коронарных сосудов у 58-и больных и одного у 42-х. Во II группе - повреждение двух коронарных сосудов у 70-и больных и одного у 30-и. Повреждение передней нисходящей артерии выявлено у всех больных, окклюзия у 45-и больных I группы и - 30-и II группы. Стеноз коронарной артерии более чем на 70%, а ствола левой коронарной артерии более чем на 50% представляли значимое гемодинамическое сужение и являлись показанием для операции аортокоронарного шунтирования. Всем пациентам со стенозом передней нисходящей артерии был наложен маммаро-коронарный шунт, а на правой коронарной артерии-венозный шунт. Несколько больных составили исключение - больным моложе 50-и лет с поражением двух коронарных артерий был наложен билатеральный маммаро-коронарный анастомоз. Фракция выброса левого желудочка $\geq 50\%$ была у 68-и больных в первой группе и 70-и во второй группе, фракция выброса левого желудочка $\leq 30\%$ отмечалась у 7-и (I группа) и 20-и (II группа) больных. У остальных больных в обеих группах фракция выброса левого

желудочка составила от 30% до 50%. Исходя из статуса операции, 70-и больным I группы проводилась плановая операция, в 29-и случаях срочная и в одном случае операция выполнена по жизненным показаниям. Что касается больных II группы - в 55-и случаях проводилась плановая операция, в 35 - срочная, в 5-и неотложная и у 5-и больных операция выполнена по жизненным показаниям.

Полученные в результате исследования данные обработаны методом Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Сравнительная оценка результатов раннего послеоперационного периода у больных обеих групп представлена в таблице 2.

Средняя кровопотеря у пациентов I группы составила 400-500 мл, а у пациентов II группы - 700-800 мл. У 2-х пациентов, оперированных в условиях ИК, в отделении реанимации произошло кровотечение из плевральных и перикардиальных дренажей. Кровопотеря у этих больных составила 1,5-2 л, что послужило причиной срочной реторакотомии.

Таблица 2. Сравнительная характеристика осложнений раннего послеоперационного периода больных I и II групп

Критерии	I группа	II группа	p value
IABP-контрпульсация	0	4%	<0,01
Реоперации	0	2%	<0,05
Малый сердечный выброс	1%	2%	>0,05
Глубокая инфекция	7%	2%	<0,05
Продолжительность операции (мин.)	181,50±55,4	205,10±54,4	<0,05
Неврологические осложнения	0	2	<0,01
Инсульт	0	1	<0,05
Интраоперационный инфаркт миокарда	1%	5%	<0,05
Продолжительность вентиляции	0	4%	<0,01
Почечная недостаточность	0	4%	<0,01
Операционная летальность	0	0	
Общая летальность	0	2%	<0,01
Мерцательная аритмия	6%	10%	>0,05
Желудочковые экстрасистолы	0	2%	<0,01
Кровопотеря из дренажей (мл)	350±150	650±350	<0,05

Из 200 больных ни у одного не выявлено ни медиастинита, ни септицемии. Всем больным до интубации в/в вводился авексон, который больные I группы получали в течение 4-х дней, а II группы - 7-и дней.

Во II группе в 4-х случаях возникла необходимость применения IABP-интраортального баллона контрпульсации. У двух больных до операции отмечалась низкая фракция выброса левого желудочка - $\leq 30\%$, а у двух - острая сердечная недостаточность развилась во время операции. Ни у одного пациента, прооперированного без ИК, не потребовалось установления интраортального баллона контрпульсации.

Послеоперационные осложнения со стороны пищеварительной системы отмечались только у двух больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. У них в палате интенсивной терапии началось кровотечение из 12-перстной кишки. В результате проведенного консервативного лечения кровотечение было остановлено.

У пациентов, прооперированных без ИК, неврологические осложнения не обнаруживались, однако они выявлены у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. У одного из них было понижение нейрокогнитивной функции, которая проявлялась в психо-соматическом возбуждении, что было обусловлено гипоксией мозга, причиной чего явилось низкое артериальное давление при искусственном кровообращении и продолжительность ИК. У одного развился тромбоэмболический инсульт. Пациент был переведен на искусственную вентиляцию в течение 6-и дней, ему было назначено соответствующее лечение. Несмотря на принятые меры, больного из этого состояния вывести не удалось, что стало причиной летального исхода.

Острая почечная недостаточность отмечалась у 4-х больных, прооперированных в условиях ИК, которая проявилась в олигурии, повышении креатинина в крови. Хотя этот показатель не превышал 500 ммоль/л, надобности в гемодиализе не возникало. После соответствующего лечения функция почек восстановилась.

В одном случае во время операции на работающем сердце, ввиду развившейся желудочковой фибрилляции и остановки сердца, пришлось использовать искусственное кровообращение.

Что касается продолжительности операции, то в I группе она составила в среднем 181,5±55,4 мин, а во II - 205,1±54,4 мин.

У 6-и пациентов I группы и 10 пациентов II группы в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались нарушения синусного ритма и развилась мерцательная аритмия, что было подтверждено электрокардиографически. Во всех случаях после консервативного лечения синусный ритм был восстановлен.

Из 200 пациентов, оперированных нами в раннем послеоперационном периоде, зафиксировано 5 случаев инфаркта миокарда, что подтверждено электрокардиографически и показателями ферментов СК-МВ: один больной был из I группы и 4 - из II.

У трех пациентов II группы в ближайшем послеоперационном периоде развилась вентрикулярная фибрилляция. Несмотря на принятые меры, у одного больного восстановить синусный ритм не удалось, что явилось причиной летального исхода.

Нами наблюдалось всего три случая малого сердечного выброса: один в I группе и два во II группе.

Среди оперированных нами больных обеих групп ни одного операционного летального исхода не отмечено. Что касается общей ранней постоперационной летальности, то она имела место в двух случаях во II группе: в одном случае причиной была тромбоэмболия сосудов головного мозга, а во втором - вентрикулярная фибрилляция.

У пациентов, прооперированных в условиях ИК, время экстубации в палате интенсивной терапии составило $8,4 \pm 3,2$ ч, а у оперированных без ИК - $4,4 \pm 1,3$ ч.

Что касается задержки больного в палате интенсивной терапии, то больные I группы провели в реанимации $1,5 \pm 0,4$ дня, а больные II группы - $2,4 \pm 0,2$ дня.

Общая продолжительность госпитализации в первой группе составила $7,3 \pm 2,3$ дней, во второй группе - $9,4 \pm 2,1$ дней.

Исходя из вышеуказанного, следует полагать, что затраты клиники на лечение больных, прооперированных без ИК составляют на 15-20% меньше, чем в условиях ИК.

Таким образом, исходя из нашего исследования, мы можем заключить, что в случаях, когда у пациента хорошая фракция выброса левого желудочка без существенной кардиомегалии и гипертрофии левого желудочка и он нуждается в менее 3-х анастомозах, на легко доступной передней и нижней стенках сердца (передняя нисходящая ветвь, диагональная ветвь, нисходящая ветвь правой коронарной артерии, окклюзированная правая коронарная артерия) показано проведение операции аорто-коронарного шунтирования без ИК т.к. при этом вмешательстве меньше осложнений и оно более физиологично. Дополнительное хирургическое вмешательство на сердце, в анамнезе эмболизация сосудов головного мозга, стеноз сонных артерий более 70%, поражение огибающей коронарной артерии и ее ветвей, низкая фракция выброса левого желудочка (меньше 20%) являются противопоказаниями к операции аорто-коронарного шунтирования без искусственного кровообращения.

При гипертрофии левого желудочка, ишемической клапанной дисфункции или сложной анатомии коронаров, гемодинамической или электрофизиологической нестабильности, диффузно кальцифицированных, с маленьким диаметром (<1 мм) или при интрамиокардиально расположенных сосудах, необходимости в 3-х или более анастомозах на задне-боковой стенке - рекомендована операция аорто-коронарного шунтирования в условиях ИК. При атеросклерозированной аорте, хронической почечной недостаточности, высоком риск-факторе у пациента показано проведение операции аорто-коронарного шунтирования без ИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abraham R, Karamanoukian HL, Jajkowske MR, et al: Does avoidance of cardiopulmonary bypass decrease the incidence of stroke in diabetics undergoing coronary surgery? // Heart Surg For. - 2001. - N4. - P. 1335-140.
2. Al Ruzzeq S., George S., Yacoub M. et al. The clinical outcome of off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly patients // Eur J Cardiothoracic Surg. - 2001. - N20. - P. 1152-1156.
3. Amano A., Hirose H., Takahashi A. et al. Off-pump coronary artery bypass midterm results // Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. - 2001. - N49. - P. 67-78.
4. Angelini G.D., Taylor F.C., Reeves B.C. et al. Early and midterm outcomes after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomized controlled trials // Lancet. - 2002. - N359. - P. 1194-1199.
5. Ankeney J.L. To use or not to use the pump oxygenator in coronary bypass operations // Ann Thorac Surg. - 1975. - N19. - P. 108-9.
6. Arom K.V., Flavin T.F., Emery R.W. et al. Safety and efficacy of off-pump coronary bypass grafting // Ann Thorac Surg. - 2000. - N69. - P. 704-710.
7. Ascione R., Lloyd C.T., Underwood M.J. et al. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function // Ann Thorac Surg. - 1999. - N68. - P. 493-498.
8. Ascione R., Caputo M., Calori G., Lloyd C.T., Underwood M.J., Angelini G.D. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery: a prospective randomised study // Circulation. - 2000. - N102. - P. 1530-5.
9. Ascione R., Lloyd C.T., Underwood M.J. et al. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass // Ann Thorac Surg. - 2000. - N69. - P. 1198-204.
10. Sabik J.F., Gillinov A.M., Blackstone EH, et al: Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2002. - N124. - P. 698-703.
11. Spencer F.C., Galloway A.C., Colvin SB. Surgical management of coronary artery disease. Bypass grafting for coronary artery disease. // In: Sabiston DC Jr, Spencer FC, eds. Surgery of the chest. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. - 1995. - P.1884-5.
12. Stamou S.C., Jablonski K.A., Pfister A.J. et al. Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass // Ann. Thorac. Surg. - 2002. - N74. - P. 395-399.
13. Tasdemir O., Vural K.M., Karagoz H., Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases // J Thorac Cardiovasc Surg. - 1998. - N116. - P. 68-73.
14. Van Dijk D., Jansen E.W., Hijman R. et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial // J Am Med Assoc. - 2002. - N287. - P. 1405-1412.

SUMMARY

ON-PUMP VERSUS OFF-PUMP CORONARY REVASCULARIZATION: EARLY POSTOPERATIVE OUTCOMES

Lominadze S., Khazaradze D., Katsitadze Z., Mikeltadze D., Grigolia G.

Cardiac Surgery Clinic "Open Heart", Tbilisi, Georgia

Postoperative results of CABG operations, performed with CPB or on beating heart (OPCAB) has been summarized. 200 cases have been reviewed. The patients were divided into two groups, depending on the type of the procedure. Results showed, that in

the group of patients operated on beating heart there were no such complications as mortality, reexploration, neurological disorders. The percentage of complications like heart failure, intraoperative MI, postoperative arrhythmias, length of stay in ICU were considerably less comparing to the patients operated with

CPB. Also cost-effectiveness of beating heart procedure vs traditional CABG has been documented.

Key words: coronary artery bypass grafting, off-pump, on-pump, complication of CABG.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ, ПРОВОДИМОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И БЕЗ НЕГО

Ломинадзе С.Э., Хазарадзе Д.Г., Кацитадзе З.Д., Микелтадзе Д.О., Григолия Г.Н.

Кардиохирургическая клиника "Открытое сердце", Национальный центр хирургии им. К.Д. Эристави, Тбилиси

В статье дан анализ ближайших послеоперационных результатов операций аорто-коронарного шунтирования, выполненных как в условиях искусственного кровообращения (ИК), так и на работающем сердце. Исследованы результаты 200 операций. В зависимости от метода оперативной техники, больные были разделены на две группы, по 100 в каждой. Результаты показали, что в группе больных, оперированных без ИК, осложнений в виде летальности, реторакотомии, неврологического дефицита не отмечено. Про-

цент таких осложнений, как сердечная недостаточность, интраоперационный инфаркт миокарда, послеоперационные аритмии, длительность нахождения в отделе интенсивной терапии - был значительно ниже по сравнению с больными, оперированными в условиях ИК. Выявлена также достоверная экономическая эффективность операций аорто-коронарного шунтирования без ИК.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Г. Гетманский

Научная публикация

ROLE OF SUPRAPUBIC DRAINAGE IN THE TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE (TURP)

Silagava D., Tchanturaia Z., Managadze L.

(L. Managadze - corresponding member of the Academy of Sciences of Georgia and the full member of the Medical Academy of Georgia, professor)

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia

TURP is still the "Gold Standard" among the surgical treatment modalities of the patients with BPH [7]. However, it does have some limitations concerning the size of the prostate gland and the duration of the operation [8,12]. On the other hand, the early stage post operational complications (bleeding and tur-syndrome), depend on the prostate size and the duration of the operation [1,5,11]. But in the elderly, hyperhydration and blood electrolyte shift are still the problems. Risk factors for development of the TUR-syndrome are excessive bleeding with opening of venous sinuses, prolonged operation time (longer than 90 minutes) and large glands (larger than 45 g) [2,3,10]. Concerning all above mentioned, it is of crucial importance to diminish the time of surgery and, for this purpose, the usage of so

called "Iglesias" type resectoscope is well accepted method worldwide. Improvement of the operation technique caused diminishing the number of the complications. Some complications are related to prolonged operating times. Despite all technical improvements, overall data reveal no decrease in resection speed of 0,5-0,9g/min. The average speed of all series is about 0.6g/min, far from the frequently cited 1g/min [4,9,10].

Material and methods. 35 patients were included in the study. The age range of the patients studied was between 51- 87 years (mean age 68,5). The mean prostatic size was 85,52 g (45 – 175 g). All of them underwent transurethral resection of Prostate. In 18 patients the procedure was

carried out using suprapubic trocar aspiration system with suction, and in other 17 cases surgery was performed using Iglesias type resectoscope without suprapubic drainage. We used simple consecutive method of randomization of the patients.

Suprapubic trocar was inserted under the cystoscopy control. Reuter trocar is connected to suction to diminish intravesical pressure during the resection process though on the other hand it is equipped with the additional hole which provides permanent intravesical pressure higher than 10-15 cm H₂O to avoid emptying of the bladder. TURP was performed using 24ch resectoscope, 12° Hopkins type optics and endo-video system. Sorbisol iso-osmolar fluid was used for irrigation.

During the operation several parameters were studied: The duration of the operation (the time between the insertion and the extraction of the resectoscope), the duration of the resection (the time between performing first cut and starting the coagulation), the volume of the irrigation fluid used. The resected tissue was weighted immediately after surgery. Using this parameters different variables were calculated, such as time needed for removing of 1 g prostate tissue (duration of the operation / resected prostate tissue

weight) and the time needed for resection of 1 g prostate tissue (duration of the resection / resected prostate tissue weight). In order to evaluate the homeostatic changes we checked blood potassium, sodium and hematocrit using Ionometer EH-HK (Frezenius, Germany) the intervention, 20 min after beginning resection and immediately after the completion of TURP. All data were analyzed using Student's t test.

Results and their discussion. After randomization prostate weight was comparable in both groups: 72,3 g (range 45-175) in control group versus 79,15 g (range 60-130 g) in study group. Suprapubic trocar insertion was performed without complications in all 18 patients. The mean duration of this procedure was 4 – 6 minutes.

Table 1 depicts the results of blood tests. The mean values of Sodium, Potassium and hematocrite did not differ significantly between the groups. The values taken 20 minutes after the beginning of resection showed again no difference between the groups. At the end of surgical intervention changes in hematocrit values were insignificant. The difference between the mean values of blood electrolytes concentrations showed marginal difference though they did not reach statistical significance.

Table 1. Blood levels of Sodium (Na), Potassium (K) and Hematocrit (Ht) in patients of trocar group and control group

	Before Surgery		20 min.		after surgery	
	trocar gr.	control gr.	trocar gr.	control gr.	trocar gr.	control gr.
Na	142,88mmol/L	142,48mmol/L	141,80mmol/L	140,48mmol/L	140,85 mmol/L	139,78mmol/L
K	4,34 mmol/L	4,14 mmol/L	4,31 mmol/L	4,20 mmol/L	4,34 mmol/L	4,20 mmol/L
Hkt	45,74 %	46,74 %	44,95 %	46,44 %	43,64 %	44,44 %

Table 2 shows the study results related to surgical procedure. The mean time of operation and resection in study group was 45,38 min and 37,31 min respectively, and in control group 56,25 min and 47,83 min respectively. Average weight of resected prostate tissue weight

in study group was 67,92 g versus 58,75 g in control group. There were no difference in fluid volumes used for irrigation between the groups despite the different duration of the surgery and the resected prostate tissue weight.

Table 2. Some parameters of surgical procedure in patients of trocar group and control group. Statistical analyzes were done using student's t-test

	Study group	Control group	p
Duration of the operation	45,38 min	56, 25 min	p = 0,21
Duration of the resection	37,31 min	47,83 min	p = 0,35
Resected prostate tissue weight	67,92 g	58,75 g	p < 0,05
Time needed for resection 1 g, prostate tissue	0,55 min	0,81 min	p = 0,05
Time needed for removing 1g prostate tissue	0,67 min	0,96 min	p < 0,01

We also calculated the parameters for two types of surgical procedures: the time needed for the resection of 1 g prostate in a study group was 0,55 min versus 0,81 min in control group and this difference reached statistical significance (p=0,05). The time needed for the removing of 1 g prostate tissue was 0,67 min and 0.96 min

respectively and this difference was statistically highly significant (p<0,01).

The purpose of our study was to evaluate the parameters of TURP using suprapubic trocar suction. Heidler showed that fluid absorption seems to be avoidable with an appro-

ropriate drainage system [4]. The aim of using these methods is to reduce the irrigation intravesical pressure [4,6]. Insertion of the suprapubic trocar is not usually connected with additional complications and it is not time consuming. As a control we used Iglesias type resectoscope. According to the data of the variables calculated, time needed for resection of 1 g prostate tissue is significantly shorter when using suprapubic drainage (0,55 min vs 0,81 min). Our data supports that trocar suction reduces the duration of the operation on the other hand, the mean time to remove one gram of prostate is much shorter comparing to conventional technique. We also studied electrolyte profiles in all patients. For the shorter periods of time we did not observed any significant differences, though there were tendencies towards electrolyte disturbances in control group only. Our results may have an implication considering the case of large prostates: using modern technique now it is feasible to resect transurethraly much larger prostates that 60 cc.

REFERENCES

1. Borboroglu P.G., Kane C.J., Ward J.F., Roberts J.L., Sands J.P. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s // *J. Urol.* - 1999. - N162. - P. 1307–1310.
2. Estey E.P., Mador D.R., McPhee M.S. et al. A review of 486 transurethral resections of the prostate in a teaching hospital // *Can. J. Surg.* - 1993. - N36. - P. 37–40.
3. Fuglsig S., Aagaard J., Jonler M. et al. Survival after transurethral resection of the prostate: a 10-year follow-up // *J. Urol.* - 1994. - N151. - P. 637–639.
4. Heidler H. Frequency and causes of fluid absorption : a comparison of three techniques for resection of the prostate under continuous pressure monitoring // *BJU Int.* - 1999. - N83. - P. 619-622.
5. Inman R.D., Hussain Z., Elves A.W., Hallworth M.J., Jones P.W., Coppinger S.W. A comparison of 1.5% glycine and 2.7% sorbitol-0.5% mannitol irrigants during transurethral prostate resection // *J Urol.* - 2001. - N 166(6). - P. 2216-20.
6. Issa M.M., Young M.R., Bullock A.R., Bouet R., Petros J. Dilutional hyponatremia of TURP syndrome: a historical event in the 21st century // *Urology.* - 2004. - N 64(2). - P. 298-301.
7. Madersbacher S., Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? // *Br. J. Urol.* - 1999. - N83. - P. 227-237.
8. Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K. et al. Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study of thirteen participating institutions evaluating 3,885 patients // *J. Urol.* - 1989. -N141. - P. 243-247.
9. Plentka L., Loghem J.V., Hahn E. et al. Comorbidities and perioperative complications among patients with surgically treated benign prostatic hyperplasia // *Urology.* - 1991. - N 38(Suppl 1). - P. 43–48.
10. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hoffman R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP) // *Incidence, Management, and Prevention Eur. Urology.* - 2006.
11. Sohn M.H., Vogt C., Heinen G., Erkens M., Nordmeyer N., Jakse G. Fluid absorption and circulating endotoxins during transurethral resection of the prostate // *Br. J. Urol.* - 1993. - N 72 (5 Pt 1). - P. 605-10.
12. Stalberg H.P., Hahn R.G., Jones A.W. Ethanol monitoring of transurethral prostatic resection during inhaled anesthesia // *Anesth Analg.* - 1992. - N75. - P. 983–988.

SUMMARY

ROLE OF SUPRAPUBIC DRAINAGE IN THE TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE (TUR-P)

Silagava D., Tchanturaia Z., Managadze L.

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia

We assessed some clinical parameters and biochemical changes during TUR-P under suprapubic trocar aspiration system with suction. 18 patients underwent TUR-P with active aspiration and other 17 using Iglesias type resectoscope. The mean values of Sodium, Potassium and hematocrite did not differ significantly between the groups before surgery and 20 minutes after the beginning of resection. At the end of surgical intervention changes in hematocrit values were insignificant and blood electrolyte showed marginal statistical difference. The mean time of operation and resection in study group was 45,38 min and 37,31 min respectively, and in control group 56,25 min and 47,83 min respectively. Average weight of resected prostate tissue in study group was 67,92 g versus 58,75 g in control group. The time needed for the resection of 1 g prostate in a study group was 0,55 min versus 0,81 min in control group ($p=0,05$). The time needed for the removing of 1 g prostate tissue was 0,67 min and 0,96 min respectively ($p<0,01$). Our data supports that suprapubic trocar suction reduces the duration of the operation on the other hand, the mean time to remove one gram of prostate is much shorter comparing to conventional technique.

Key words: transurethral resection of prostate (TURP), BPH, suprapubic trocar.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ АКТИВНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ НАДЛОБКОВЫМ ТРОАКАРОМ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Силагава Д.Д., Чантурая З.М., Манагадзе Л.Г.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, Тбилиси

Целью исследования явилось изучение изменений некоторых клинических и биохимических параметров при трансуретральной резекции простаты (ТУРП) с использованием активного дренирования мочевого пузыря надлобковым троакарном. У 18-и пациентов (группа 1) проводился ТУРП с применением надлобкового троакара, у 17-и больных (группа контроля) - резектоскопом типа "Иглесиас" (Karl Storz, Германия). Средние показатели натрия, калия в крови и гематокрита больных данных групп значительно не различались до начала и спустя 20 мин. после начала ТУРП. Непосредственно после операции изменение было минимальное, а со стороны электролитов крови наблюдался незначительный сдвиг. Средняя продолжительность операции и резекции в исследуемой группе составила 45,38 мин. и 37,31 мин, соответственно, в контрольной - 56,25 мин и 47,83 мин, соответственно. Средний показатель массы резецированной ткани простаты в исследуемой и в контрольной группах составил 67,92 г и 58,75 г, время резекции 1-го г простаты с использованием троакара – 0,55 мин. и 0,81 мин. ($p=0,05$), соответственно, а время удаления 1-го гр простаты с использованием троакара – 0,67 мин. и 0,96 мин. ($p<0,01$), соответственно. Следовательно, следует заключить, что активное дренирование мочевого пузыря надлобковым троакарном значительно уменьшает продолжительность операции и время удаления 1-го гр простаты.

TRABECULATION OF URINARY BLADDER BY ULTRASOUND IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Managadze M., Tchanturaia Z.

Article presented by corresponding member of the Academy of Sciences of Georgia
and the full member of the Medical Academy of Georgia, professor L. Managadze

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia

The standard workout of patient with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) consists of non-invasive diagnostic methods such as quantification of Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), assessment of post-voiding residual urine volume by means of trans-abdominal ultrasound and measurement of urinary flow. Though the sensitivity and specificity of these methods to diagnose the bladder outlet obstruction and to differentiate between the initial, compensated and decompensated stages are limited. Several authors tried to use the ultrasound assessment of urinary bladder. Kojima et al. [4-7] introduced the concept of measurement of bladder weight, which was validated in clinical practice [11]. Later on the concept of measurement of bladder wall thickness was developed and popularized [2,3,8-10]. The cut-off values for the wall thickness were proposed with a wide variability between the studies [2,3,8] that makes use of that method impossible for the time being. The aim of our study was to assess the prognostic value of trabeculation of urinary bladder assessed by ultrasound.

Material and methods. During the period of February-March 2005 we observed 171 male patients who were admitted to our hospital because of moderate or severe LUTS (120) or acute urinary retention (51) due to BPH. Patients with Diabetes Mellitus, Urinary tract infection including tuberculosis, urinary bladder calculi, urethral strictures, neurogenic voiding dysfunction, age below 45 and previous intervention on lower urinary tract were excluded from the study.

All patients underwent ultrasound investigation using Capasse and Tosbi ultrasound equipment (TOSHIBA) and 3.5 MHz linear transducer. Urinary bladder wall was classified as normal (thickened or not) or trabeculated / with diverticula. Those patients with acute urinary retention were investigated after the catheter was plugged and the bladder was filled by natural diuresis within nearest 1-2 hours that allowed enough capacity to assess the bladder wall.

In patients with spontaneous voiding we also assessed LUTS, urinary flow and residual urine. LUTS were scored using International Prostate Symptom Score – a validated and internationally recognized questionnaire, which consists two main domains: storage phase and voiding phase by seven questions. The patients were interviewed by doc-

tors. Uroflowmetry were carried out using Urolynx 1000 (Dantec-Medtronic) with rotational disc method and we used peak flow (Q_{max}) for analysis. The studies were repeated till the voided volume more than 150 cc were reached. Post-voiding residual urine was assessed using the same equipment described above at usually 2-3 attempts and the minimal amount was included in the data analysis.

The cutoff values for I-PSS analysis were 8 to 18 as moderate symptoms and more than 18 – as severe symptoms; for uroflow Q_{max} – less or more than 10 ml/sec and for residual urine – 100 ml.

The correlations between urinary bladder trabeculation on the one hand and I-PSS, Q_{max} , residual urine, event of urinary retention and the need for surgery were analyzed using χ^2 test and Kaplan-Meier curves with Wilcoxon test.

Results and their discussion. Out of 171 patients 120 were with spontaneous voiding and other 51 were presented with acute urinary retention. 87 of them underwent surgical treatment – transurethral resection of prostate. Indication to surgical intervention were acute urinary retention in 51 and severe LUTS due to BPH, not responsible to medical treatment – in 36.

Ultrasound investigation revealed trabeculated bladder or with diverticula in 107 men and other 64 had non-trabeculated urinary bladders.

In 120 patients with spontaneous voiding 76 had moderate LUTS ($10 < I-PSS < 18$) and other 46 had severe LUTS ($18 < I-PSS < 35$). 57 patients had the residual urine volume less than 100 cc and 63 had above that amount. 50 patients had decrease peak flow below and other 70 had Q_{max} more than 10 ml/sec.

The distribution of bladder trabeculation and the clinical parameters are presented in table 1. Using χ^2 test statistical analysis we did not find any correlation between the bladder trabeculation and I-PSS and Residual Urine, though the low peak urinary flow Q_{max} highly correlated with bladder trabeculation ($p < 0,005$).

Table 1. χ^2 (chi-square) test tables for the distribution of bladder trabeculation in sub-groups of patients with moderate/severe I-PSS, low / high residual urine volume and low / higher peak flow rate Qmax

	I-PSS		Residual Urine		Qmax		total
	10 < 18	18 <	< 100 ml	100 ml <	< 10 ml/sec	10 ml/sec <	
non-trabecular bladder	37	14	29	22	13	38	51
trabecular bladder	38	32	28	41	37	32	69
statistical significance	$\chi^2=3,8215$ $p=0,0506$		$\chi^2=3,1179$ $p=0,01774$		$\chi^2=9,5491$ $p=0,0020 (<0,005)$		

The table 2 depicts the correlations between the bladder trabeculation vs urinary retention and indication to surgical therapy. Using χ^2 test statistical analysis revealed high correlation on the one hand between

the bladder trabeculation and urinary retention ($p < 0.05$) and on the other hand between the bladder trabeculation and indication for surgical treatment ($p < 0,0001$).

Table 2. χ^2 (chi-square) test tables for the distribution of bladder trabeculation in sub-groups of patients with acute urinary retention and indication to surgical intervention

	Urinary Retention		Indication for Surgery		total
	No (120)	Yes (51)	No (84)	Yes (87)	
non-trabecular bladder	51	13	44	20	64
trabecular bladder	69	38	40	67	107
statistical significance	$\chi^2=4,4216$ $p=0,0355$		$\chi^2=15,7653$ $p=0,0001$		

84 patients were observed during on year and 17 patients underwent surgical intervention because of BPH during that follow-up period. Results are depicted on

fig. Of them 15 had trabeculated bladder and other 2 had normal bladders. The difference was statistical significant ($p < 0,00019$).

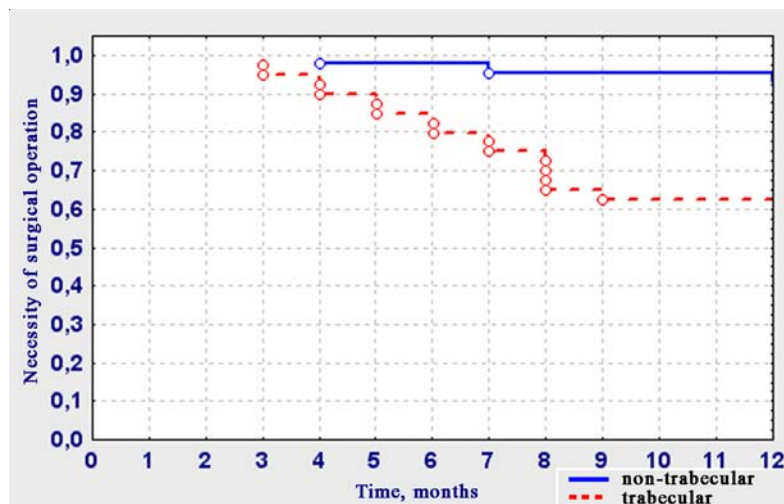


Fig. Kaplan-Meier curves depicting surgical interventions in groups of patients with VS. without bladder trabeculation during the 12 months follow-up period. Statistical analyzes performed using Wilcoxon test

Despite bladder trabeculation by ultrasound did not correlate with I-PSS and residual urine and with Qmax – the most sensitive method to distinguish bladder outlet obstruction – the statistical significance was borderline. In patients with obstructive symptoms suggestive on BPH bladder trabeculation was highly predictive for acute urinary retention and indication for immediate surgery as well

as in deferred patients. K.Ezz. El Din et al. [1] showed the correlation between obstruction and bladder trabeculation cystoscopically in men with BPH. Ultrasound is conventional and non-invasive diagnostic tool and trabeculation defined by this method may be helpful in differentiating between the compensated and decompensated stages of bladder outlet obstruction.

REFERENCES

1. El Din K.E., de Wildt M. J. A. M., Rosier P. F. W. M., Wijkstra H., Debruyne F. M. J., de la Rosette J. J. M. C. H. The correlation between urodynamic and cystoscopic findings in elderly men with voiding complaints // J.Urol. - 1996. - N155. - P. 1018-1022.
2. Hakenberg O.W., Linne C., Manseck A., Wirth M.P. Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement // Neurourol Urodyn. - 2000. - N19. - P. 585-593.
3. Kessler T.M., Gerber R., Burkhard F.C., Studer U.E., Danuser H. Ultrasound assessment of detrusor thickness in men-can it predict bladder outlet obstruction and replace pressure flow study? // J. Urol. - 2006. - N175. - P. 2170-3.
4. Kojima M., Inui E., Ochiai A., Naya Y., Ukimoi O., Watanabe H. Ultrasonic estimation of bladder weight as a measure of bladder hypertrophy in men with infravesical bstruction: a preliminary report // Urology. - 1996. - N47. - P. 942-947.
5. Kojima, M., Inui, E., Ochiai, A., Naya, Y., Ukimura, O., Watanabe H. Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight // J.Urol. - 1997. - N157. - P. 476-479.
6. Kojima M., Inui E., Ochiai A., Naya Y., Kamoi K., Ukimura O., Watanabe H. Reversible change of bladder hypertrophy due to benign prostatic hyperplasia after surgical relief of obstruction // J.Urol. - 1997. - N158. - P. 89-93.
7. Magari T., Fukabori Y., Suzuki K., Yamanaka H., Ogura H. The evaluation of bladder outlet obstruction using the bladder weight calculation nomogram // Hinyokika Kyo. - 2004. - 50.- P. 7-14.
8. Manier C., Carter S.S., Romano G., Trucchi A., Valeneti M., Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness // J.Urol. - 1998. - N159. - P. 761-765.
9. Oelke M., Hofner K., Wiese B., Grunewald V., Jonas U. Increase in detrusor wall thickness indicates bladder outlet obstruction (BOO) in men // World J Urol. - 2002. - N19. - P. 443-452.
10. Oelke M., Hofner K., Jonas U., Ubbink D., de la Rosette J., Wijkstra H. Ultrasound measurement of detrusor wall thickness in healthy adults // Neurourol Urodyn. - 2006. - N25. - P. 1-7.
11. Sironi D., Levorato C.A., Deiana G., Borgonovo G., Belussi D., Ranieri A., Lembo A. Decrease of ultrasound estimated bladder weight during tamsulosin treatment in patients with benign prostatic enlargement // Arch. - Ital Urol Androl. - 2002. - N 74(2). - P. 90-4.

SUMMARY

TRABECULATION OF URINARY BLADDER BY ULTRASOUND IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Managadze M., Tchanturaia Z.

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia

The aim of our study was to assess the prognostic value of trabeculation of urinary bladder assessed by ultrasound as a non-invasive diagnostic tool to diagnose the bladder outlet obstruction and prognostic factor to urinary retention and the need for surgery. Out of 171 patients 120 were with spontaneous voiding and other 51 were presented with acute urinary retention. 87 of them underwent surgical treatment immediately and

other 17 underwent surgery during follow-up period 12 months. Ultrasound investigation revealed trabeculated bladder or with diverticula in 107 men and other 64 had non-trabeculated bladders. In 120 patients with spontaneous voiding 76 had moderate urinary symptoms ($10 < I\text{-PSS} < 18$) and other 46 had severe symptoms ($18 < I\text{-PSS} < 35$). 57 patients had the residual urine volume less than 100 cc and 63 had above that amount. 50 patients had decrease peak flow below and other 70 had Q_{max} more than 10 ml/sec. Using χ^2 test statistical analysis urinary symptoms and residual urine did not correlate with bladder trabeculation, though the low peak urinary flow Q_{max} highly correlated with bladder trabeculation ($p < 0,005$). We observed high correlation between the bladder trabeculation and urinary retention ($p < 0,05$); immediate indication for surgical treatment ($p < 0,0001$) and need for surgery during the one year follow-up ($p < 0,00019$). Bladder Trabeculation may be helpful in differentiating between the compensated and decompensated stages of bladder outlet obstruction.

Key words: urinary bladder trabeculation, BPH, bladder outlet obstruction.

РЕЗЮМЕ

ТРАБЕКУЛЯРНОСТЬ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ

Манагадзе М.В., Чантураия З.М.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, Тбилиси

Целью исследования явилась неинвазивная, ультразвуковая оценка трабекулярности мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции как прогностического фактора задержки мочи и критерия хирургического лечения. Из 171 пациента у 51-го отмечалась острая задержка мочи. Из 120-и пациентов со спонтанным мочеиспусканием у 76-и отмечались умеренно ($10 < I\text{-PSS} < 18$), а у остальных – резко выраженные ($18 < I\text{-PSS} < 35$) симптомы. У 57-и больных остаточная моча была меньше 100 мл и у 63-х – более 100 мл; максимальная скорость мочеиспускания Q_{max} – более 10 мл/сек отмечалась у 50-и пациентов и менее низкая – у 70-и. По данным ультразвукового исследования у 107-и больных выявлена трабекулярность мочевого пузыря, а у остальных 64-х – она отсутствовала. У 87-и больных проведено неотложное хирургическое лечение, у 17-и – операция проведена в течение последующих 12-и месяцев. Анализ данных с применением χ^2 метода статистики показал, что при доброкачественной гиперплазии простаты трабекулярность мочевого пузыря не коррелирует с симптомами и показателем остаточной мочи, однако, с максимальной скоростью мочеиспускания такая связь выявлена ($p < 0,05$). Установлена высокая коррелятивная связь между трабекулярностью, задержкой мочи ($p < 0,05$) и показанием к оперативному вмешательству как при поступлении ($p < 0,001$), так и в течение ближайшего года ($p < 0,00019$). Таким образом, наличие трабекулярности мочевого пузыря, выявленное с помощью ультразвукового исследования, свидетельствует о грубых нарушениях мочеиспускания.

STUDY OF ZINC CONTENT IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Varazashvili (Varazi) L., Osmanova V., Giorgobiani L., Tushishvili D.

Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia

Zinc (Zn) is an essential chemical element, which participates in 120 reactions proceeding in a living organism [1,4,6,8-10]. In particular, Zn-levels influence biosynthesis of vit. C [6]. It is remarkable that vit. C together with vit. E prevents the transformation of nitrate-nitrites into nitrosamines (well known cancerogens) in stomach [7].

Concentration of Zn is lowered at malignant tumors of a stomach [1,4] and elevated at colorectal cancer [10]. However, non-parametric criteria of mathematical-statistic anal-

ysis of the obtained results have not been used in the subsequent investigations.

The goal of our study was determination of Zn-levels in blood serum of 48 patients with malignant tumors of a stomach (24 patients), esophagus (10), colorectum (14) and of 12 practically health persons using the methods of atomic-absorption spectrometry [2] and methods of non-parametric statistics [5]. Results (fig., table 1,2) have been analyzed with application of binomial criteria ($\alpha=0,05$; $p<0,05$).

Table 1. Zn-content (Mg/ml) in blood serum of the patients with malignant tumors of gastrointestinal tract

Statistical parameters	The patients groups			
	norm	Stomach	esophagus	colorectum
I	1,1÷1,2	0,9÷1,8	0,1÷1,4	0,8÷1,5
N	12	24	10	14
M	1,1	1,1	1,2	1,1
±b	0,10	0,30	0,53	0,25
±m	0,03	0,07	0,17	0,07

I - interval of values; n - number of cases; M - mean value; ± b - root-mean-square error; ± m - mean error

Table 2. The frequency of normal and abnormal Zn-levels (Mkg/ml) in the patients with malignant tumors of gastrointestinal tract

Zn-level (Mkg/ml)	Number of the patients in groups		
	stomach (n=24)	esophagus (n=10)	colorectum (n=14)
>1,2	7 (29%)	4 (40%)	4 (29%)
<1,1	14 (58%)	5 (50%)	7 (50%)
>1,2 and < 1,1	19 (79%)	9 (90%)	12 (86%)
1,1÷1,2	3 (13%)	1 (10%)	3 (21%)

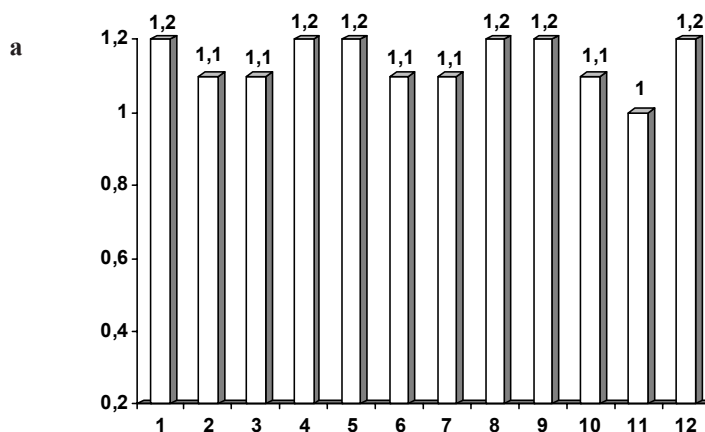
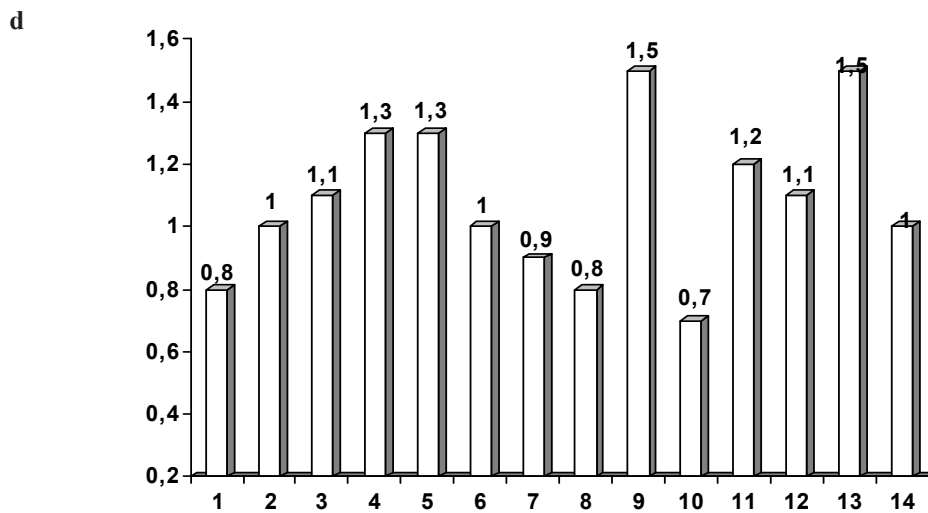
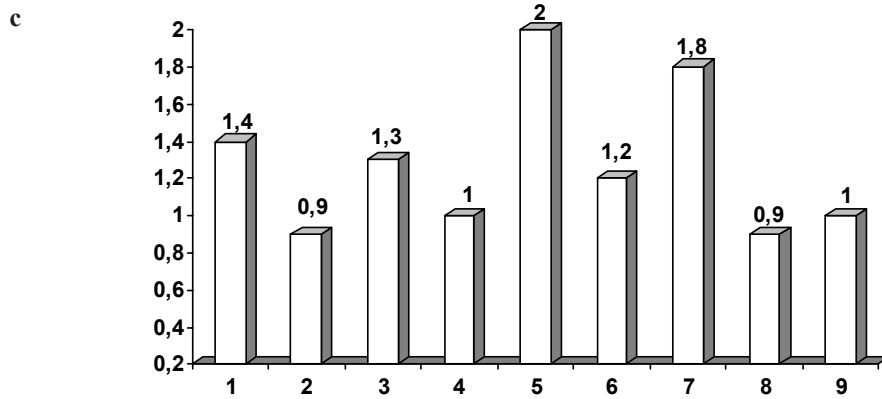
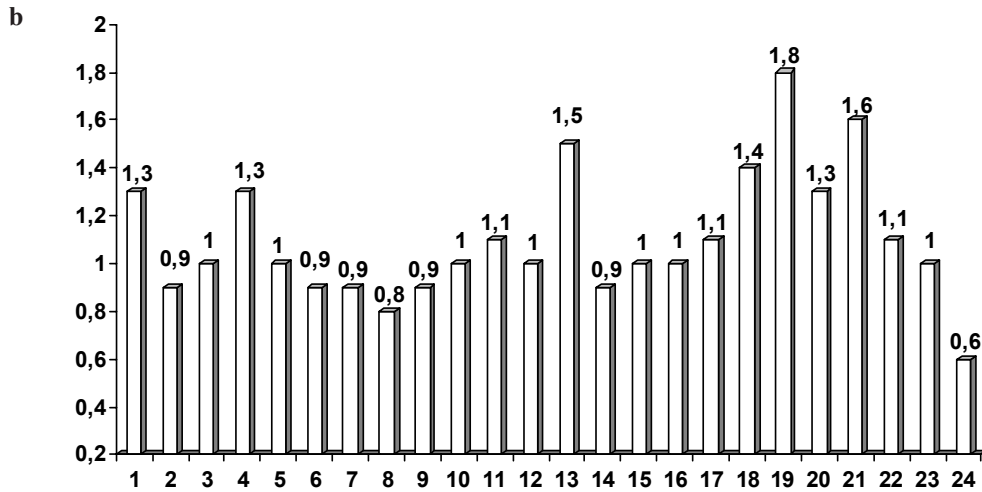


Diagram. Zn-levels in blood serum of the patients with malignant tumors and practically healthy persons (a - control group, b - stomach cancer, c - malignant tumors of esophagus, d - colorectal cancer)



Two zero-hypotheses (H_0) have been formulated:
The first H_0 -hypothesis - abnormal Zn-levels ($Zn < 1,1$ mg/ml or $> 1,2$ mg/ml) are large enough (for $Q \leq 0,90$) and normal Zn-levels ($1,1$ mg/ml $< Zn < 1,2$ mg/ml) are small enough in number ($p \leq 0,10$) and it is possible to neglect them.

The H_0 -hypothesis is declined if $X_{\text{registered}} \geq X_{\text{referenced}}$.

$X_{\text{referenced}}$ is chosen from the subsequent table for the above-mentioned P, Q and α . By means of this hypothesis each group of the patients was separately analyzed. For $n=24$, 10, 14 the referenced X-values were 6, 4, 4, respectively. The obtained X-values were 3, 1, 3 (table 2). Thus, according to the results obtained ($X_{\text{reg}} < X_{\text{ref}}$ in all groups) we can draw the conclusion that Zn-levels are abnormal in blood

serum of the patients with malignant tumors of hollow digestive organs (stomach, esophagus, intestines).

The second H_0 hypothesis: the number of cases with decreased Zn-levels (P) is equal to the number of cases with increased Zn-levels (Q), or $P=Q=1/2$.

This hypothesis was not declined. Thus, both increase and decrease of Zn-levels in blood serum of the patients with malignant tumors of gastrointestinal tract occur with equal probability.

The abnormal Zn-levels seem to reflect the peculiarities of functional disorders in mucous membrane of digestive organs through which the absorption of Zn occurs.

REFERENCES

1. Авцын А.П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявления в патологии // Архив патологии. - 1990. - т. 52 - в. 3 - С. 3-8.
2. Уильямс Б., Уилсон Ш. Методы практической биохимии Пер. с англ. - М.: "Мир". - 1978. - С. 269.
3. Нуриягдыев С.К. Микроэлементы больных раком. - Ашхабад: "Ылим". - 1974. - С. 134.
4. Поляков А.Я., Петруничева К.П. и др. Микроэлементозы у детей (распространенность и пути коррекции). Пособие для врачей. - Новосибирск: 1998. - 50 с.
5. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. - Пер. с англ., М.: "Финансы и статистика". - 1986. - 197 с.
6. Удрис Г.А., Нейланд Я.А. Биологическая роль цинка. - Рига: "Зинатне". - 1981. - С. 179.
7. Лоу К. О витаминах - Пер. с англ.: М. "Крон-Пресс". - 1995. - С. 320.
8. Permyakov S.E., Cherakaya A.M., Lyubov A. Recoverin is a Zinc-Binding Protein // J. of Proteome Research. - 2003. - v. 2. - N 1. - P. 51-57.
9. Waxman D.J., Celenza J.L. Sexual dimorphism of hepatic gene expression: novel biological role of KRAB zinc finger repressors revealed genes // J. Genes & Development. - 2003. - v. 17. - Issue 21. - P. 2607-13.
10. Rüz-ის ცинკიტყვეკ ვასტაგბილწს გომორდანოს ბეგეკბენ. Сылე Csaba, Rumigyurgy Graffitseva, Kubinyi, Klóra, Sapadfimre, Lassunij Merinyi, Zscutca // Magy. Oncol. - 1989. - v. 33. - N1. - С. 36-42.

SUMMARY

STUDY OF ZINC CONTENT IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEMS

Varazashvili L., Osmanova V., Giorgobiani L., Tushishvili D.

Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia

Zinc (Zn) – the important atomavit (essential chemical element), which participates in 120 reactions proceeding in a living organ-

ism. There were been found the abnormal Zn-levels in blood in the cases of the various pathologies, including malignant tumors (MT) of the digestive systems.

It has been determinated the Zn-levels in the blood serum of 48 patients with MT of the digestive systems (nosologies: 24- MT of stomachs, 10 – esophagus, 14 – colorectum) and 12 practically healthy persons. The results have been analyzed using binomial criteria ($\alpha=0,05$; $p<0,05$).

It has been found that in patients with MT of digestive systems increase or decrease of Zn-levels in the blood serum occurs with equal probability. That seems to reflect the peculiarities of functional disorders in mucous membranes, through which the Zn-absorption occurs.

Key words: blood serum, digestive system, zinc.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Варазашвили (Варази) Л.М., Османова В.Р., Гиоргобiani Л.Е., Тушишвили Д.И.

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

Цинк (Zn) – важный атомавит (эссенциальный химический элемент), который участвует в 120-и химических реакциях живого организма. Обнаружена его аномальная концентрация в крови при различных патологиях, в том числе – при злокачественных новообразованиях (ЗН) пищеварительной системы. Однако, для анализа полученных результатов, как правило, не применялись непараметрические критерии математической статистики.

В данном исследовании методом атомно-абсорбционной спектроскопии определялись Zn-уровни в сыворотке крови 48-и больных ЗН пищеварительной системы (нозологии: 24 – ЗН желудка, 10 – пищевода, 14 – кишечника) и 12-и практически здоровых людей. Результаты анализировались с применением биномиального критерия ($\alpha=0,05$; $p<0,05$).

Анализ результатов исследования выявил, что у больных ЗН пищеварительной системы равновероятно встречаются как повышенные, так и пониженные Zn-уровни в сыворотке крови. Это, видимо, отражение особенностей функциональных нарушений мукозных мембран, через которые усваивается Zn.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Кучава

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Абуладзе Т.З., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К.

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

Внедрение иммуногистохимических методов исследования в клиническую практику позволило доказать, что экспрессия эстроген-рецепторов, прогестерон-рецепторов и HER-2/neu белка в опухолях молочной железы имеет существенное значение для выбора тактики лечения онкомаммологических больных.

Авторами [1-4] установлено, что экспрессия эстроген- и прогестерон-рецепторов находится в корреляции с таким важным прогностическим фактором рака молочной железы (РМЖ), каким является излишняя экспрессия HER-2/neu белка.

HER-2/neu ген принадлежит к числу рецепторов фактора эпидермального роста, принимает участие в росте нормальных клеток и передаче сигналов, контролирующей дифференциацию клеток. Излишняя мутация этого гена вызывает неадекватную активацию белка HER-2/neu и соответственно – неконтролируемую пролиферацию клеток и развитие опухоли [2,3]. Излишняя экспрессия HER-2/neu белка, в основном, происходит на фоне ампликации гена, в результате редупликации и ампликации нуклеотидной последовательности протоонкогенов [5]. К тирозинкиназной группе рецепторов относятся похожие им по структуре трансмембранные рецепторы: HER1, HER2, HER3, HER4 (Yardner, 2000). ERBB2-рецепторы способны производить как гомо-, так и гетеродимеры, среди которых самыми активными гетероструктурами являются HER-2/neu-рецепторы [6-9].

Диагностическую ценность HER-2/neu признали после того, как стало известно о херцептине (транстузумаб) – гуманизированном моноклональном антителе, который активно используется у больных с HER-2/neu-положительным РМЖ [7].

Несмотря на множество исследований такого рода, прогностическая ценность гиперэкспрессии c-erbB белка и ампликации его гена до конца еще не изучены. Yu D. выявил, что у женщин с HER-2/neu-позитивным РМЖ период ремиссии болезни короткий [10]. Такого типа опухоль трудно поддается гормонотерапии, но к химиопрепаратам проявляет высокую чувствительность [8].

Развитие современных иммуногистохимических методов позволило фундаментально изучить те биологические критерии, которые считаются риск-факторами воз-

никновения РМЖ. К этой группе относятся маркеры, имеющие гормональный статус: рецепторы, эстрогены, прогестероны, протеины, P^{S2}; прогностические маркеры: катепсин-D, катхерин-E, апоптоз-регулирующий ген P53, Ki-67, вименинтин. Все эти маркеры используются в диагностике этого заболевания.

Для решения вопроса выбора тактики адекватного лечения (неoadьювантного и адьювантного) больных РМЖ, кроме данных иммуногистохимических исследований необходимо учитывать возраст больного, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли, стадию заболевания, вид и объем хирургического вмешательства, на основании которых определяется тактика адекватного лечения (гормонотерапия, химиотерапия, лучевая терапия или комбинированное лечение).

Целью исследования явилось определение экспрессии ER-/PR-рецепторов и HER-2/neu белка опухолей молочной железы с использованием иммуногистохимических методов.

Материал и методы. С использованием этого метода были проанализированы клинические данные 98-и больных репродуктивного возраста, лечившихся в маммологическом отделении Онкологического национального центра Грузии с 2000 по 2005 гг. по поводу РМЖ. Пациентки были распределены по группам. Клинические данные были изучены с учетом возраста больных, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, TNM классификации, стадии заболевания и проведенного лечения (хирургическое, неoadьювантная и адьювантная химио-радио-гормонотерапия). Постоперационный материал также был изучен с применением классических морфологических методов.

Имуногистохимическим методом были определены маркеры биологического поведения опухоли - моноклональные антитела: ER, PR, HER-2/neu, система визуализации – LSAB и субстрат – DAB. В препаратах было подсчитано среднее количество клеток, определена степень экспрессии маркеров. С целью анализа клинического материала пациентки были распределены по возрастным группам, стадиям заболевания, рецепторному статусу и гистологическому типу опухоли. Статистическую обработку полученных данных производили методом корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Выяснилось, что в возрастной группе 21-30 лет было 13 (13,2%) больных, в 31-40 лет - 43 (43,8%), а в группе 41-50 лет - 42 (42,8%) больных. У 26-и (26,5%) больных был РМЖ I стадии (T1N0M0), у 23-х (23,4%) – IIА стадии (T2N0M0), у 31-го (31,6%) – IIВ стадии (T2N1M0, T3N0M0), у 16-и (16,3%) – IIIА стадии (T3N1M0), а

у 6-и (6,12%) – IIВ стадии. В 20-и (20,4%) случаях был зафиксирован высокодифференцированный рак (G1), в 40-а (40,8%) случаях – умеренно дифференцированный рак (G2), в 38-и (38,7%) случаях – низкодифференцированный рак (G3) молочной железы. Распределение больных по рецепторному статусу представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных РМЖ по рецепторному статусу опухоли

рецепторы	PE-PR ⁺ HER-2/neu ⁻	PE ⁺ PR ⁺ HER-2/neu ⁺	PE-PR ⁺ HER-2/neu ⁺	PE ⁺ PR ⁺ HER-2/neu ⁻	PE-PR ⁻ HER-2/neu ⁺	PE ⁺ PR ⁻ HER-2/neu ⁺
количество больных	9 (9,18%)	16 (16,3%)	7 (7,14%)	34 (34,6%)	20 (20,4%)	12 (12,2%)

Были выявлены следующие гистологические типы опухоли: инфильтрирующий железистый рак – у 53-х (54,1%) больных, тубулярная (местами скirroзного строения) карцинома – у 25-и (25,5%), инфильтрирующий лобулярный рак - у 15-и (15,3%) и скirroзный рак – у 5-и (5,1%) больных. В 15-и (15,3%) случаях регионарные лимфоузлы были интактными, у 23-х (23,4%) больных была гиперплазия лимфоузлов, а в 60-и (61,2%)

случаях был диагностирован метастаз в подмышечных и подключичных лимфатических узлах.

Все больные были прооперированы, из них радикальная мастэктомия по Мадену была проведена у 68-и (69,3%), радикальная мастэктомия + овариэктомия – у 20-и (20,4%), а секторальная резекция – у 10-и (10,2%) больных.

Таблица 2. Терапевтические методы лечения

режим лечения	метод лечения				
	Гормоно- терапия	Радио- терапия	Химио- терапия	радиотерапия + химиотерапия + гормонотерапия	химиотерапия + гормонотерапия
неoadьювантная	12 (12,2%)	4 (4,1%)	5 (5,1%)	0 (0%)	0 (0%)
адьювантная	14 (14,2%)	6 (6,12%)	20 (20,4%)	17 (17,3%)	20 (20,4%)

Медикаментозную терапию проводили с учетом распространения опухолевого процесса, гистологического типа и, что самое главное, рецепторного статуса опухоли (уровень экспрессии опухолевых маркеров PE, PR и HER-2/neu).

28-и больным проведена гормонотерапия тамоксифеном (в неoadьювантном и/или адьювантном режиме), 10-и больным радиотерапия, 25-и больным - неoadьювантная или адьювантная химиотерапия (CMF и CAF), 17-и – комбинированное лечение: радиотерапия + химиотерапия + гормонотерапия, 20-и больным - химиотерапия + гормонотерапия.

Результаты иммуногистохимических исследований показали, что после определения рецепторного статуса, с учетом клинических данных, в группе больных с рецептор-положительным раком молочной железы адекватным методом лечения является гормонотерапия, а в случае рецептор-негативных опухолей следует проводить полихимиотерапию или комбинированное лечение.

Большинство клинико-патологических и прогностических факторов коррелирует со степенью злокачественности рака молочной железы, в частности, ER-/PR-негативность находится в корреляции со степенью гистологической злокачественности опухоли и HER-2/neu-положительностью и наоборот. Изучение клинических данных с учетом рецепторного статуса опухоли способствует выбору тактики адекватного лечения – гормонотерапия, химиотерапия, лучевая терапия или комбинированное лечение.

Таким образом, проведенные исследования дают возможность определить пути тактического подхода к лечению и, исходя из этого, продлить период ремиссии и улучшить прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baselga J. Clinical trials of Herceptin (trastuzumab) // Eur. J. Cancer. - 2001. - v. 37. - Suppl. 1 1. - P. S18-S24.
2. Dowsett M., Cooke T., Ellis I. et. al. Assessment of HER2 status in breast cancer: why, when and how? // Eur. J. Cancer. - 2000. - vol. 36. - P. 170 - 176.

3. Espinoza F., Anguiano A. The HercepTest assay: another perspective // Clin. Oncol. - 1999. - vol. 17. - P. 2293 – 2294.
4. Harari D., Yarden Y. Molecular mechanisms underlying ErbB2/HER2 action in breast cancer // Oncogene. - 2000. - vol. 19. - P. 6102 - 6114.
5. Klapper L.N., Waterman H., Sela M., Yarden J. Tumor-inhibitory antibodies to HER-2/ErbB-2 may act by recruiting c-Cbl and enhancing ubiquitination of HER-2 // Cancer Res. - 2000. - vol. 60. - P. 3384 - 3388.
6. Murray J.L., Przepiorka D., Ioannides C.G. Clinical trials of HER-2/neu-specific vaccines // Semin. Oncol. - 2000. - vol. 27. - Suppl 11. - P. 71 - 75.
7. Piccard M.J., Di Leo A., Hamilton A. HER-2; f 'predictive factor' ready to use in the daily management of breast cancer patients? // Eur. J. Cancer. – 2000. - vol. 36. - P. 1755-1761.
8. Roh H., Pippin J.A., Green D.W. et al. HER2/neu antisense targeting of human breast carcinoma // Oncogene. - 2000. - vol. 19. - P. 6138 - 6143.
9. Van de Vijver M.J. Assessment of the need and appropriate method for testing for the human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) // Eur. J. Cancer. - 2001. - vol. 37. - Suppl 1. - P. S11 - S17.
10. Yu D., Hung M.C. Overexpression of ErbB2 in cancer and ErbB2-targeting strategies // Oncogene. - 2000. - vol. 19. - P. 6115 - 6121.

SUMMARY

THE ROLE OF DEFINITION OF RECEPTOR STATUS IN THE PROGNOSIS AND THE CHOICE OF ADEQUATE TREATMENT TACTICS OF BREAST TUMORS

Abuladze T., Nemsadze G., Gersamia G.

A. Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia

Introduction of immunohistochemical methods in clinical practices gave as possibility to prove that expression of estrogen-receptors, progesterone-receptors and HER-2/neu protein in breast cancer is of great importance for the choice of treatment tactics of oncomammological patients.

With application of this method, clinical data of 98 breast-cancer patients treated in the mammology department of The National Cancer Center of Georgia from 2000 to 2005 have been analyzed. The clinical data have been studied taking into account age of patients, histological type and a grade of the tumor, TNM classification, stage of the disease and therapy conducted (surgery, neoadjuvant and adjuvant chemo-radio-hormonal therapy).

It has been established that majority of clinical-pathological and prognostic factors correlates with a degree of malignancy of breast cancer.

ER-/PR-negativity is in correlation with a degree of histological malignancy of tumor and HER-2/neu-positivity.

Study of clinical data including receptor status of a tumor promotes a choice of tactics of adequate treatment measures – hormone-therapy, chemotherapy, radiotherapy or combined treatment.

Key words: breast cancer, receptor status of tumor, immunohistochemistry.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Абуладзе Т.З., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К.

Онкологический национальный центр им. проф. А.П. Гвамичава

Внедрение иммуногистохимических методов исследования в клиническую практику позволило доказать, что экспрессия эстроген-рецепторов, прогестерон-рецепторов и HER-2/neu белка в опухолях молочной железы имеет существенное значение для выбора тактики лечения онкомаммологических больных.

С использованием этого метода были проанализированы клинические данные 98-и больных раком молочной железы, лечившихся в маммологическом отделении Онкологического национального центра Грузии с 2000 по 2005 гг. Клинические данные были изучены с учетом возраста больных, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, TNM классификации, стадии заболевания и проведенного лечения (хирургическое, неoadъювантная и адъювантная химио-радио-гормонотерапия).

Было установлено, что большинство изученных нами клинико-патологических и прогностических факторов коррелирует со степенью злокачественности рака молочной железы, в частности, ER-/PR-негативность находится в корреляции со степенью гистологической злокачественности опухоли и HER-2/neu-позитивностью и наоборот. Изучение клинических данных с учетом рецепторного статуса опухоли способствует выбору тактики адекватного лечения – гормонотерапия, химиотерапия, лучевая терапия или комбинированное лечение.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Кучава

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Ниорадзе Г.Т., Топурия О.В., Гагуа Р.О.

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

Рак легкого делится на две группы: немелкоклеточный и мелкоклеточный. Больные этих групп резко отличаются друг от друга прогнозом заболевания. Мелкоклеточный рак более агрессивный, имеет короткий анамнез и более тяжелое течение. Этот гистологический тип опухоли клинически делится на две основные группы: ограниченный рак (опухолевый процесс не выходит за пределы хемиторакса) и распространенный.

Известно, что кроме ряда клинических, морфологических, гематологических, биохимических, генетических и т. д. параметров, прогноз заболевания в большей мере зависит от эффективности проведенного лечения [1,2,4-6]. Несмотря на то, что, на сегодняшний день, имеется солидное количество литературных данных о лечении мелкоклеточного рака легкого, вопрос эффективности отдельных видов лечения остается неясным и данные часто исключают друг друга [1,12,15,18].

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности разных методов лечения мелкоклеточного рака легкого и схем химиотерапии.

Материал и методы. Были изучены данные 185-и больных, поступивших и леченных в Онкологическом наци-

ональном центре Грузии. Цитологический и гистологический диагнозы были верифицированы после пересмотра препаратов, по общепризнанным международным критериям [14, 20].

С целью полноценной обработки материала был составлен оригинальный кодификатор, в котором количественные данные были распределены в зависимости от клинических, гистоморфологических, биохимических показателей и проведенного лечения. Показатели выживаемости были вычислены для периода времени от установления диагноза до даты последнего контакта с больным с использованием статистических методов, предложенных Kaplan-Meier [9] и Cutler-Ederer [7]. Затем проведен сравнительный анализ количественных данных и соответствующих каждому исследуемому показателю альтернативных кривых. $p < 0,05$ соответствовало статистически достоверной разнице. Достоверность полученных данных устанавливалась по критериям Cox [13] и Breslow [3]. Интервал каждого наблюдения составлял 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. Средняя продолжительность жизни всех 185-и больных составила $9,4 \pm 2,6$ мес. Динамика 1-летних и 3-летних показателей выживаемости показана в таблице 1.

Таблица 1. Показатели выживаемости

Интервалы наблюдения (в годах)	Показатели выживаемости (%) n=185
0,5	62,9 \pm 1,8
1	41,6 \pm 2,4
1,5	24,6 \pm 2,5
2	18,2 \pm 2,5
2,5	11,2 \pm 2,5
3	7,2 \pm 2,6

Как видно из таблицы, большинство больных умерли в течение первых двух лет после установления заболевания. 1-летняя и 3-летняя выживаемость составили 41,6 \pm 2,4 и 7,2 \pm 2,6 %, соответственно. Средняя продолжительность жизни – 9,4 \pm 2,6 месяцев.

На первом этапе исследования больные, в зависимости от проводимого лечения, были распределены по группам следующим образом: 1) лучевая те-

рапия; 2) комбинированное лечение (радио-химиотерапия); 3) химиотерапия; 4) другое лечение (иммуногормонотерапия, симптоматическое лечение). Следует подчеркнуть, что хирургическое лечение не проведено ни в одном случае. Специфическое противораковое лечение проведено практически всем 185-и больным. Распределение больных по группам в зависимости от методов лечения представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от методов лечения

Метод лечения	Количество больных (абс.)	%
радиотерапия	15	8,1
химиотерапия	97	52,4
комбинированное лечение	47	25,4
другое лечение	26	14,0
Всего	185	100

Таблица 3. Выживаемость больных в зависимости проведенного лечения

Интервал наблюдения (в месяцах)	Выживаемость больных (%) по группам			
	A1	2B	3	4D
0,5	58,28±6	68,7±2,8	71,3±4,2	42,5±6,6
1	45,2±7,3	49,2±2,9	58,6±4,8	32,9±7,4
1,5	24,0±8	39,6±3,4	25,3±5,2	11,0±7,8
2	22,4±8	19,2±3,8	22,3±6,3	4,1±8,2
2,5	5,4±8,2	11,4±4,2	12,3±7,2	2,2±7,6
3	4,4±8,6	6,2±4,6	12,3±7,2	

Средняя продолжительность жизни больных по группам, в зависимости от применяемого метода лечения, представлена в таблице 3. В I группе (n=15) она составила 9,1±7,4 мес., во II группе (n=97) – 11,9±3,8, в III группе (n=47) – 12,2±4,7, в IV группе (n=26) – 5,2±7,4 месяцев.

На втором этапе исследования наблюдалась II группа больных (n=97), леченных различными схемами

химиотерапии. Схема лечения выбиралась и менялась индивидуально в зависимости от общего состояния больного, статуса опухоли и наличия рецидивов. Больные в группах были распределены в зависимости от методов проведенного лечения: I – монотерапия, II – EP (carboplatin, etoposide), III – CDE (carboplatini, etoposidi, doxorubicini), IV – другие схемы химиотерапии. Выживаемость больных этих групп представлена в таблице 4.

Таблица 4. Выживаемость больных в зависимости от схемы химиотерапии

Интервалы наблюдения	Схемы химиотерапии			
	Монохимиотерапия (n=11)	EP (n=23)	CDE (n=38)	Остальные схемы (n=25)
0,5	31,2±5,1	59,9±4,6	65,2±3,8	57,4±4,4
1	18,2±6,2	39,9±5,7	44,4±4,0	38,8±4,8
1,5	4,4±8,5	22,4±6,6	27,8±4,2	25,8±5,0
2	4,4±8,5	11,2±6,4	22,5±4,3	11,5±5,2
2,5	2,2±6,4	4,5±4,8	13,8±4,8	4,6±5,8
3	2,2±6,4	4,5±4,8	8,8±5,4	4,6±5,8

Средняя продолжительность жизни по этим группам составила: 4,1±6,8, 8,6±5,4, 11,5±5,2 и 7,2±4,8 месяцев, соответственно. Полученные результаты, в отличие от групп больных, леченных другими (нехимиотерапевтическими) методами, статистически достоверны (p<0,05).

Полученные нами количественные данные показателей выживаемости больных с мелкоклеточным раком легкого, в основном, сходны с данными, полученными другими авторами [5,6,18], однако имеется некоторое различие [8,10,11,16,19]. С одной стороны, это можно

объяснить неоднородностью исследуемых групп больных, а с другой - субъективностью оценки гистоморфологических критериев [10].

Эффективность разных методов лечения и химиотерапевтических схем неоднородна и соответственно, показатели выживаемости больных статистически достоверно отличаются друг от друга (p<0,05). Высокой эффективностью отличалась CDE схема, что в большинстве случаев согласуется с данными других авторов [8,10,16,17,19]. В группе “другие схемы” были сравне-

ны показатели выживаемости больных, леченных с использованием адриамицин-содержащих полихимиотерапевтических схем и без него. Выявлена достоверная разница между 1-летней, 3-летней выживаемостью и средней продолжительностью жизни, что также соответствует данным многих других авторов [10,16,17]. Таким образом, группа больных “другие схемы” не отличалась однородностью.

Мультивариационный статистический анализ больных с мелкоклеточным раком легкого показал, что средняя продолжительность жизни больных равна $9,4 \pm 2,6$ мес. 1-летняя и 3-летняя выживаемость в процентах составляет $41,6 \pm 2,4$ и $41,6 \pm 2,4$, соответственно. Большинство пациентов умерли в пределах одного года с момента клинической манифестации болезни.

После комбинированного лечения (радио-химиотерапия) прогноз статистически достоверно лучше, чем при применении других методов лечения. Для достижения ремиссии, на фоне химиотерапии или после нее необходимо облучение опухоли по радикальной программе, так как показатели выживаемости больных в процентах и средней продолжительности жизни в месяцах при применении указанного метода лечения ($p < 0,05$) статистически достоверно выше.

Выявлено, что из всех химиотерапевтических схем самой эффективной является CDE (cisplatina, doxorubicini etoposidi) схема. Однолетняя и 3-летняя выживаемость больных статистически достоверно лучше по сравнению с больными из других групп, лечившихся другими схемами химиотерапии ($p < 0,05$). При резистентности опухоли к химиотерапии и развитии рецидивов, для достижения полной ремиссии или ее консолидации целесообразно использование комбинации этих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agra Y., Pelayo M., Sacristan M. et al. Chemotherapy versus best supportive care for extensive Small Cell Lung cancer. Cochrane database system rev(4): CD001990, 20052. PDQ. - Treatment statement for health professionals. - 2005. - P.1-20.
2. American Cancer Society. Cancer facts and Figures 2005. Atlanta. GA: American Cancer Society, 2005. Also available online. - Last accessed May 20, 2005.
3. Breslow N.L Analysis of survival Data Under the Proportional Hazards Model // Int. Stat. Rev. - 1975. - vol. 43. - P. 43-45.
4. Cancerfacts.com. Gene clues give new insight into lung cancer. // Boston. - 2005. - P.1-3.
5. Carroll K.K. Environmental vs genetic factors in relation of cancer incidens and mortality // Nutrition. - 1996. - N1. - P. 61-62.
6. Chutte J.P., Venzon D.J., Hankins L. et al. Outcome of patients with small-cell lung cancer during 20 year of clinical research at the US Nat // Cancer Inst. Mayo Clin Proc. - 1997. - N 72(10).- P. 901-912.
7. Cutler S.L., Ederer F.-Maximum utilization of the life-table method in annlyzing survival // J. Chronic Dis. - 1958. - vol. 8. - P. 699-712.

8. De Lima I.F., Khouri I.F., Glisson B.S. Small cell lung cancer, medical oncology: a comprehensive review, by PRR inc. -1997. - P. 1-19.
9. Kaplan E.L., Meier P. - Non-parametric estimation from incomplete // Observations. S. Am. Statist. Soc. - 1985. - vol. 53. - P. 457-481.
10. Legrand J.C., Kutnowski M., Verbanck M. A propos de deux cas cliniques de syndrome paraneoplastique // Rev. med. Bruxelles. - 1981. - vol. 2. - N6. - P. 549-555.
11. Lassen U., Osterlind K., Hansen M. et al. Long term survival in Small Cell Lung cancer: post treatment characteristics in patients surviving 5 to 18 years-an analisis of 1714 consecutive patients // J. Clin. Oncol. - 1995. - N 13(5). - P. 1215-1220.
12. Makoto T., Hiroshi U., Katsuyuki K., et all. Prognostic factors of small-cell lung cancer in okayama lung cancer stady group trials // Acta Med. Okayama. - 1998. - N2. - P. 105-111.
13. Mantel W. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in the consideration // Caucer Chemother. Rep. - 1966. - N50. - P. 163-170.
14. Fry W.A., Menck H.P., Winchester D.P. PDQ - small cell lung cancer. Treatment statement for health professionals, 200556. The national cancer data base report of lung cancer // Cancer. - 1996. - N 77(9). - P. 1947-1955.
15. Rawson N.S., Peto J. An overview of prognostic factors in small-cell lung cancer. A Report for the subcommittee for the management of the lung cancer of the UK coordinating committee on cancer research // Br. J. Cancer. - 1990. - N 61(4). - P. 986-992.
16. Ruckdeschell J. C., Caradonna R., Paladine W.J. et al. Small cell anaplastic carcinoma of the lung: changings concepts and emerging problems // CA. - 1979. - vol.29. - N1. - P. 84-95.
17. Turrisi A.T., Kim K., Blum R. et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy of limited small-cell lung cancer treated currently with cisplatin and etoposide // N. Eng. J. Med. - 1999. - N 340(4). - P. 265-271.
18. Wolf M., Holle R., Hans K et al. Analisis of prognostic factors in 766 patients with Small Cell Lung cancer: the role of sex as a predictor of survival // Br. J. Cancer. - 1991. - N 263(6). - P. 986-992.
19. Wurschmidt F., Bunemann H., Heillmann H.P. small-cell lung cancer with or without Superior vena cava syndrome: a multivariate analisis of prognostic factors in 408 cases // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1995.- N 33(1). - P. 77-82.
20. Sobin L.H., Wittekind Ch. UICC TNM Classification of malignant tumours. - Willey-Liss: - 2002. - P. 117-223.

SUMMARY

EFFICIENCY OF TREATMENT METHODS OF THE PATIENTS WITH SMALL-CELL LUNG CARCINOMA

Nioradze G., Topuria O., Gagua R.

A. Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia

With the use of multivariational statistical analysis of 185 patients with small cell lung carcinoma has been established that median survival (in months), and 1-year and 3-year survival rates (in percentage) of the patients are $9,4 \pm 2,6$, $41,6 \pm 2,4$ and $41,6 \pm 2,4$, respectively. Most of patients died within the year from clinical manifestation of the disease.

It has been ascertained that individual treatment methods in many aspects define prognosis of the disease. After combined treatment (radio-chemotherapy) prognosis is better. 1-year sur-

vival rate in percentage is $58,6 \pm 4,8$ in such cases, 3-year survival rate is equal to $12,3 \pm 7,2$ and median survival is $11,2 \pm 4,7$ months ($p < 0,05$).

It has been shown that of all chemotherapy schemes CDE (cisplatin, doxorubicine, etoposide) is more effective. 1-year and 3-year survival rates of the patients treated with the use of this scheme were statistically reliably better in comparison with those treated with the use of other chemotherapy schemes ($p < 0,05$).

Thus, at the resistance of a tumor to chemotherapy drugs and in case of development of a recurrent tumor, in order to reach complete remission or its consolidation it is reasonable to use combination of these preparations. Results of observation should be taken into account for the evaluation of the prognosis and the choice of most effective treatment method.

Key words: small cell lung carcinoma, treatment methods, prognosis.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Ниорадзе Г.Т., Топурия О.В., Гагуа Р.О.

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

Мультивариационный статистический анализ данных 185 больных с мелкоклеточным раком легкого показал, что средняя продолжительность жизни больных равна $9,4 \pm 2,6$ мес. 1-летняя и 3-летняя выживаемость в процентах составляет $41,6 \pm 2,4$ и $41,6 \pm 2,4$, соответственно. Большинство пациентов умерли в пределах одного года с момента клинической манифестации болезни. Выявилось, что отдельные методы лечения во многом определяют прогноз заболевания. После комбинированного лечения (радио-химиотерапия) прогноз наилучший: однолетняя выживаемость в процентах составляет $58,6 \pm 4,8$, 3-летняя – $12,3 \pm 7,2$, а средняя продолжительность жизни была равна $11,2 \pm 4,7$ месяцам ($p < 0,05$). Выяснилось, что из всех схем самая эффективная CDE (cisplatin,

doxorubicini etoposidi) схема. В группе больных, которым было проведено лечение с использованием этой схемы, однолетняя и 3-летняя выживаемость была статистически достоверно лучше по сравнению с больными из других групп, лечившихся другими схемами химиотерапии ($p < 0,05$). Исходя из этого, при резистентности опухоли к химиотерапии и развитии рецидивов, для достижения полной ремиссии или ее консолидации целесообразно использование комбинации этих препаратов. Результаты наблюдения следует учитывать при оценке прогноза заболевания и выборе максимально эффективного метода лечения.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Кучава

Научная публикация

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ ПО МАТЕРИАЛАМ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГРУЗИИ

Зурабиани Т.А., Чарквиани Л.И., Герсамиа Г.К.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава, гинекологическая клиника

Злокачественные опухоли яичников диагностируются в поздние сроки заболевания ввиду бессимптомного течения процесса на ранних стадиях, соответственно, запаздывает диагностика и лечение малоэффективно. В 60-80% случаев выявление болезни происходит на третьей и четвертой, запущенных стадиях [6], пятилетняя выживаемость гораздо ниже - 13-47% [10], а по данным других авторов составляет 4-15% [3,4,9]. Для лечения злокачественных опухолей яичника используют три основных способа: хирургический, медикаментозный и лучевой. Существует множество мнений по вопросу лечения зло-

качественных опухолей яичника. Большинство авторов [2,5] считают, что на первом этапе следует провести операционное лечение, несмотря на стадию болезни, а затем химиотерапию (х/т) и дистанционное облучение; другие [1] считают, что на ранней стадии рака яичника необходимо провести щадящие операции в молодом возрасте с целью сохранения генеративной функции. Особая роль в лечении рака яичника отводится химиотерапии, которая имеет высокую чувствительность к противоопухолевым препаратам. При раке яичника комбинированная х/т более эффективна, чем отдельные про-

тивоопухолевые препараты. По мнению некоторых авторов, эффективность (ремиссия, продолжительность жизни до пяти лет, и др.) при самом активном комбинированном лечении достигает 80-90% [8,13], другие [7] считают, что использование цисплатина в комбинации с другими химиопрепаратами повышает эффективность лечения до 63%. При лечении рака яичника, по мнению некоторых авторов [11,12] лучевая терапия в комбинации с х/т дает хорошие результаты в лечении злокачественных опухолей яичника.

Целью исследования явились подбор правильной тактики лечения для больных со злокачественными опухолями яичника и разработка оптимальных методов для улучшения отдаленных результатов.

Материал и методы. В 1990-2000 гг. нами ретроспективно изучались истории болезни 732-х пациенток с диагнозом злокачественной опухоли яичника. В зависимости от метода лечения больные были разделены на четыре группы. Первую группу составили пациенты, которым проводилась предоперационная и постоперационная адьювантная х/т, во вторую - больные, которым вначале проведена операция, а затем адьювантная х/т. Больным третьей группы - только х/т, а больным четвертой группы - проводилась операция, а затем дистанционная телегаматерапия (таблица 1). Из 732-х пациентов 16 были исключены, ввиду несогласия на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблицах 1-5.

Таблица 1. Количество больных злокачественными опухолями яичника по группам

Количество больных	Группы			
	I	II	III	IV
716	96	336	260	24
%	13,4%	46,9%	36,4%	3,3%

Таблица 2. Количество больных с эпителиальными и неэпителиальными злокачественными опухолями по группам

Группы	Эпителиальный	Неэпителиальный	Всего
I	92 (95,8%)	4 (4,2%)	96
II	289 (86%)	47 (14%)	336
III	219 (84,2%)	41 (15,8%)	260
IV	1 (4,1%)	23 (95,9%)	24
Общ. кол-во	601 (83,9%)	115 (16,1%)	716

Таблица 3. Количество и масштаб операций по группам

Группы	Масштаб операций			Всего
	радикальная	малорадикальная	нерадикальная	
I	66 (68,75%)	15 (15,6%)	15 (31,25%)	96
II	191 (56,8%)	83 (24,7%)	62 (18,45%)	336
IV	14 (58,3%)	7 (29,2%)	3 (12,5%)	24
Общ. кол-во	271 (59,4%)	105 (23,1%)	80 (17,5%)	456

Таблица 4. Количество и виды операций с эпителиальными и неэпителиальными злокачественными опухолями яичника по группам

Вид операции	эпителиальная			Общ. кол-во	неэпителиальная			Общ. кол-во	Всего
	I	II	IV		I	II	IV		
Суправагинальная (С/В) ампутация матки с придатками/резекция б/сальника	57	131	-	188	3	17	7	27	215
Тотальная экстирпация матки с придатками, резекция б/сальника	6	35	1	42	-	8	6	14	56
С/В ампутация матки с придатками	9	44	-	53	-	11	3	14	67
Тотальная экстирпация матки с придатками	1	21	-	22	-	2	4	6	28
Оварэктомия, резекция б/сальника	5	31	-	36	1	8	3	12	48
Диагностическая лапаротомия, биопсия	9	22	-	31	-	1	-	1	32
С/В ампутация матки с придатками/резекция б/сальника, но осталась опухоль	3	3	-	6	-	-	-	-	6
Тотальная экстирпация матки с придатками/резекция б/сальника, но осталась опухоль	2	2	-	4	-	-	-	-	4
Общ. кол-во	92	289	1	382	4	47	23	74	456

Таблица 5. Схемы химиотерапии по группам для лечения злокачественных опухолей яичника

Схемы химиотерапии	I группа	II группа	III группа	Всего
А (САР схема)	19	73	29	121 (17,5%)
Б (х/т с препаратами, содержащими платины)	27	87	50	164 (23,6%)
В (х/т с препаратами, не содержащими платины)	1	2	3	6 (0,9%)
Г (х/т без платины и адриабластина)	39	117	153	309 (44,7%)
Д (х/т с паклитакселем)	-	3	2	5 (0,7%)
Е (препараты, используемые во время х/т неизвестны)	10	54	23	87 (12,6%)
Всего	96	336	260	692

96-и больным проведена предоперационная и постоперационная адьювантная х/т, 336-и - постоперационная адьювантная х/т, 260-и пациентам - только х/т (таблица 1). Всего х/т проведена 692-ум пациентам, а операция – 456-и больным злокачественной опухолью яичников. Больных со злокачественной опухолью яичников мы разделили на 2 группы: с эпителиальными и неэпителиальными опухолями (таблица 2). В I группе 95,8% составили больные с эпителиальными злокачественными опухолями яичника, во II группе - 86%, в III группе - 84,2%, а в IV группе - 4,1%. Из 716-и случаев злокачественных опухолей яичника эпителиальные злокачественные опухоли яичника имелись в 83,9% случаях, а неэпителиальные – в 16,1%.

В нашей клинике за 1990-2000 гг. по поводу злокачественной опухоли яичника проведено 456 операций (таблица 3), радикальных - 271 (59,4%), малорадикальных - 105 (23%) и нерадикальных - 80 (17,5%). В I группе радикальные операции были выполнены в 68,75% случаев, а малорадикальные и нерадикальные - 15,6-15,6%. Во II группе радикальные операции - 56,8%, в IV группе - 58,3%. Из проведенных 456-и операций 382 проведены по поводу рака яичника, а 74 - неэпителиальной злокачественной опухоли (таблица 4). В I группе по поводу эпителиальной злокачественной опухоли яичника были проведены 92 операции, во II группе - 289, в IV группе - 1. Из 382-х случаев рака яичника в 188-и была проведена суправагинальная (С/В) ампутация матки с придатками/резекция большого (б)/сальника, в 53-х - С/В ампутация матки с придатками, в 42-х - тотальная экстирпация матки с придатками/резекция б/сальника и тр. (таблица 4). По поводу неэпителиальной злокачественной опухоли яичника (таблица 4) выполнено 74 операции, в I группе - 4, во II группе - 47, в IV группе - 23. Из 74-х случаев в 27-и проведена С/В ампутация матки с придатками/резекция б/сальника, тотальная экстирпация матки с придатками/резекция б/сальника – в 14-и, С/В ампутация матки с придатками – в 14-и. Из 456-и проведенных операций по частоте первое место занимает С/В ампутация матки с придатками/резекция б/сальника, затем С/В ампутация матки с придатками и тотальная экстирпация матки с придатками/резекция б/сальника.

В таблице 5 нами представлено распределение больных в зависимости от вида проведенной химиотерапии. Выполнено всего 5 схем химиотерапии (А,Б,В,Г,Д). Ввиду наличия множества комбинаций х/т, проводимых для лечения злокачественных опухолей яичника, нами применялась апробированная основная схема х/т - САР и, соответственно, нами рассмотрены следующие группы х/т: А (х/т по схеме САР); Б (х/т с препаратами, содержащими платины); В (х/т с препаратами, не содержащими платины); Г (х/т без платины и адриабластина); Д (х/т с паклитакселем), Е (препараты, используемые во время х/т неизвестны) (таблица 5). Х/т по схеме САР в I группе проведена 19-и больным, во II группе – 73-м, в III группе – 29-и. Х/т с препаратами, не содержащими платины в I группе проведена 1-му больному, во II группе – 2-ум, в III группе – 3-м. Х/т (без платины и адриабластина) в I группе проведена 39-и пациентам, во II группе – 117-и, в III группе – 153-м и т.д.

Эпителиальные злокачественные опухоли яичника встречаются в 5,2 раза чаще, чем неэпителиальные злокачественные опухоли яичника. В нашей клинике для лечения злокачественных опухолей яичника предпочтение отдается оперативному лечению с последующей х/т. По масштабу (59,4%) предпочтение отдается радикальной операции - С/В ампутация матки с придатками/резекция б/сальника (79,3%); из малорадикальных операций (23%) - С/В ампутация матки с придатками (63,8%), из нерадикальных операций (17,5%) - оварэктомия, резекция б/сальника (60%). Показатели проведенных радикальных операций с целью лечения эпителиальных злокачественных опухолей яичника в 3 раза превышают малорадикальные и в 12 раз – нерадикальные операции. Количество радикальных операций, проведенных для лечения неэпителиальных злокачественных опухолей, в 2 раза превышают с той же целью проведенные малорадикальные и в 3 раза – нерадикальные операции. В Онкологическом национальном центре за 1990-2000 гг. для лечения злокачественных опухолей яичника применялась х/т без платины и адриабластина (44,8%). Основными схемами были: циклофосфан + фторурацил и циклофосфан + фторурацил + метотрексат.

Анализ полученных результатов диктует необходимость изучения отдаленных результатов указанных больных с целью оценки проведенного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахидзе Е.В.- Лечение рака яичников // Акуш-гинекол.- 1999. - N4. - С. 76-77.
2. Винокуров В.А и соавт. Лечение рака яичников // Акуш-гинекол. - 1998. - N4 - С.78-79.
3. Козаченко В.П., Жордания К.И. Опухоли яичников// Онкология. - М.: "МЕДпресс". - 2000. - С. 9-11.
4. Огнерубова Н.А. Опухоли яичников. - Онкология. - М.: "МЕДпресс".- 2000.
5. Туляндин С.А. Рак яичников: вчера, сегодня, завтра. Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей. // Материалы конференции. - 9-10 декабря, 1999. - С. 66-69.
6. Урманчиева А., Бурнина М.М. Заместительная гормонотерапия и злокачественные опухоли // Журн. акуш. и жен. болезней. - 2000. - N1. - С. 58-62.
7. Харитонов Т.В. - Опухоли женских половых органов. Справочник по онкологии. - М.: 1998. - С. 367-389.
8. Хасанова Д.Т. Опухоли яичников.- М.: "Медицина". - 1998.
9. Brosso P., Buffetti G. Lo screening del carcinoma ovarica // Minerva ginecol. - 1999. - vol. 45. - N1-2. - P. 31-37.
10. Gorbunova V. et al. Proc ASCO. - 2000. - P. 1536.
11. Grenier R., Goldnirsh, Driner E., Locher G. Die Ganzard omenbestranlung nach kombinations chemotherapie und Second-look.// Laparatomie bei der behandlung des foryescgriitenen // Ovarial Karsinomas Onkologie. - 2000. - vol.8. - N6. - P. 364-372.
12. Nail C., Pejovic-Lanfant M.H., George M., Michel G., Prade M. Whole abdominal irradiation Following chemotherapy in patients with minimal residual disease offer second-look surgery in ovarian carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1999. - vol. 17. - N1. - P. 15-19.
13. Young R.C., Cahbner B.A., Hubbard S.P. Advanced ovarian adenocarcinoma: A prospective clinical trial of melhalan (L-PAM) vases combination chemotherapy // New Engl. J.Med. - 1999. - vol. 299. - P. 1261.

SUMMARY

TREATMENT OF MALIGNANT OVARIAN TUMOURS IN GEORGIA IN 1990-2000

Zurabiani T., Charkviani L., Gersamia G.

Gvamichava Gynecological Clinic of the National Oncology Center, Tbilisi, Georgia

The adequate treatment of ovary tumor and the issue of improvement of subsequent results still remain the urgent question of oncology. In 60-80% of diseased the pathology appears at the final – the third and the forth i.e. later stages, while the prolongation of life for the five years period is quite rare - 13-47%. Our aim is to study the effectiveness of treatment of malignant ovary tumor based on the data of 1990 -2000 provided by A.Gvamichava National Oncological Centre, to develop optimal methods of treatment and select the right tactics in order to improve subsequent results for patients with malignant ovary tumor. The research revealed that the epithelial neoplasm (malignant ovary tumor) is 5,2 times more spread than nonepithelial (malignant ovary tumor). In our clinic the preference is given to the operational meth-

od combined with further chemotherapy (ch/t) for treatment of malignant ovary tumor. The advantage is given to the radical surgery (59,4%), amputation of uterine appendages and omentum resection (79,3%). In the case of less radical surgery (23%) - amputation of uterine appendages (63,8%), while for non- radical surgery (17,5%) – ovariectomy, omentum resection (60%). The number of radical surgery of epithelial neoplasm 3 times exceeds less radical surgery and 12 times - non- radical surgery, while in the case of non epithelial neoplasm the number of radical surgery is two times more than less radical surgery and 3 times more than that non radical. In 1990-2000 in the National Oncological Centre ch/t without platinum and audrioblastin (44,8%) had been most frequently used for treatment of ovary tumor. The main schemes were: cyclophosphan + phtoruracyle and cyclophosphan + phtoruracyle +metotrexat.

Key words: ovaries, malignant, tumor, treatment.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ ПО МАТЕРИАЛАМ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГРУЗИИ

Zurabiani T.A., Charkviani L.I., Gersamia G.K.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава, гинекологическая клиника

Вопросы адекватного лечения опухолей яичника и улучшения отдаленных результатов остаются актуальной проблемой онкологии. Выявление болезни в 60-80% случаев происходит на поздних – III и IV стадиях, а 5-летняя выживаемость больных довольно низкая - 13-47%. Целью исследования явилось изучение эффективности лечения злокачественных опухолей яичника, разработка оптимальных методов лечения и подбор правильной тактики улучшения отдаленных результатов для больных злокачественными опухолями яичника по материалам 1990-2000 гг. Эпителиальные злокачественные опухоли встречаются в 5,2 раза чаще, чем неэпителиальные злокачественные опухоли яичника. В нашей клинике при лечении злокачественных опухолей яичника предпочтение отдается операционному лечению с последующей химиотерапией (х/т). По масштабу (59,4%) предпочтение отдается радикальной операции - С/В ампутации матки с придатками/резекция б/сальника (79,3%); из малорадикальных операций (23%) - С/В ампутации матки с придатками (63,8%), из нерадикальных операций (17,5%) - оварэктомии, резекции б/сальника (60%). Показатели проведенных радикальных операций с целью лечения эпителиальных злокачественных опухолей яичника в 3 раза превышают таковые, с той же целью проведенные - малорадикальные и в 12 раз – нерадикальные операции. Количество радикальных операций, проведенных для лечения неэпителиальных злокачественных опухолей, в 2 раза превышает малорадикальные и в 3 раза – нерадикальные операции. В Онкологическом национальном центре за 1990-2000 гг. для лечения злокачественных опухолей яичника применялась х/т без платины и адриабластина (44,8%). Основными схемами были: циклофосфан + фторурацил и циклофосфан + фторурацил + метотрексат.

Рецензент: д.м.н., проф. Т.Л. Чарквиани

РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Джанджалия М.Т.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава;
Маммологический центр им. проф. К. Мадича

Исследования последних лет свидетельствуют о патогенетической связи гинекологических заболеваний и рака молочной железы (РМЖ) [1,3,5,7]. Физиологические роды, кормление грудью, а также выявление и своевременное лечение заболеваний женской репродуктивной системы являются доступным и эффективным методом превенции патологии молочной железы, в том числе и рака данной локализации [2,8]. Поздние первые роды, частые аборт и хронические гинекологические заболевания являются факторами развития патологий молочной железы [4,6,9,10].

Целью исследования явилось определение взаимосвязи между патологией репродуктивной системы и риском развития рака молочной железы, распространения и частоты заболеваний женской репродуктивной системы в целом у взрослого населения г. Тбилиси.

Материал и методы. В исследование были включены 600 женщин как репродуктивного, так и пре- и менопаузального возраста, прошедших профилактическое обследование в маммологическом центре Грузии в 2000-2004 гг. Основную группу (480 женщин) составили больные с различными заболеваниями молочных

желез, в том числе РМЖ. Контрольную группу составили пациентки, у которых патология данной локализации не выявлена (120 женщин). Дополнительную группу составили пациентки, больные РМЖ с сопутствующей патологией – фибромой матки (480 женщин). Возраст пациенток варьировал в пределах 18-62 года. У всех больных выявлены различные гинекологические патологии.

При обследовании больных учитывались следующие факторы: возраст; анамнез и клиническая картина патологии м/ж; гинекологический и акушерский анамнез; результаты инструментального обследования (эхо и рентген – маммография); пункционная биопсия и Core-биопсия опухолевых образований молочных желез с последующим цитологическим исследованием, экоскопия органов малого таза и др.

Статистическая обработка данных проведена методами Phi, Cramer's V и Contingency Coefficient.

Результаты и их обсуждение. Распространение различных заболеваний молочной железы в основной группе представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распространение различных заболеваний молочной железы в основной группе

Патология	Частота	
	абс.	%
диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	279	58%
галактерия	43	9%
фиброзно-жировая инволюция	19	4%
фиброаденома	58	12%
киста (солитарная)	55	11,5%
узловой фиброаденоматоз	14	3%
интрадуктальная папиллома	5	1%
РМЖ	2	0,5%
Всего	480	100

Из таблицы 1 следует, что диффузная фиброзно-кистозная мастопатия выявлена у 279-и (58%) больных основной группы, фиброаденома - у 58-и (12%) и киста - у 55-и (11,5%).

РМЖ выявлен у 2-х (0,5%) больных основной группы. Длительность гинекологической патологии в основной и контрольной группах представлена в таблице 2.

Таблица 2. Показатели длительности гинекологической патологии в основной и контрольной группах

Длительность гинекологической патологии в основной группе				Длительность гинекологической патологии в контрольной группе			
<1 года		>1 года		<1 года		>1 года	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
96	20	384	80	56	47	64	53

Длительность гинекологической патологии более года наблюдалась у 384 (80%), тогда как в контрольной группе этот показатель равен 64 (53%). Исходя из данных таблицы 2, следует заключить, что длительность гинекологической патологии является риск-фактором воз-

никновения заболеваний молочной железы, в том числе и РМЖ. Количество родов и длительность лактации в основной и контрольной группах представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Количество родов в основной и контрольной группах

Количество родов в основной группе						Количество родов в контрольной группе					
0		1		2 и более		0		1		2 и более	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
254	53	173	36	53	11	46	38	44	37	30	25

Таблица 4. Длительность лактации в основной и контрольной группах

Длительность лактации в основной группе						Длительность лактации в контрольной группе					
Не кормила грудью		Кормила грудью менее 6 мес.		Кормила грудью более 6 мес.		Не кормила грудью		Кормила грудью менее 6 мес.		Кормила грудью более 6 мес.	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
308	64	134	28	38	8	52	43	24	20	44	37

Из таблиц 3 и 4 явствует, что реализация репродуктивной функции (беременность, количество родов и длительность лактации) у женщин следует расценивать как основной естественный протекторный меха-

низм профилактики заболеваний молочной железы, в том числе и РМЖ. Частота гинекологической патологии в основной и контрольной группах представлены в таблице 5.

Таблица 5. Частота гинекологической патологии в основной и контрольной группах

Патология	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Хронический аднексит	255	53	104	87
Кистозная болезнь яичников	115	24	11	9
Миома матки	91	19	5	4
Аденомиоз	19	4	0	-
Всего	480	100	120	100

Как видно из таблицы 5, частота гинекологической патологии в основной и контрольной группах статистически достоверно различаются ($p < 0,05$). В основной группе частота хронического аднексита составила 53%, а в контрольной – 87%, что свидетельствует о том, что данная патология не может считаться риск-фактором, тогда как частота кистозной болезни яичников, миомы матки и аденомиоза сравнительно выше в основной группе, чем в контрольной (24, 19 и 4% vs. 9, 4 и 0%, соответственно), что указывает на доминирующую роль данных заболеваний в разви-

тии как доброкачественной, так и злокачественной патологий молочной железы и их патологической общности.

При изучении данных о больных РМЖ с сопутствующей патологией – фибромиомой матки (480 женщин), которые составили дополнительную группу в нашем исследовании, нами установлено, что средний возраст пациенток составил $48 \pm 2,3$ лет и у большинства больных анамнез гинекологической патологии превышал 10 лет (таблица 7).

Таблица 7. Длительность гинекологической патологии в дополнительной группе

Длительность гинекологической патологии	<5 лет	5-10 лет	>10 лет
Кол-во больных (абс., %)	24 (5,0)	55 (11,5)	401 (83,5)

Результаты исследования показали, что не только наличие гинекологической патологии в анамнезе, но и длительность заболевания являются существенными риск-факторами развития РМЖ ($p < 0,05$).

Реализацию репродуктивной функции у женщин следует расценивать, как важный естественный протекторный механизм профилактики заболеваний молочной железы, в том числе и рака.

Длительность гинекологической патологии в анамнезе является существенным риск-фактором развития заболеваний молочной железы.

Кистозная болезнь яичников, миома матки и аденомиоз являются риск-факторами в развитии как доброкачественной, так и злокачественной патологий молочной железы.

Хронический аднексит не может считаться риск-фактором заболеваний молочной железы по той причине, что данная патология не связана с гормональными сдвигами в женском организме.

С целью профилактики, ранней диагностики и своевременного лечения больных различными заболеваниями молочной железы, в том числе и РМЖ необходимо проводить скрининг-программы в группах с доброкачественными заболеваниями женской репродуктивной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханашвили Г.Н. Рак молочной железы. - М.: Медицина. - 1985. - 272 с.
2. Двойрин В.В., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России в 1990 г. // Вопросы онкол. - 1992. - N12. - С. 1413-1483.
3. Семиглазов В.Ф. Ранняя диагностика опухолей молочной железы. - Ташкент: Медицина - 1989. - 184 с.
4. Сидоренко Л.Н. Гормонотерапия предрака и рака молочной железы: - Л.: Медицина. - 1988. - 224 с.
5. Anderson B.O., Petrek J.A., Byrd D.R., Senie R.T., Borgen P.I. Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger // Ann. Surg. Oncol. - 1996. - vol. 3. - N2. - P. 204-211.
6. Gemignani M.L., Petrek J.A., Borgen P.I. Breast cancer and pregnancy // Surg Clin North Am. - 1999. - vol. 79. - N5. - P. 1157-1169.
7. Gelber S., Coates A.S., Goldhirsch A. et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer // J Clin Oncol. - 2001. - vol. 19. - N6. - P. 1671-1675.
8. Kaiser H.E., Nawab E., Nasir A., Chmielarczyk W., Krenn M. Neoplasms during the progression of pregnancy // In Vivo. - 2000. - vol. 14. - N1. - P. 277-285.
9. Nicklas A.H., Baker M.E. Imaging strategies in the pregnant cancer patient // Semin Oncol. - 2000. - vol. 27. - N6. - P. 623-632.
10. Velentgas P., Daling J.R., Malone K.E., Weiss N.S., Williams M.A., Self S.G., Mueller B.A. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality // Cancer. - 1999. - vol. 5. - N11. - P. 2424-2432.

SUMMARY

RISK OF THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER DURING GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

Janjalia M.

A. Gvamichava National Cancer Centre, Tbilisi, Georgia; K. Madichi Mammology Centre, Tbilisi, Georgia

Detection and timely treatment of diseases of the female's reproductive system, as one of the major risk-factors of the development of breast cancer, is one of the readily available and efficient methods of the prevention of the breast cancer in developing countries, including Georgia. Our results have shown that not only the fact of the existence of the gynecological pathology in the anamnesis, but also the duration of the pathology is a considerable risk-factor of breast diseases, including breast cancer. Realization of the reproductive function (pregnancy, number of birth and duration of the lactation period) in women can be evaluated as a major natural protector mechanism of the prophylactic treatment of breast diseases, including breast cancer.

Key words: breast cancer, pathology of female's reproductive system, risk-factor.

РЕЗЮМЕ

РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Джанджалия М.Т.

Онкологический национальный центр им. проф. А.П. Гвамичава, Тбилиси; Маммологический центр им. проф. К. Мадичи

Выявление и своевременное лечение заболеваний женской репродуктивной системы как одного из основных риск-факторов развития рака молочной железы (РМЖ) является одним из доступных и эффективных методов превенции данной патологии в развивающихся странах, в том числе и в Грузии. Результаты исследования показали, что не только сам факт существования гинекологической патологии в анамнезе, но и длительность самой патологии являются существенными риск-факторами развития заболеваний молочной железы, в том числе и РМЖ. Реализация репродуктивной функции (беременность, количество родов и длительность лактации) у женщин можно расценить, как основной естественный протекторный механизм профилактики заболеваний молочной железы, в том числе и РМЖ.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Кучава

ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Пхаладзе Н.Д., Мамамтавршвили И.Д.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В Чачава

Одной из наиболее актуальных задач, стоящих перед перинатологами и акушерами, является снижение антенатальной гибели плода (АГП), что связано с неоднородностью причин, вызывающих гибель плода еще до начала родовой деятельности. АГП в структуре перинатальной смертности более стабильна и трудно поддается снижению по сравнению с гибелью плода при родах и смертью ребенка в первые дни жизни [1-3,7-9].

В развитых странах 10-25% случаев мертворождений вызваны инфекциями различного типа; в развивающихся странах число АГП, ассоциированное с инфекцией, значительно выше [9,10]. По данным Турсунова Х.З. [5], в Узбекистане из 658-и плодов, погибших антенатально за последние 5 лет, в 26,4% случаев причиной АГП установлена внутриматочная инфекция.

По данным английских исследователей, частота развития повторных мертворождений составила 15,4% случаев после первых родов и 30% после вторых и более родов [8,9].

Несмотря на многочисленные исследования, проводимые по этому вопросу, он недостаточно изучен и требует дальнейших исследований.

Целью данного исследования явилось установление инфекционных причин антенатальной гибели плода на основе ретроспективного изучения архивного матери-

ала НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава за 2000-2004 гг.

Материал и методы. Нами проанализирован архивный материал 591-ой истории мертворождаемости за период 2000-2004 гг. (основная группа) и 500 историй родов (контрольная группа), завершившихся рождением живых плодов в те же сроки беременности.

С применением таблицы сопряженности вычислено отношение шансов (Odds Ratio OR) антенатальной гибели плода при различной патологии беременности ($OR = A/D/B/C$), в которой А - количество мертворожденных при наличии фактора риска, В - живорожденные при наличии фактора риска, С - количество мертворожденных при отсутствии фактора риска, D - количество живорожденных при отсутствии фактора риска.

Полученные в результате исследования данные обработаны с использованием программного пакета MS Excel и SPSS 10.

Результаты и их обсуждение. За период с 2000 по 2004 гг. родоразрешились 20943 женщин (20175 живыми и 768 мертвыми плодами), т.е. мертворождаемость составила 3,7%. Из 768-и случаев мертворождений в 591-ом случае зарегистрирована антенатальная гибель плода, т.е. удельный вес антенатальной смертности составил 77%, а в 23% случаев наблюдалась интранатальная смерть плода.

Таблица 1. Показатели мертворождаемости за период 2000-2004 гг.

Результаты родов	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	Всего
Всего родов	3536	4309	4440	4243	4081	20609
Всего родились	3589	4373	4517	4318	4146	20943
Живые	3430	4222	4338	4151	4034	20175
Мертвые	159	151	179	167	112	768
	4,4%	3,5%	4,0%	3,9%	2,7%	3,7%
В т.ч. антенатальная гибель плода	116	115	138	132	90	591
	73%	76%	77%	79%	80%	77%
В т.ч. интранатальная гибель плода	43	36	41	35	22	177
	27%	24%	23%	21%	20%	23%

Анализ 591-го случая мертворождаемости выявил, что в 219 (37%) случаях срок гестации составил 22-26 недель, в 130 (22%) - 27-30 недель, в 148 (25%) - 31-36 недель, в 94 (16%) - 37-40 недель, т.е. в 497 (85%) случаях мертворождаемость

произошла при преждевременных родах (таблица 2). Анализ 500 историй родов живыми плодами выявил, что преждевременные роды отмечались в 35 (7%) случаях, чем и подтверждается актуальность проблемы невынашивания.

Таблица 2. Срок гестации и данные анамнеза в исследуемой и контрольной группах

Срок гестации	Всего мертворожденных		В т.ч. мертворождение в анамнезе	
	абс.	%	абс.	%
22-26	219	37	9	4,1
27-30	130	22	8	6,2
31-36	148	25	13	8,8
37-40	94	16	6	6,4
Всего	591	100	36	6,4

В зависимости от возраста женщины были распределены следующим образом: 18-20 лет – 83 (14%), (в контрольной группе – 85 17%); 21-25 лет – 165 (28%), (в контрольной группе 150 - 30%); 26-30 лет 189 (32%) (в контрольной группе 180 - 36%); 31-35 лет 106 (18%) (в контрольной группе 65 - 13%), 36-40 лет 59 (10%) (в контрольной группе 20 - 4%), т.е. в обеих группах возраст женщин был чаще старше 30 лет. Анализ анамнеза рожениц выявил отягощенный акушерский анамнез у 337 (57%) женщин, анамнез, отягощенный экстрагенитальной патологией - у 44-х (7,5%) женщин и только у 210-и (35,5%) женщин отягощенный анамнез не отмечался.

Мертворождаемость отмечалась у 148 (25%) женщин, причем только у 35 (6%) из них при доношенной беременности, в 112 (19%) случаях в анамнезе мертворождаемость отмечалась при недоношенной беременности. Что касается контрольной группы, там мертворождаемость в анамнезе отмечалась у 12 (8%) женщин.

Анализ анамнеза выявил в 28 (4,7%) случаях самопро-

извольный аборт (в контрольной группе 5 - 3,1%), в 43 (7,3%) случаях - искусственные аборты (в контрольной группе 8 - 5,6%); в 24 (4,1%) - кесарево сечение (в контрольной группе 9 - 3,2%); у 110 (18,6%) отмечалась инфекция (в контрольной группе 13 - 8,6%); у 6,6% выявлена различная гинекологическая патология (в группе контроля 12 - 2,3%).

Анемия беременных в анамнезе отмечалась у 17 (2,9%) женщин, у 12 (2,1%) - патология почек, у 6 (1%) - сердечно-сосудистые заболевания, у 9 (1,5%) - эндокринная патология. В 45-и случаях имела место сочетанная патология.

Структура мертворождений, представленная в таблице 3, свидетельствует о том, что наиболее часто из выявленных причин АГП отмечаются пороки развития плода - 143 (24,2%), затем инфекционная патология - 101 (17,1%) случай, преэклампсия – 91 (15,4%). Весьма высок процент невыясненных причин мертворождаемости – 203 (34,3%) – в этих случаях не исключено существование скрытой инфекции.

Таблица 3. Структура антенатальной гибели плода

Причины мертворождения	Абсолютное значение	%
Пороки развития плода	143	24,2
Отслойка плаценты	35	5,9
Преэклампсия	91	15,4
Резус конфликт RH(-)	56	9,5
Инфекция	101	17,1
Стресс, травма	7	1,2
Неизвестные причины	203	34,3

Таблица 4. Показатели влияния некоторых риск факторов на антенатальную гибель плода

Риск факторы	Мертво-рождение	Родились живыми	Отношение шансов (OR)	Атрибутивный риск (AR)
Инфекционная патология	185	161	10,93	0,82
Инфекционной патологии не наблюдалось	406	3873		
Анемия	17	31	3,80	0,64
Анемии не наблюдалось	574	4003		
Преэклампсия	91	48	15,15	0,83
Преэклампсии не наблюдалось	500	3986		
Пороки развития	143	35	36,46	0,87
Пороков развития не наблюдалось	448	3999		
Отслойка плаценты	35	10	25,25	0,84
Отслойки плаценты не наблюдалось	556	4024		

Изучение факторов риска мертворождаемости с применением таблицы сопряженности выявило, что соотношение шансов (OR) гибели плода наиболее высокое при врожденных пороках развития плода - 36,46; высок шанс развития АГП при тяжелой преэклампсии - 15,15 и врожденной инфекции - 10,93.

Таким образом, АГП в структуре перинатальной смертности занимает одно из ведущих мест, составляя 77%. Наиболее часто АГП отмечается при врожденных пороках развития - OR=36,46; при преэклампсии - OR=15,15, при инфекционных патологиях - 10,93. Весьма высок процент невыявленных причин АГП - 34,3%. В этих случаях мы не исключаем существования скрытой, невыявленной инфекции, что диктует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. შ. ბუწაშვილი, გ. კამკაშიძე. ინფექციითა და გარდაცემბა დედადან ბავშვზე. - თბილისი: 2003.
2. Ласточкина Т.В. Пути снижения перинатальной смертности на крайнем севере // Акушерство и гинекология. - 2004. - №6. - С. 47-48.
3. Макаров О.В., Бахарева И.В. Современные представления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. - 2004. - №1. - С. 10-13.
4. Серов В. Н., Бурдули О. Г., Токова и др. Репродуктивные потери. - 1997. - С. 188.
5. Турсунов Х.З. Общие коэффициенты перинатальной смертности. - Демограф. ежег. Узбекистана. - С. 109-112.
6. Фролова О.Г., Кирбасова Н.П., Пугачева Т.Н. Перинатальная смертность в стационаре высокого риска // Вестник акушера-гинеколога. - 1998. - №1. - С. 12-15.
7. Фролова О.Г. Перинатальная патология (принципы статистической классификации) // Вестник акушера-гинеколога. - 1998. - №1. - С. 5-7.
8. Gaffney G., Sellers S. Case-control study of perinatal death

// BMJ. - 1994. - N308. - P. 743-750.

9. Horwitz R.L., Feinstein A.R. Methodologic standards and contradictory results in case-control research // Am. J. Med. - 1997. - N66. - P. 556-64.

10. Robert L., Goldenberg, M.D., Thompson B.S. The Infectious origins of Stillbirth-Birmingham // Obst. Gynecol. - 2003. - P. 861-873.

11. Stenley F.J. Watson L. Trends in perinatal mortality in Western Australia // BMJ. - 1994. - N304. - P. 1658-64 Medline.

SUMMARY

INFECTIOUS CAUSES OF INTRAUTERINE FETAL DEATH

Pkhaladze N., Mamamtavrishvili I.

Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

We have done retrospective analysis of stillbirth. The aim of our study was to investigate specific role of infections in stillbirth on the basis of archival data of Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology.

In 768 cases of stillbirth over a period 2000-2004, in 591 cases occurred intrauterine fetal death (IFD) (77%). In 85% of cases it was related to the preterm labor. Most frequently IFD occurred in relation to the congenital fetal malformations (24,4%). In 12,1% of cases the cause of the structural anomalies in fetuses was unknown. Infectious pathology occurred in 17,1% of cases and in 15,4% - preeclampsia. Significantly high percent are related to the unknown reasons that lead to the IFD (34,3%). Study addressing the risk factors of the intrauterine fetal death IFD revealed that odds ratio (OR) is the most high for fetal malformation-36,34; for preeclampsia -15,15; for infectious pathology -10,93; so it holds the third place after the fetal maldevelopment and preeclampsia.

Key words: fetal death, stillbirth, infection, case-control study.

РЕЗЮМЕ

ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Пхаладзе Н.Д., Мамамтавршвили И.Д.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В Чачава

С целью установления удельного веса инфекционных причин антенатальной гибели плода (АГП) проведен ретроспективный анализ мертворождаемости.

Из 768-и случаев мертворождений за период 2000-2004 гг., в 591-ом (77%) наблюдалась антенатальная смертность, из них в 85% случаев при преждевременных родах. Наиболее часто АГП отмечалась при врожденных пороках развития - 24,4%, инфекционной патологии - 17,1% и преэклампсии - 15,4%. Выявлен высокий процент невыясненных причин АГП - 34,3%. Изучение факторов риска АГП выявило наиболее высокое соотношение шансов (OR) при врожденной патоло-

гии плода - 36,46; преэклампсии - 15,15 и инфекционной патологии - 10,93. т.е. инфекционная патология занимает третье место после врожденных пороков развития плода и преэклампсии.

Неустановленная причина АГП и невыясненная причина врожденных пороков развития плода не исключает факт существования скрытой инфекции.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. П.Я. Кинтраиа*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА ПОСЛЕ ЭНДООТБЕЛИВАНИЯ ДЛЯ УСПЕШНОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБА

Кобахидзе Г.Д., Вадачкория Н.Р., Тхилава Н.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Процесс отбеливания девитальных зубов подразумевает выведение цветных пигментов из структур твердых тканей зубов - эмали и дентина, в результате чего происходит обесцвечивание дентина и пенетрированных пигментов, находящихся в составе эмали [1,3,6].

Результаты ранее проведенных нами экспериментальных исследований [1,2] позволяют нам предложить для использования в клинике наилучший с клинической точки зрения и в то же время самый практичный способ, обеспечивающий оптимальный результат эндоотбеливания и, как следствие, успешное пломбирование зуба.

Из литературных источников известно, что пероксидные процессы резко снижают адгезию твердых тканей зубов, что, в свою очередь, после отбеливания вызывает отсрочку процесса реставрации зуба на 7-10 дней [5,6,9,10].

В случае запоздалого пломбирования зуба происходит проникновение в каналцы дентина пищевых продуктов, табака и других хромогенных пигментов, которые меняют цвет ткани зуба, понижая качество эндоотбеливания. Кроме того, при открытой полости зуба, острые края его твердых тканей вызывают травматические повреждения слизистой оболочки и языка, а в ряде случаев - перелом коронки зуба. С целью избежания подобных явлений, необходимо пломбировать зуб непосредственно после отбеливания. Однако, указанный метод, согласно данным литературы и проведенных нами экспериментальных исследований, не обеспечивает положительного результата, в частности, оседание пероксидов после эндоотбеливания способствует снижению адгезии твердых тканей зуба, появлению микротрещин и быстрому выпадению пломбы, кроме того, после эндоотбеливания осевшие пероксиды вызывают снижение микропрочности тканей зуба.

Вышеописанные процессы прочно связаны с биохимическими процессами, протекающими в твердых тканях зуба. Из литературных источников последних лет известно, что в слизистой оболочке полости рта под воздействием существующих бактерий происходит окисление липидов свободных радикалов, вызывая генерацию свободных радикалов, увеличение метгемоглобина и снижение оксигемоглобина [3,7,8].

Токсические факторы, каковыми являются нитраты никотина, соединения тяжелых металлов, а в нашем случае пероксиды в составе эндоотбеливателя и другие вещества, притесняют ферменты мембраны и ионные каналы тиоэфирной группы, а бактериальные токсины воздействуют на белки плазменной мембраны и цитосхему [4,10].

В составе дентина зуба из органических веществ в большом количестве обнаруживается коллаген, реже - хондроитинсульфаты, липиды, гликозаминогликаны. Среди неорганических веществ дентина следует отметить гидроксипатит, карбонаты и фториды, участвующие в процессах минерализации зуба.

После проведения эндоотбеливания под воздействием пероксидов происходит свободный радикальный окислительный процесс, для которого характерна цепная реакция, что вызывает повреждение остеобластов. Очевидно, коллаген и гликозаминогликаны испытывают перекисное окисление тиоэфирных соединений. Указанный процесс вызывает инактивацию транспортной АТФ-азы кальция, что препятствует выделению ионов кальция и повреждает клетки. Возникшие в дентине тиоэфирные группы способствуют появлению каналов в мембране митохондрий, через которые в клетки проникают ионы натрия и выходят ионы калия, что, в свою очередь, обуславливает повышение поступления водорода и ионов кальция в каналцы дентина, препятствуя процессу минерализации зуба. Торможение окислительно-восстановительных процессов в дентине, вероятно, связано со снижением активности ферментов, участвующих в биосинтезе коллагена. Коферментом данного фермента является аскорбиновая кислота [3,10].

Обработка дентина антиоксидантом (аскорбат соды) подавляет появление свободных радикалов, что обусловлено воздействием аскорбата соды, который участвует в окислительно-восстановительных процессах и обеспечивает нормальное функционирование тканей. Кроме того, аскорбат соды защищает белки от воздействия активной SH группы, возникающей в результате окисления гликозаминогликанов в каналцах дентина. Улучшение окислительно-восстановительных процессов вызывает активность дыхательной цепи и, соответственно, повышает адгезивность [8].

Целью исследования явилось установить эффективность использования антиоксиданта после эндоотбеливания зубов в клинике для нейтрализации пероксидов и обеспечения высокого качества пломбирования зуба.

Опираясь на проведенные нами экспериментальные исследования, для клинического наблюдения после эндоотбеливания в виде антиоксиданта использовали 10% sodium askorbate.

Материал и методы. Клиническое исследование провели в двух группах среди 169-и пациентов в возрасте от 17 до 60 лет: контрольная (n=63) и исследуемая (n=106) группы. Среди пациентов первой подгруппы из контрольной группы (63 пациентов) использовали 35% endoopalescense (n=40), а для пациентов второй подгруппы (n=23) эндоотбеливание провели с помощью endoperox-pate. В контрольной группе после отбеливания зубов пломбировали их не сразу, а спустя неделю, в отличие от исследуемой группы, в которой сразу же пломбировали зубы после их эндоотбеливания.

В исследуемой группе объединили пациентов (106 пациентов), среди которых в первой подгруппе (n=77) эндоотбеливание провели 35% endoopalescense-ом, а во второй (n=29) endoperox-pate. После эндоотбеливания в полость зуба обеих подгрупп вводили антиоксидант – 10% sodium askorbate и временной пломбой закрывали полость на 3 часа.

В обеих группах зубы, после предварительного кислотного травления и аппликации адгезивной системы Prime&Bond NT (Dentsply), пломбировали композитом лучевой прочности Gradia (GS Gradia, Japan).

До проведения эндоотбеливания все зубы изучали как визуально, так и с использованием рентгено- и радиовизиографическими методами исследования. В случае обнаружения неполной obturации канала или какого-либо патологического процесса в периапикальном участке, проводили соответствующее лечение; зубы пломбировали силером и гуттаперчей.

Во всех случаях, после предварительных исследований проводили эндоотбеливание и с помощью цифрового фотоаппарата фотографировали зубы до и после отбеливания в разные сроки (спустя неделю, месяц, три месяца, шесть месяцев и год). Соответствующий цвет зуба устанавливали с помощью эталона цвета Vita-шкалы. После инструментальной обработки 1/3 канала, в зуб помещали иономерную цементную подкладку, после чего в полость зуба вводили эндоотбеливатель и закрывали временной пломбой. Для контроля пациентам назначали визит через три дня.

После эндоотбеливания пациенты контрольной группы уходили с открытой полостью зуба на семь дней.

Результаты и их обсуждение. Спустя неделю после эндоотбеливания в контрольной группе, в которой использовали 35% endoopalescense у 30-и (76,9%) пациентов наблюдалось изменение цвета зуба на 2 тона, а у 9-и (35,1%) - на 1 тон. При использовании отбеливателя endoperox-pate у 15-и (65,2%) цвет зубов изменился на 2 тона, а у 8-и (34,7%) - на 1 тон. У пациентов контрольной группы по времени наблюдения других изменений не отмечалось (рис. 1,2).

Рис. 1. 12-ый зуб контрольной группы до отбеливания

Рис. 2. 12-ый зуб контрольной группы, отбеленный endoperox-pate (изменение цвета на один тон)

Спустя 3-и дня после эндоотбеливания зубов у пациентов исследуемой группы с использованием 35% endoopalescense в 51-ом (68,0%) случае выявлено изменение цвета на 2 тона, а в 24-х (32,0%) случаях - на 1 тон. В случае отбеливания зубов endoperox-pate у 3-х (14,28%) цвет изменился на 2 тона, а у 22-х (85,71%) - на 1 тон (рис. 3, 4).

Рис. 3. 11-ый зуб исследуемой группы до отбеливания

Исследование пациентов контрольной группы спустя год после отбеливания 35% endoopalescense, в 3-х (11,53%) случаях выявило небольшой дефект пломбы, еще в 3-х (11,54%) – микротрещину, у 21-го (86,77%) пациента изменение цвета зуба на 2 тона, у 5-и (19,23%) - на один тон. После отбеливания endoperox-pate у 2-х (12,50%) зафиксирован небольшой дефект пломбы и рентгенологические изменения. В 13 (81,25%) случаях цвет изменился на 2 тона и в 13 (18,75%) - на один тон.

Рис. 4. 11-ый зуб исследуемой группы, отбеленный 35% endoopalescense (изменение цвета на 2 тона)

Спустя месяц после завершения лечения среди пациентов контрольной группы в той подгруппе, где использовали 35% endoopalescense, просмотр зубов орал-камерой выявил у 2-х (54,05%) пациентов небольшой дефект пломбы зуба. Что касается стабильности цвета, изменений не обнаружено. Аналогичные результаты получены при использовании endoperox-pate.

При визуальном, рентгенологическом исследовании и осмотре орал-камерой месяц спустя изменений не обнаружено.

Через три месяца у 3-х (15%) пациентов контрольной группы в зубах, отбеленных 35% endoopalescense, отмечалась незначительная дисколоризация (на полтона), что, на наш взгляд, следует объяснить проникновением пигментов в ткани дентина.

Среди пациентов исследуемой группы спустя 3 месяца никаких изменений не отмечалось. Все зубы после эндоотбеливания пломбировались на фоне антиоксиданта, что исключает действие пигментов.

Спустя 6 месяцев у пациентов контрольной группы, в которой использовали 35% endoopalescense, при осмотре пациентов орал-камерой обнаруживался небольшой дефект пломбы в 5-и (17,86%) случаях, а в 3-х (10,71%) выявлена микротрещина; у 22-х (78,57%) пациентов зафиксировано изменение цвета на 2 тона, у 6-и (21,43%) - на один тон.

В случае использования endoperox-pate у 3-х (16,66%) пациентов выявлен небольшой дефект пломбы, у 4-х (22,22%) – микротрещины; у 14-и (77,77%) цвет зуба изменился на 2 тона, а у 4-х (22,22%) - на один тон.

В исследуемой группе у 3-х (12%) пациентов обнаруживался небольшой дефект пломбы; в 22-х (88%) случаях изменение цвета на 2 тона, а у 3-х (12%) - на 1 тон. На наш взгляд, причиной является неотложное пломбирование зуба.

Рис. 5. 23-ий зуб исследуемой группы до отбеливания

Рис. 6. 23-ий зуб исследуемой группы, отбеленный 35% endoopalescense (изменение цвета на 1 тон)

Среди пациентов исследуемой группы спустя год в 6-и (10,34%) случаях в отбеленных 35% endoopalescense-ом зубах отмечался небольшой дефект пломбы, а у 2-х (34,48%) - микротрещина. У 53-х (91,37%) пациентов цвет зуба изменился на 2 тона, а у 5-и (21,37%) - на один тон. В 2-х (6,89%) случаях после отбеливания endoperox-pate в зубах обнаружены небольшой дефект пломбы и микротрещина. У 20-и (8,69%) цвет зуба изменился на 2 тона, а у 3-х (13,04%) - на один тон (рис. 5, 6).

В случаях использования 35% endoopalescense, показатели качества отбеливания и стабильности цвета зуба были высокие, по сравнению с зубами, отбеленными endoperox-pate.

Результаты проведенных нами экспериментальных и клинических исследований выявили, что немедленное пломбирование эндоотбеленных зубов неэффективно.

Помимо того дискомфорта, который ощущает пациент при наличии открытой полости зуба, существует также риск механического повреждения таких зубов. Кроме того, пища и другие пигменты, попавшие в полость рта, оседая на ткань зуба, отрицательно влияют на стабильность цвета. Что касается адгезии твердых тканей зуба, то она под влиянием пероксидов значительно ухудшается. Пониженная адгезия является причиной безуспешного пломбирования.

Нами установлено, что применение антиоксиданта полностью решает проблему реставрации зуба.

Исходя из результатов нашего исследования следует заключить, что антиоксидационная терапия посредством воздействия на пенетрированные в ткани зуба пероксиды, ограничивает появление свободных радикалов, нейтрализуя тиоэфирные группы. Они, с одной стороны, участвуют в окислительно-восстановительном процессе, обеспечивая нормальное функционирование тканей, а с другой стороны, аскорбат соды защищает белки от окисления группой активных SH, возникающих в каналах дентина в результате окисления гликозаминогликанов. Улучшение окислительно-восстановительных процессов вызывает активность дыхательной цепи и, соответственно, повышение адгезивности.

Расширение канальцев дентина обуславливает глубокую пенетрацию в эти канальцы адгезивной системы и появление переходного слоя, что создает тесный контакт между пломбой и твердыми тканями зуба и исключает появление микропространства. Пониженная микропрочность твердых тканей таких зубов восстанавливается и цвет зубов удовлетворяет эстетическим требованиям.

Таким образом, полученные нами в экспериментальном исследовании [1,2] результаты об эффективности использования антиоксидантов после эндоотбеливания для успешного пломбирования поврежденных зубов полностью подтвердилось на клиническом материале, что дает нам право для успешного пломбирования зубов рекомендовать применение антиоксидантов после эндоотбеливания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобахидзе Г.Д., Модебадзе Л.О., Вадачкория Н.Р. Воздействие отбеливающих систем эндоопалесценсов на реставрацию девитальных зубов // Georgian Medical News. - 2006. - N 4(133). - P. 34-37.
2. Кобахидзе Г.Д., Котиашвили Л.Т., Вадачкория Н.Р. Значение изменения микротвердости тканей зуба после эндоотбеливания // Georgian Medical News. - 2006. - N 6(135). -

P. 53-56.

3. Aldana L., Wagner M., Frysh N., Baker F. Inactivation of tooth whitener peroxide by oral fluids // J. Dent. Res. - 1991. - N70 (special issue). - P. 424.
4. Bartlett D. Bleaching discoloured teeth // Dent. Update. - 2001. - N 28(1). - P. 14-8.
5. Dishman M.V., Corvey D.A., Baughan L.W. The effects of peroxide bleaching on composite to enamel bond strength // Dent. Mater. - 1994. - N10. - P. 33-6.
6. Gareia-Godoy F., Dodge N.W., Donohue M. Composite resin bond strength after enamel bleaching // Oper. Dent. - 1993. - N18. - P. 144-7.
7. Hara A.T., Pimenta L.A. Nonvital teeth bleaching: a 2-year case report // Quintessence international. - 1999. - N 30(11). - P. 8478-54.
8. Krejei S, Due O., Dietsch D., De Campos E., Marginal adaptation, retention and fracture resistance of adhesive composite restorations on devital teeth with and without posts // Operative dentistry (Oper. Dent.) .- 2003. - N 28(2). - P. 127-35.
9. Leonard R.H., Phililips C., Haywood V.B. Predictors for sensitivity and irritation in nightguard trays // S. Dent. Res. - 1996. - N75. - P.286.
10. Miara P. Aesthetic treatment of discoloration of non-vital teeth // Preet. Periodont. Aesthet Dent. - 1995. - N7. - P. 79-84.

SUMMARY

BENEFITS OF ANTIOXIDANT AGENTS' USE FOR DENTAL FILLING CONSEQUENT TO THE ENDO-BLEACHING

Kobakhidze G., Vadachkoria N., Tkhilava N.

Georgian State Medical Academy, Chair of Dentistry and Maxillo-Facial Surgery

Efficacy of antioxidant agents' use after dental endo bleaching was studied in clinical trial.

The study enrolled 169 patients, ranging age 16 to 60 years in age. The patients were randomized into 2 groups: control (63) and trial (106).

In patients of the control group tooth cavity was left open after endo bleaching, and was filled only after 7 days. In patients of the trial group antioxidant agent was administered into the dental tissues consequently to the endo bleaching, and the cavity was filled immediately.

Assessment of the immediate and distant effects revealed unwanted results of postponed dental filling (control group) in terms of tooth color stability and forming micro cracks. Results of antioxidant use and immediate dental filling after endo bleaching have proven our earlier experimental studies on benefits of antioxidant use to be right.

Based on the results of our clinical study we can recommend use of antioxidant after endo bleaching to achieve successful dental fillings in clinical practice.

Key words: antioxidant agents, endoopalescense, endoperox-pate.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА ПОСЛЕ ЭНДОТБЕЛИВАНИЯ ДЛЯ УСПЕШНОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБА

Кобахидзе Г.Д., Вадачкория Н.Р., Тхилава Н.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Изучена эффективность применения антиоксиданта (10% Sodium Askorbate) после эндоотбеливания в клинической практике.

Наблюдались 169 больных в возрасте 16-60 лет. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: контрольную (63) и исследуемую (106).

Пациентам контрольной группы после эндоотбеливания полость зуба оставляли открытой; зуб пломбировали спустя

7 дней. Пациентам исследуемой группы после эндоотбеливания вводили в ткань зуба антиоксидант на 3 часа, а затем сразу же пломбировали.

Изучение непосредственных и отдаленных результатов выявило нежелательные результаты отложенного пломбирования зубов (контрольная группа) с точки зрения стабильности цвета зуба и образования микротрещин. Использование антиоксиданта и незамедлительное пломбирование зуба подтвердило наши ранние экспериментальные исследования о целесообразности использования антиоксиданта после его эндоотбеливания и немедленного пломбирования.

Таким образом, результаты проведенного исследования дают нам право рекомендовать применение в клинической практике антиоксиданта после эндоотбеливания для успешного пломбирования зубов.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Маргвелашвили

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ЗАТЯЖНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Тархан-Моурави И.Д., Абхазы М.Н.

Тбилисский бальнеологический курорт - Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии

Установлено, что воспалительный процесс при затяжной пневмонии является причиной развития сенсибилизации организма и нарушений в системе иммунитета [5,12], а также возникновения глюкокортикоидной и андрогенной недостаточности коры надпочечников [6,11].

Единичными исследованиями установлены противовоспалительное, антибактериальное и противовирусное воздействия микроэлемента ванадия [9,10].

Целью исследования явилось изучение влияния лечения электрофорезом ванадия воспалительного процесса в бронхо-легочном аппарате, системы иммунитета и функции коры надпочечников.

Материал и методы. Обследовано 65 больных в возрасте от 25 до 63 лет, у 31-го из них отмечалась очаговая затяжная пневмония, у 34-х - интерстициальная затяжная пневмония. 33 были женщины, 32 - мужчины.

У больных, до и после лечения, в одинаковых условиях изучались: биохимические показатели - интенсивность реакции преципитации на "С" - реактивный белок; содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови; экскреция с мочой свободных и общих 17-оксикортикостероидов и нейтральных 17-кетостероидов; количество ванадия в крови.

Интенсивность реакции преципитации на "С" - реактивный белок изучалась по методу Andersson - McCarty в модификации Пашинина П.М.

Содержание в сыворотке крови общего белка определялось рефрактометрическим способом, а содержание белковых фракций - методом электрофореза на бумаге.

Экскреция с мочой свободных и общих 17 - оксикортикостероидов устанавливалась методом Porter S., Silber R. в модификации Юдаевой Н.А. и Креховой М.А.

Экскреция с мочой нейтральных 17 -кетостероидов определялась в реакции Циммермана в модификации Креховой М.А.

Указанные методы определения биохимических показателей заимствованы из соответствующих руководств по клинико-биохимическим исследованиям [1,2].

Содержание ванадия в цельной крови определялось с помощью кварцевого спектрографа ИСП-28, (Россия, Московский завод электронной аппаратуры).

О состоянии иммунитета судили по показателям неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма.

Неспецифическая резистентность организма исследовалась по фагоцитарной активности нейтрофилов, с использованием метода Кост и Стенко [3]. Определялись фагоцитарное число и фагоцитарный индекс.

Для проведения исследований использовали одномиллиардную взвесь суточной культуры золотистого стафилококка (штамм №209).

Иммунологическую реактивность организма исследовали по содержанию в периферической крови Т - и В - лимфоцитов, а в сыворотке крови – иммуноглобулинов (Ig) классов А, G и М и общего неспецифического иммуноглобулина Е.

Т - лимфоциты определялись в реакции спонтанного, а В - лимфоциты - в реакции комплиментарного розеткообразования [7]. Иммуноглобулины классов А, G, М определялись методом радиальной иммунодиффузии [8]. Содержание общего неспецифического иммуноглобулина Е изучалось радиоиммунным методом с использованием кит-набора "Phadedas IgE Prist" шведской фирмы "Pharmacia Diagnostics".

При статистической обработке интенсивность реакции преципитации на "С" - реактивный белок оценивалась в условных единицах (у.е.): (-) -1; (±) -2; (+) -3 и т.д.

За нормы изучаемых показателей были приняты величины аналогичных показателей, установленных в НИИ курортологии, физиотерапии и реабилитации Грузии на 25-и практически здоровых людях.

Лечение больных затяжной пневмонией заключалось в приеме 14-15 процедур электрофореза. Для проведения процедур электрофореза использовался ванадия сульфат. Согласно рекомендациям Улошица В.С. и Лукомского И.В. [4], применяли 2% водный раствор указанного вещества.

При проведении процедур электрофореза применялись раздвоенные электроды прямоугольной формы, размером 4см x 8см каждый.

Гидрофильные прокладки раздвоенного электрода-анода смачивались 2% водным раствором ванадия сульфата и фиксировались паравертебрально в области корней легких.

Гидрофильные прокладки раздвоенного электрода-анода смачивались в теплой водопроводной воде и фиксировались в области грудной клетки, симметрично прокладкам раздвоенного электрода-анода. Продолжительность отдельной процедуры составляла 12-14 минут, плотность тока при проведении процедур - 0,05 мА/см². Процедуры назначались больным ежедневно, кроме воскресных дней.

Для проведения процедур электрофореза использовался аппарат "Поток-1" (Россия, Свердловский завод электромедицинской аппаратуры).

Полученные в результате исследования данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием программного продукта Microsoft Excel и критериев Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что лечение электрофорезом ванадия вызывает ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате. Этот процесс был более выраженным при очаговой затяжной пневмонии и проявлялся в уменьшении, вплоть до исчезновения, интенсивности реакции преципитации на "С" - реактивный белок и в снижении в сыворотке крови α_1 - и α_2 - глобулинов.

Ослабление воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате нормализующее действовало на функцию печени, что вызывало некоторое повышение, в пределах нормальных величин, содержания общего белка и β - и γ -глобулинов в сыворотке крови.

Лечение электрофорезом ванадия вызывало также усиление глюкокортикоидной и андрогенной функций коры надпочечников. Этот положительный процесс был более выраженным при очаговой затяжной пневмонии и проявлялся в повышении, вплоть до нормальных величин, экскреции с мочой нейтральных 17 -кетостероидов, свободных и общих 17 – оксикортикостероидов. Лечение электрофорезом ванадия вызывало повышение количества ванадия в цельной крови.

Влияние лечения электрофорезом ванадия на биохимические показатели у больных затяжной пневмонией представлено в таблице 1.

Таблица 1. Влияние лечения электрофорезом ванадия на биохимические показатели у больных затяжной пневмонией

Показатели		Формы патологии		
		Очаговая	Интерстициальная	
1		2	3	
Реакция преципитации на "С"-реактивный белок, у.е. (N-1,00 у.е.)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	2,742±0,130 1,094±0,053	3,441±0,086 2,118±0,109
	t		15,061	12,02
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание общего белка в сыворотке крови, г/л (N – 52,8-80,6 г/л; 71,50 г/л ± 0,36 г/л)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	63,81±0,441 74,82±0,245	55,74±1,466 64,14±0,208
	t		36,326	5,708
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание альбуминов в сыворотке крови от общего белка (о.б.) (N-0,547 – 0,639 о.б.; 0,59 о.б. ± 0,005 о.б.)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	0,540±0,001 0,550±0,001	0,518± 0,001 0,523± 0,001
	t		9,597	3,182
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание α ₁ - глобулинов в сыворотке крови, о.б. (N – 0,026 – 0,032 о.б. 0,03 о.б. ± 0,0005 о.б.)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	0,050±0,001 0,039±0,001	0,072± 0,001 0,065± 0,001
	t		4,286	4,322
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание α ₂ - глобулинов в сыворотке крови, о.б. (N – 0,056 – 0,07 о.б.; 0,06 о.б ± 0,0009 о.б)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	0,094±0,002 0,081±0,002	0,108± 0,001 0,101± 0,001
	t		4,551	4,209
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание β – глобулинов в сыворотке крови, о.б. (N-0,113-0,135 о.б. 0,13 о.б ± 0,0009 о.б.)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	0,125±0,002 0,134±0,001	0,120± 0,001 0,126±0,001
	t		3,366	2,227
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание γ – глобулинов в сыворотке крови, о.б. (N – 0,165 – 0,213 о.б. 0,190 о.б ± 0,004 о.б.)	n	31	34	
	M±m	До леч. После леч	0,188±0,003 0,193±0,003	0,180±0,003 0,183±0,003
	t		3,690	2,315
	p		< 0,001	< 0,001
Экскреция с мочой 17-кетостероидов, мкмоль/сутки (N-37,54-50,2 мкмоль/сут- ки; 14,51 мкмоль/сутки ± 0,81 мкмоль/сутки)	n	30	32	
	M±m	До леч. После леч	33,66±0,173 41,82±0,188	26±0,123 30,87±0,140
	t		125,359	78,260
	p		< 0,001	< 0,001
Экскреция с мочой свободных 17-оксикортикостероидов (N-0,29-0,8 мкмоль/сутки; 0,61 мкмоль/сутки ± 0,03 мкмоль/сутки)	n	30	32	
	M±m	До леч. После леч	0,17±0,003 0,71±0,004	0,085±0,002 0,42± 0,012
	t		97,569	28,679
	p		< 0,001	< 0,001
Экскреция с мочой общих 17-оксикортикостероидов (N-7,94-16,86 мкмоль/сутки; 13,30 мкмоль/сутки ± 0,63 мкмоль/сутки)	n	30	32	
	M±m	До леч. После леч	3,34± 0,022 9,216±0,39	2,718±0,008 6,484±0,048
	t		128,676	76,886
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание ванадия в сыворотке крови, мкг/% (N-1,8 мкг/%-2,9 мкг/% 2,404 мкг/% ± 0,057 мкг/%)	n	30	32	
	M±m	До леч. После леч	1,413±0,038 2,457±0,032	0,703±0,140 1,153±0,026
	t		34,987	3,144
	p		< 0,001	< 0,001

Таблица 2. Влияние лечения электрофорезом ванадия на показатели неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у больных затяжной пневмонией

Показатели		Формы патологии		
		Очаговая	Интерстициальная	
1		2	3	
Фагоцитарное число, %% (N – 62-82 %; 69,64 % ± 1,27%)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	58,86±0,90 75,56±0,48	30,20±0,27 42,85±0,29
	t		57,16	31,54
	p		< 0,001	< 0,001
Фагоцитарный индекс (N – 7-9; 7,94 ± 0,11)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	6,53±0,12 8,26±0,192	4,83±0,06 6,06±0,07
	t		12,23	12,47
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, X 10 ⁹ кл/л (N – 0,97 X 10 ⁹ – 1,45 X 10 ⁹ кл/л; 1,32 X 10 ⁹ кл/л ± 0,029 X 10 ⁹ кл/л)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	0,59±0,005 1,19±0,006	0,40±0,004 0,72±0,007
	t		118,24	35,63
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, % % (N–48,2%–72, %; 63,2%±1,45%)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	44,25±0,46 58,86±0,43	31,09±0,33 39,46±0,50
	t		22,83	13,83
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание В-лимфоцитов в периферической крови, X10 ⁹ кл /л (N–0,28X10 ⁹ –0,40X10 ⁹ кл /л; 0,33X10 ⁹ кл/л±0,007X10 ⁹ кл/л)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	0,23±0,007 0,34±0,006	0,19±0,004 0,26±0,005
	t		14,60	10,32
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание В-лимфоцитов в периферической крови, % % (N–11,2–20,6%; 15,72±0,61%)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	10,30±0,17 15,44±0,14	8,88±0,07 11,92±0,17
	t		22,66	16,07
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание Ig A в сыворотке крови, мкмоль/л (N–10,2–22,6 мкмоль/л; 16,40мкмоль/л± 0,77мкмоль/л)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	10,41±0,132 15,14±0,137	7,88±0,083 9,68±0,924
	t		24,844	14,485
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание Ig G в сыворотке крови, мкмоль/л (N– 76,4–123,6мкмоль/л; 100,66мкмоль/л± 2,98 мклмоль/л)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	67,86±0,240 82,66±0,249	53,62±0,25 62,28±0,26
	t		542,775	23,568
	p		< 0,001	< 0,001
Содержание Ig M в сыворотке крови, мкмоль/л (N – 1,7 – 2,8 мкмоль/л; 2,17мкмоль/л ± 0,06 мкмоль/л)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	2,407±0,011 2,579±0,012	2,015±0,02 2,056±0,012
	t		32,900	2,308
	p		< 0,001	< 0,05
Содержание общего неспецифического Ig E в сыворотке крови, МЕ/мл (N – 50 262МЕ/мл; 142,28 МЕ/мл ± 11,64 МЕ/мл)	n	28	30	
	M±m	До леч. После леч.	328±1,271 215±2,103	430,6±1,39 354,2±1,63
	t		61,431	111,975
	p		< 0,001	< 0,001

Ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате, вызывало усиление клеточного звена иммунитета, оказывая десенсибилизирующее действие. Этот процесс, который более выраженным был у больных с очаговой формой затяжной пневмонии, проявлялся в увеличении абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови и в уменьшении общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови.

Ослабление воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате и сенсibilизации организма, активация клеточного звена иммунитета обеспечивали усиление неспецифической резистентности организма и нормализующе действовали на показатели гуморального иммунитета. Указанный процесс, который был более выраженным при очаговой затяжной пневмонии, у больных, получивших лечение электрофорезом ванадия, проявлялся в повышении пониженных величин фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, абсолютного и процентного содержания В - лимфоцитов в периферической крови, содержания иммуноглобулинов классов А и G - в сыворотке крови. Содержание иммуноглобулинов класса М, как до, так и после лечения колебалось в пределах нормы.

Влияние лечения электрофорезом ванадия на показатели неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма у больных затяжной пневмонией представлено в таблице 2.

Результаты проведенного нами исследования позволяют заключить, что лечение электрофорезом ванадия вызывает у больных затяжной пневмонией ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате и сенсibilизации организма, усиление клеточного звена иммунитета и неспецифической резистентности организма, улучшает обмен белков, функцию коры надпочечников и гуморальный иммунитет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике - вып. 2. - Т. 1. - Минск: Беларусь. - 2000. - 524 с.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике - вып. 2. - Т. 1. - Минск: Беларусь. - 2000. - 463 с.
3. Стенко С.И. Исследование фагоцитоза. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования - М.: Медицина. - 1968. - С. 78-80.
4. Улащик В.С. Лупомский И.В. Общая физиотерапия. - Минск: Интерпресссервис-Книжный дом. - 2003. - 512 с.
5. Царькова Л.Н. Острые пневмонии. Болезни органов дыхания - М.: Медицина. - 2000. - С. 181-207.

6. Blinkhorn R.J. Community-acquired pneumonia. Textbook of pulmonary diseases - N.Y.: C.V. Mosby Company. - 1994. - vol. I. - P. 543-603.
7. Jondal M., Holm J., Wigrell H. Surface markers of human T - B. lymphocytes. A large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sleep red blood cells // J. Exper. Med. - 1972. - vol. 136. - P. 207-226.
8. Manchini G., Carbonare A.O., Herman's J.F. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. - 1965. - vol. 2. - N3. - P. 235-254.
9. Murray M.T. Encyclopaedia of nutritional supplement. - New Jersey: W.S. Saunders. - 1996. - 389 p.
10. Pizzorno J.E., Murray M.T. A textbook of natural medicine - Seattle: W.A. John Bastyr college Publication. - 1998. - 526 p.
11. Redmond G.R. Androgens and health - Philadelphia: Lipincott Company. - 2001. - 236 p.
12. Thorlbeck W.M., Churg A.M. Pathology of the lung. - N.Y.: Thieme medical publishers. - 1995. - 848 p.

SUMMARY

INFLUENCE OF TREATMENT OF VANADIUM ELECTROPHORESIS ON CERTAIN BIO-CHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH PROLONGED CASES OF PNEUMONIA

Tarkhan-Mouravi I., Abkhazi M.

Tbilisi Balneology Resort – Scientific and Practical Centre of Health-Resort Managing, Physiotherapy, Rehabilitation and Medicinal Tourism of Georgia

Inflammatory process in bronchial and lung tissues during the prolonged cases of pneumonia causes failure of immunological system and depression of glucocorticoid and androgenic functions of cortex of kidneys.

That's why it's important to find new, more effective anti-inflammation means causing reduction and even disappearance of inflammatory process in bronchi and lungs, influencing immunological system positively and normalizing its condition and cortex of kidneys.

65 patients of age from 25 till 64 were examined, from which 31 had nidal prolonged pneumonia and 39 had interstitial prolonged pneumonia.

It was stated that treatment with vanadium electrophoresis causes reduction and even disappearance of the inflammatory process in bronchi and lungs in the patients with prolonged pneumonia, leading to the strengthening of cellular chain of the immunity, nonspecific resistance of the organism, has a desensitisation influence, strengthens glucocorticoid and androgenic functions of cortex of kidneys, normalises interchange of proteins and humoral immunity, increased substance (contents) of vanadium in the whole blood.

Indicated positive results were more significant in the cases of nidal prolonged pneumonia.

Key words: immunity, electrophoresis, vanadium, treatment, pneumonia, inflammatory process.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ЗАТЯЖНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Тархан-Моурави И.Д., Абхази М.Н.

Тбилисский бальнеологический курорт - Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии

Воспалительный процесс в бронхолегочной ткани при затяжной пневмонии влечет за собой возникновение несостоятельности системы иммунитета и угнетение глюкокортикоидной и андрогенной функций коры надпочечников. Поэтому изыскание новых, более эффективных противовоспалительных средств, по сей день является актуальным направлением исследований.

С этой целью нами проведено лечение электрофорезом ванадия 65-и больных в возрасте от 25 до 64 лет, у 31-го из них отмечалась очаговая затяжная пневмония, у 34-х - интерстициальная затяжная пневмония.

Установлено, что лечение электрофорезом ванадия вызывает у больных затяжной пневмонией ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхо-легочном аппарате, что влечет за собой усиление клеточного звена иммунитета и неспецифической резистентности организма, оказывает десенсибилизирующее влияние, усиливает глюкокортикоидную и андрогенную функции коры надпочечников, нормализующе действует на обмен белков и гуморальный иммунитет, повышает содержание ванадия в цельной крови.

Указанные положительные сдвиги были более выраженными при очаговой затяжной пневмонии.

Рецензент: д.м.н., проф. Ш.Д. Гогохия

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ СЕЛЕНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Курцикидзе И.Ю.

Тбилисский бальнеологический курорт - Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии, Цхалтубский филиал

Значительную роль в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС) играют нарушение в липидном обмене [7,22,24], усиление свободно-радикального (перекисного) окисления липидов [14,26] и функции симпато-адреналовой системы [6,12,18].

Поэтому изыскание средств, нормализующе действующих на указанные патогенетические звенья ИБС, послужит уменьшению числа больных с этой патологией и предотвращению их инвалидизации.

Исследованиями установлено, что микроэлемент селен оказывает антиатерогенное действие и подавляет перекисное окисление липидов [13,16,25]. Однако до настоящего времени влияние селена на больных ИБС не изучалось.

Известно, что при пероральном применении этот микроэлемент оказывает раздражающее действие на слизистую желудка, в связи с чем его использование в чистом виде ограничено [23,27].

Установлено, что вещества, оказывающие раздражающее действие на слизистую желудка при пероральном применении, как правило, не проявляют этого свойства при введении их методом электрофореза [17,21].

Целью нашего исследования явилось определение влияния лечения электрофорезом селена на показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов и функцию симпато-адреналовой системы у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I-II функциональных классов.

Материал и методы. Исследовано 76 больных ИБС в возрасте от 28 до 65 лет, у 31-го из них отмечалась стабильная стенокардия напряжения (ССН) I функционального класса (ФК), а у 45-и – ССН II ФК. 44 исследованных были женщины, 32 – мужчины.

У больных, до и после лечения, изучались следующие биохимические показатели: содержание в сыворотке крови общего холестерина – по методу Илька, общих липидов – турбидиметрическим способом, триглицеридов – цветной реакцией с хромотропной кислотой, β -липопротеидов – по методу Бурштейна, лецитина – по методу Блора; содержание холестерина в β -липопротеидах – по методу Бурштейна; содержание в плазме крови липопротеинов высокой (ЛПВП), низкой и очень низкой (ЛПНиОНП) плотности – методом электрофореза на хроматографической бумаге и диеновых конъюгатов – спектрофотометрическим методом; экскреция с мочой адреналина и норадреналина – по методу Матлиной Э.Ш. и Киселевой З.М. с соавт. Указанные методики определения биохимических данных заимствованы из соответствующего руководства по биохимическим исследованиям [10].

Спектрофотометрическим способом была изучена экскреция селена с мочой. Нормы содержания диеновых конъюгатов, ЛПВП и ЛПНиОНП в плазме крови и экскреция селена с мочой были установлены нами на 25-и практически здоровых людях в НИИ курортологии, физиотерапии и реабилитации Грузии и его Цхалтубском филиале [2,3,19]. Результаты исследований обрабатывались статистическим методом с применением t критерия Стьюдента.

Лечение больных заключалось в приеме ими 14-15 процедур электрофореза селена, назначаемых ежедневно, кроме воскресных дней. Применялся электрофорез воротниковой зоны по методике Щербака А.В. [8].

При проведении процедуры больной лежал на животе. Электрод – анод, имеющий форму воротника, площадью 1000-1200 см², в гидрофильной прокладке, смоченной теплой водопроводной водой, накладывался на верхнюю часть спины и плечи. Электрод – катод прямоугольной формы, площадью 500-600 см², в гидрофильной прокладке, смоченной 2% раствором диоксида селена, накладывался на пояснично-крестцовую область. Курс лечения составляет 14-15 процедур электрофореза селена.

Сила тока при проведении процедур составляет 10-15 ма, длительность процедуры – 15 минут. Процедуры проводились с помощью аппарата “Поток-1” (Россия).

Результаты и их обсуждение. При поступлении на лечение у подавляющего большинства больных ИБС со

ССН I-II ФК отмечались нарушения в липидном обмене в виде повышения в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, β -липопротеидов; увеличения холестерина в β -липопротеидах и ЛПНиОНП в плазме крови. Содержание в сыворотке крови общих липидов колебалось в пределах верхних границ нормы, а лецитина – в пределах нижних границ нормы. Содержание ЛПВП в плазме крови было понижено. Аналогичные изменения показателей липидного обмена у больных ИБС со ССН отмечают и другие авторы [4,15]. Нарушения в липидном обмене усиливались по мере утяжеления заболевания.

В результате нашего исследования у больных выявлено усиление перекисного окисления липидов, прогрессирующее по мере утяжеления патологии, проявляющееся в повышении содержания диеновых конъюгатов в сыворотке крови и уменьшении активности каталазы. Усиление перекисного окисления липидов при данной патологии отмечают и другие авторы [1,5,9].

Результаты наших исследований подтверждают данные других авторов [11,20] об усилении функции симпатoadrenalовой системы у больных ишемической болезнью сердца. Этот процесс был более выраженным при ИБС с ССН II ФК и проявлялся в увеличении экскреции с мочой адреналина и норадреналина.

У всех исследованных отмечалось снижение экскреции с мочой селена, более выраженное при ССН II ФК.

Лечение электрофорезом селена нормализующе действовало на патологически измененные показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов и функцию симпатoadrenalовой системы у подавляющего большинства больных ИБС с ССН I-II ФК. Это проявлялось в снижении в сыворотке крови содержания общего холестерина, триглицеридов и β -липопротеидов; уменьшении холестерина в β -липопротеидах, липопротеинов низкой и очень низкой плотности и диеновых конъюгатов в плазме крови и экскреции адреналина и норадреналина с мочой; в повышении липопротеинов высокой плотности в плазме крови, активности каталазы и экскреции с мочой селена. Количество общих липидов в сыворотке крови снижалось до средних границ нормы. Обратные изменения претерпевало содержание лецитина в сыворотке крови.

Указанные положительные изменения биохимических показателей были более выраженными у больных с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I функционального класса (таблица).

Таблица. Влияние лечения электрофорезом селена на биохимические показатели у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения

Показатели		Функциональные классы патологий	
		I	II
Содержание общего холестерина в сыворотке крови, ммоль/л (N – 4,42-5,16 ммоль/л; 4,81 ммоль/л±0,038 ммоль/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 5,230±0,074 После леч. 4,549±0,069	6,491±0,092 6,108±0,088
	t	6,754	2,987
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание общих липидов в сыворотке крови, г/л (N – 5,68-7,82 г/л; 6,88 г/л±0,13 г/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 7,485±0,087 После леч. 5,953±0,019	7,797±0,082 6,574±0,077
	t	17,292	10,835
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание триглицеридов в сыворотке крови, ммоль/л (N – 0,8-1,36 ммоль/л; 1,15 ммоль/л±0,03 ммоль/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 1,397±0,038 После леч. 0,982±0,032	2,017±0,060 1,758±0,058
	t	8,345	3,073
	p	<0,001	<0,01
	n	31	45
Содержание β-липопротеидов в сыворотке крови, г/л (N – 2,49-5,08 г/л; 4,31 г/л±0,11г/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 5,289±0,074 После леч. 3,072±0,057	7,062±0,023 5,553±0,074
	t	23,768	19,210
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание холестерина в β-липопротеидах, ммоль/л (N – 2,74-3,48 ммоль/л; 3,18 ммоль/л±0,035 ммоль/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 3,702±0,075 После леч. 2,910±0,019	4,108±0,064 3,509±0,052
	t	10,303	7,200
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание лецитина в сыворотке крови, ммоль/л (N – 0,15-0,38 ммоль/л; 0,23 ммоль/л±0,01 ммоль/л)	n	31	45
	M±m	До леч. 0,227±0,004 После леч. 0,341±0,003	0,175±0,001 0,257±0,002
	t	25,838	29,060
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови, %% (N – 26,20-30,40%; 28,62%±0,28%)	n	31	45
	M±m	До леч. 21,510±0,150 После леч. 28,135±0,171	15,642±0,289 19,917±0,290
	t	29,152	10,437
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание липопротеидов низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови, %% (N – 69,60-73,80%; 71,37±1,43%)	n	31	45
	M±m	До леч. 78,490±0,286 После леч. 71,890±0,274	84,357±0,289 80,082±0,290
	t	16,684	10,437
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови, ед.АА/мл (N – 0,17-0,25 ед.АА/мл; 0,214 ед.АА/мл±0,023 ед.АА/мл)	n	31	45
	M±m	До леч. 0,306±0,018 После леч. 0,201±0,014	0,393±0,002 0,319±0,002
	t	4,565	17,913
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Активность каталазы, единиц (ед.) (N – 18-24 ед.; 22,80 ед.±0,28 ед.)	n	31	45
	M±m	До леч. 15,774±0,175 После леч. 22,323±0,132	11,022±0,152 15,511±0,115
	t	29,868	23,446
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Экскреция селена с мочой, мкг/сутки (N – 43,08-52,25 мкг/сутки; 49,39±0,56 мкг/сутки)	n	31	45
	M±m	До леч. 30,081±0,400 После леч. 45,833±0,537	23,316±0,179 28,642±0,279
	t	23,479	16,009
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Экскреция адреналина с мочой, нмоль/сутки (N – 24,06-49,24 нмоль/сутки; 35,28±1,52 нмоль/сутки)	n	31	45
	M±m	До леч. 61,441±0,530 После леч. 37,675±0,805	75,654±0,223 60,178±0,240
	t	24,648	47,128
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45
Экскреция норадреналина с мочой, нмоль/сутки (N – 45,24-100,36 нмоль/сутки; 62,86±3,70 нмоль/сутки)	n	31	45
	M±m	До леч. 122,112±0,468 После леч. 83,092±0,494	142,045±0,355 111,727±0,360
	t	57,266	59,810
	p	<0,001	<0,001
	n	31	45

Таким образом, лечение электрофорезом селена нормализующе действует на липидный обмен и активность симпато-адреналовой системы, угнетает перекисное окисление липидов у больных ИБС с ССН I- II ФК.

ЛИТЕРАТУРА

1. მაცაბერიძე ზ.პ. გულის იშემიური დაავადების დროს ზოგიერთი ბიოქიმიური მანევრების ცვალებადობა დაბალი სიხშირის ცვლადი მაგნიტური ველით ზემოქმედებისას. // არამედიკამენტური პრევენციის, თერაპიისა და რეაბილიტაციის აქტუალური საკითხები. - საერთაშორისო სიმპოზიუმის სამეცნიერო შრომათა კრებულო. - ნუნისი: საქართველოს ხარისხის მართვის უნივერსიტეტის გამომცემლობა. - 2004. - გვ. 55-56.
2. ნაკაიძე ნ., პრეპარატ „სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით ქრონიკული ბრონქიტის მკურნალობის ეფექტურობა: ავტორეფ. დის. მედ. მეცნ. კანდ. - თბილისი: 2005. - 44 გვ.
3. ქაჯაია გ. კარსტული მღვიმის პირობებში დიფუზური ტოქსიკური ჩივილის მკურნალობის ეფექტურობა: ავტორეფ. დის. მედ. მეცნ. კანდ. - თბილისი: 2001. - 46 გვ.
4. Арутюнян Р.Ю. Мануальная терапия в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. - М.: 2001. - 45 с.
5. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. О возможном механизме гипотензивного эффекта лазерного излучения у больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 2001. - N5. - С. 17-20.
6. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. Лазерное облучение в лечении ишемической болезни сердца // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 2001. - N6. - С. 10-13.
7. Дебейки М., Готто А. Новая жизнь сердца (пер. с англ.). - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. - 1998. - 500 с.
8. Ерохина Г.А. Гальванизация и лекарственный электрофорез. Техника и методики физиотерапевтических процедур. Справочник. - М.: Медицина. - 2003. - С. 7-44.
9. Зубкова С.М. Участие антиоксидантных систем в адаптивных реакциях организма на действие физических факторов // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 2001. -N2. - С. 3-7.
10. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. - Минск: Беларусь. - том 2. - 463 с.
11. Ким Ю.О. Клинические и саногенетические аспекты бальнеотерапии в комплексной реабилитации больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Новосибирск: 1997. - 42 с.
12. Ламбич И.С., Стожичич С.П. Стенокардия (пер. с сербско-хорватского). - М.: Медицина. - 1990. - 432 с.
13. Малахов Г.П. Витамины и минералы. - СПб.: Невский проспект. - 2003. - 256 с.
14. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Иванов Е.М. Модулирующее действие бальнеотерапии на процессы перекисидации у больных ишемической болезнью сердца // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 1998. - N3. - С. 23-26.
15. Носова А.В. Изменение обменных процессов у больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М.: 2004. - 21 с.
16. Орлова С.В. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. - том 1. - М.: Саттва. - 1998. - 276 с.
17. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения. - СПб.: ВМедА. - 2002. - 299 с.
18. Сорокина Е.И. Применение физиотерапевтических технологий в коррекции факторов риска заболеваний сердеч-

но-сосудистой системы // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 2000. - N5. - С. 12-16.

19. Тархнишвили И.Д. Клинико-экспериментальные обоснование применения микроклимата карстовой пещеры при хронических неспецифических заболеваниях легких: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1993. - 45 с.
20. Тишаков А.Ю., Осадчий В.А., Пономаренко Г.Н. Комбинированное применение сероводородных и озоновых ванн в санаторно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца // Вопр. курорт., физиот и ЛФК. - 2004. - N3. - С. 7-10.
21. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. - Минск: Интерпрессервис. - Книжный дом: 2003. - 512 с.
22. Шургая Ш.И., Нониашвили М.О. Особенности распространения ишемической болезни сердца в г. Тбилиси // Профилактическая медицина в XXI столетии. Сборник научных трудов. - Тб.: 2005. - С. 197-206.
23. Balch J.F., Balch P.A. Prescription for nutritional healing. - New York: Garden City Park. - 2002. - 352 p.
24. Lapidus L. Ishaemic cardiac disease. - New York: Mosby. - 2003. - 456 p.
25. Murray M.T. Encyclopedia of nutritional supplement. - New Jersey: W.S. Saunders. - 1996. - 389 p.
26. Neill W.A. Ishaemic cardiac disease. - London: Franklin Scientific Publ. - 2004. - 356 p.
27. Pizzorno J.E., Murray M.T. A textbook of natural medicine. - Seattle: W.A. John Bastyr College publication, 1998. - 526 p.

SUMMARY

EFFECT OF TREATMENT WITH SELENIUM ELECTROPHORESIS ON BIOCHEMICAL INDICES IN PATIENTS SUFFERING FROM ISCHAEMIC CARDIAC DISEASE WITH A STABLE STENOCARDIA OF TENSION

Kurtsikidze I.

Tskhaltubo Branch, Tbilisi Balneology Resort – Scientific and Practical Centre of Health-Resort Managing, Physiotherapy, Rehabilitation and Medicinal Tourism of Georgia

Disturbances in lipid metabolism, intensification of lipid peroxidize oxidation and functions of symptho-adrenal system play an important role in the development and progressing of ischaemic cardiac disease.

As a result of investigations it has been established that microelement - selenium has an antiatherogenic action and suppresses peroxidize oxidation of lipids.

The effect of treatment with selenium electrophoresis in patients suffering from ischaemic cardiac disease with a stable stenocardia of tension has been studied.

Total of 76 patients with ICS:SST of I-II functional classes (FC) have been investigated. It has been established that treatment with selenium electrophoresis provokes a reduction of overall cholesterol, triglycerides and β -lipoproteins content in blood serum, as well as a decrease of cholesterol amount in β -lipoproteins, lipoproteins of low and very low density and diene conjugates in blood serum and adrenaline and norepinephrine excretion with urine; increase of lipoprotein amount of high density in blood serum, activity of catalase and selenium excretion with urine.

Above-said positive changes in biochemical data were more pronounced for the ICS:SST of the first FC.

Key words: electrophoresis, selenium, treatment, lipid metabolism, overall cholesterol, triglycerides, adrenaline, norepinephrine.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ СЕЛЕНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Курцикидзе И.Ю.

Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии, Цхалтубский филиал

Значимую роль в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца играют нарушение липидного обмена, усиление перекисного окисления липидов и функции симпато-адреналовой системы.

Исследованиями установлено, что микроэлемент селен оказывает антиатерогенное действие и подавляет перекисное окисление липидов.

Изучена эффективность лечения электрофорезом селена на больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I-II функциональных классов.

Установлено, что лечение электрофорезом селена вызывает снижение в сыворотке крови содержания общего холестерина, общих липидов, триглицеридов и β -липопротеидов; уменьшение холестерина в β -липопротеидах, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, диеновых конъюгатов в плазме крови и экскреции адреналина и норадrenalина с мочой; повышение лецитина в сыворотке крови, липопротеинов высокой плотности в плазме крови, активности каталазы и экскреции селена с мочой. Указанные положительные изменения биохимических данных были более выраженными при ИБС:ССН I ФК.

Рецензент: д.м.н., проф. Ш.Д. Гогохия

Научная публикация

ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Маргыннов А.А., Кантария П.М.

Статья представлена действ. членом АН Грузии и действ. членом АН РФ, профессором Н.Н. Кипишидзе

Национальный центр терапии, Тбилиси

Проблема рака желудка (РЖ) по сей день остается актуальной и становится более острой с ростом заболеваемости. Поэтому дальнейший прогресс в борьбе со злокачественными новообразованиями связан как с достижениями в области расшифровки генетического механизма развития опухоли на уровне ДНК, так и с их ранней диагностикой и профилактикой.

По данным ВОЗ ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. РЖ по распространенности и как причина смерти в настоящее время занимает II место (после рака легких) среди всех других локализаций рака [4], а в развивающихся странах – по-прежнему I место. Странами-лидерами являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. Странами с низкой заболеваемостью являются США, Австралия, Новая Зеландия. Общий рост числа больных РЖ за прошедшие 10-12 лет составил

10-19%, преимущественно за счет популяции развивающихся стран. РЖ остается, в основном, болезнью бедных, т.к. заболеваемость и смертность от него в развивающихся странах составляют, в среднем, 30 случаев на 100 тыс. населения, что в 3 раза больше, чем в развитых странах: 10 случаев на 100 тыс. населения. Если в развитых странах ежегодный рост числа больных РЖ не превышает 0,5%, то в развивающихся странах он составляет 3-10% [5].

В 80-90% случаев РЖ диагностируют в поздней стадии [7], что диктует необходимость изыскания путей раннего выявления и профилактики заболевания. Прогноз развития РЖ чрезвычайно сложен, поскольку канцерогенез является результатом взаимодействия комплекса факторов, включающих индивидуальную генетическую предрасположенность, гетерогенность штаммов *Helicobacter pylori* (Hр), влияние окружающей среды, в частности характер питания.

К настоящему времени представлены свидетельства того, что предопухолевым заболеваниям желудка предшествуют поломки генетического материала соматических клеток. У многих больных цитогенетическими и молекулярно-генетическими методами выявлены специфические и неспецифические генетические нарушения. Установлено, что по числу и типу определенных структурных хромосомных (Хр) нарушений – Хр аббераций (ХрА) [3] существует возможность раннего выявления опухолевых и предопухолевых состояний у человека по цитогенетическим нарушениям, обнаруживаемым в лимфоцитах периферической крови, как при наследуемой, так и при спорадической форме таких заболеваний. Показана возможность при подобном исследовании проследивать модификацию первично выявленных цитогенетических нарушений и определять их взаимосвязь с развитием последующих клинических признаков опухолевого заболевания.

Целью исследования явилось установление патогенетической роли Нр у больных с предраковыми заболеваниями желудка – язвенной болезнью желудка, хроническим атрофическим гастритом, аденоматозным полипозом и проведение сравнительной, структурной и количественной оценки культивированных лимфоцитов периферической крови при данных заболеваниях для ранней диагностики раковых заболеваний желудка.

Материал и методы. В исследование включены 17 пациентов мужского и женского пола с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в возрасте от 45 до 73 лет (средний возраст составил 61 ± 12 лет). Всем пациентам выполняли фиброэзофагодуоденоскопию (ФЭДС) с забором множественных биопсийных образцов из антрального и фундального отделов для диагностики инфекции Нр и патологических изменений слизистой желудка. В результате эндоскопического исследования были обнаружены язвенная болезнь желудка (ЯБЖ), аденоматозный полипоз желудка и хронический атрофический гастрит (ХАГ). Контаминацию слизистой оболочки желудка (СОЖ) Нр определяли в биоптатах уреазным экспресс-методом (оценка местной уреазной активности Нр-инфекции) [10] и морфологически – при окраске метиленовым синим. Оценка биопсийных образцов проводилась соответственно Сиднейской классификации (1990 г.), согласно которой выделены 3 степени обсеменения СОЖ [цит. по 1]. Контрольную группу составили практически здоровые лица с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту без указания в анамнезе жалоб со стороны ЖКТ.

Для хромосомного анализа лимфоцитов препараты готовили по методу Moorhead и соавт. [8]. Для этого 1 мл гепаринизированной крови (25 Ед/мл) смешивали с 3-мя мл полной культуральной среды и добавляли

0,01 мг/мл фитогемаглютинаина. Культивирование лимфоцитов осуществляли при 37°C в течение 72-х часов. Для накопления клеток в стадии метафазы во флаконы с культурой лимфоцитов, за 2 часа до окончания культивирования, вводили по 0,25 мл 0,01% раствора колхицина. Полученные препараты окрашивали раствором азур II-еозина в течение 10-и минут. У каждого обследованного анализировали 100 метафазных пластинок. Учитывали число клеток с хромосомными нарушениями. Количество и типы хромосомных аббераций определяли согласно соответствующей классификации [2].

Полученные в результате исследования данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. По результатам быстрого уреазного теста и гистологического исследования хеликобактерная инфекция выявлена у 12-и (70,6%) из 17-и обследованных больных с ХАГ, ЯБЖ, аденоматозным полипозом. Анализ степени обсеменения Нр СОЖ показал преобладание I (слабой) степени (до 20 микробных тел в поле зрения) у 8-и (66,7%) из 12-и больных. II (средняя) степень (до 50 микробных тел в поле зрения) и III (высокая) степень (более 50 микробных тел в поле зрения) установлены у 4-х (33,3%) пациентов.

Известно, что лимфоциты обладают уникальными свойствами: высокой изменчивостью, деформируемостью, инвазивностью и способностью к рециркуляции, обеспечивающими возможность иммунологического надзора, распознавание и координацию работы лимфоидных органов. В то же время лимфоидные элементы, будучи мигрирующими клетками, способны отражать изменения, происходящие в организме при внедрении патогенного антигена.

Выявлено статистически достоверное увеличение нарушения цитогенетических показателей лимфоцитов периферической крови при предопухолевых Нр-ассоциированных заболеваниях – ЯБЖ, ХАГ, аденоматозном полипозе желудка.

В ходе исследования, проведенного методом подсчета хромосомных аббераций, в метафазных пластинках установлено, что у пациентов с хроническими Нр-ассоциированными заболеваниями ХАГ, ЯБЖ, аденоматозном полипозе повышено количество абберантных лимфоцитов периферической крови. Основную долю структурных повреждений Хр составляли абберации хроматидного типа. Так, при ХАГ, ЯБЖ и аденоматозном полипозе желудка наблюдались, в основном, повреждения хроматидного типа. При ХАГ они составили, в среднем, 4,25%, при ЯБЖ – 3,5%, при аденоматозном полипозе – 5,75% (контрольный показатель – 1,6%). Анализ числовых изменений Хр выявил увеличение

количества анеуплоидных (гиподиплоидных) клеток, которые при ХАГ и аденоматозном полипозе желудка, в

среднем, составили 8,0%, а при ЯБЖ – 7,75% (контрольный показатель – 6,0%) (таблица).

Таблица. Количественная и структурная оценка хромосом лимфоцитов периферической крови при ХАГ, ЯБЖ, аденоматозном полипозе и раннем РЖ, %±m

Заболевания	Кол-во абберрантных клеток %±m	Кол-во аббераций %±m	Типы аббераций		Разрыв по центральному участку хромосомы %±m	Брещи, щели %±m	Анеуплоидия %±m	Полиплоидия %±m
			Одиночные фрагменты %±m	Парные фрагменты %±m				
ХАГ	4,25±0,51**	4,25±0,51***	3,5±0,46**	0,75±0,21***	1,25±0,27*	2,5±0,39**	8,0±0,71***	-
ЯБЖ	3,5±0,46**	3,5±0,46**	3,0±0,43*	0,5±0,17**	1,0±0,25*	1,75±0,33*	7,75±0,69***	-
Полипоз	5,75±0,60**	5,75±0,60***	4,0±0,50**	1,75±0,33**	2,0±1,41***	3,25±0,45***	8,0±0,71*	-
Контрольный показатель	1,6±0,4	1,6±0,4	1,10±0,11	0,90±0,10	0,2±0,14	3,01±0,56	6,0±0,75	0,02±0,01

примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых доноров

Нестабильные ХрА – дицентрики, кольца, фрагменты – приводят к гибели клеток; стабильные транслокации, инсерции, инверсии, делеции, полиплоидии, анеуплоидии и т.д. как известно, сопровождают онкогенез, а также могут влиять на жизненно важные функции клеток. Многие ломкие сайты Хр лимфоцитов совпадают, или локализованы вблизи онкогенов, протоонкогенов и генов супрессоров опухолевого роста. При дестабилизации данных генов утрачивается контроль над процессом апоптоза, что ведет к неконтролируемой клеточной пролиферации и нарушению противоопухолевой защиты [6,9].

Латентность и хроническое течение Нр инфекционного процесса может обуславливать накопление в макроорганизме большого числа генетически дефектных иммунокомпетентных клеток, функциональная неполноценность которых способна вызвать развитие ряда иммунопатологических реакций. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Нр – возбудитель ХАГ, ЯБЖ и аденоматозного полипоза оказывает повреждающее влияние на хромосомный аппарат лимфоцитов периферической крови, персистируя в СОЖ. Нестабильность цитогенетического гомеостаза иммунокомпетентных клеток при данных Нр-ассоциированных заболеваниях, с одной стороны индуцирует иммунопатологические реакции, а с другой - способствует сохранению высокой репликативной активности возбудителя в СОЖ и хронизации инфекции.

Для повышения эффективности лечения по эрадикации Нр необходимо одновременно стимулировать защитные силы организма, особенно Т-звено иммунитета, от нормального функционирования которого зависит сбалансированное взаимоотношение микро- и макроорганизмов. Обязательное проведение иммунотера-

пии предупреждает дальнейшую разбалансировку системы иммунитета, что играет важную роль в комплексном лечении больных с ХАГ, ЯБЖ, аденоматозным полипозом.

Установлена также возможность использования цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови человека для изучения механизма развития опухолей желудка, их ранней диагностики, прогноза и стадии заболевания. Поэтому цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови как модели соматических клеток при развитии предраковых и раковых заболеваниях желудка, безусловно, является актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Трида-Х. - 1998. - С. 80-85, 272.
2. Бочков Н. П., Демин Ю. С., Лучник Н. В. Классификация и методы учета хромосомных аббераций в соматических клетках // Генетика. – 1972. – Т. 8. - N5. – С. 133-141.
3. Монахов А. С., Гуляев А. В. Цитогенетическое и медико-генетическое исследование в семьях с высокой предрасположенностью к развитию рака в желудочно-кишечном тракте // Вопр. онкол. – 1993. - N4- 6. – С. 184-188.
4. Роккасс Ф. Инфекция *Helicobacter pylori* как фактор риска рака желудка: современные доказательства // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. - 2002. - N3. - С. 66-70.
5. Фишелева Е. Л. *Helicobacter pylori* и злокачественные опухоли желудка // Рос. Журн. Гастроэнтерол., Гепатол. - 1996. - N4. - С. 23-25.
6. Evan H. J. Genetic and molecular aspects of human multigenerational carcinogenesis // Perinatal and multigeneration carcinogenesis. – Lyon: 1989. – P. 315 – 333.
7. Gotoda T., M. Sasako, H. Ono, H. Katai, T. Sano, and T. Shimoda. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph

node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer // *British Journal of Surgery*. - 2001. - N88. - P. 444-449.

8. Moorhead P. S., Novel P. S., Mellman W. J. et al. Chromosomal peripherizations of leukocytes cultured from human peripheral blood // *Exp. clin. Res.* - 1960. - vol. 20. - P. 155-159.

9. Pathak S., Cytogenetics of epithelial malignant lesions // *Cancer*. - 1992. - vol. 70 (Suppl. 6). - P. 1660-1670.

10. Yeung C.K., Yuen K.Y., Fu K. H. et al. Rapid endoscopy room diagnosis *Campylobacter pylori*-associated gastritis in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 1990. - N 10 (3). - P. 357-360.

SUMMARY

CHROMOSOMAL INSTABILITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH PRE-CANCER GASTRIC CASES

Martignov A., Kantaria P.

National Therapy Centre, Tbilisi, Georgia

Results of clinical and instrumental-laboratory study of 17 cases are presented. According to the rapid urease test (CLO) and histological studies, the helicobacter infection was found in 12 (70,6%) cases out of the group of 17 suffering from chronic atrophic gastritis, gastric ulcer adenomatous polyposis. Analyses of *Helicobacter pylori* dissemination over the gastric mucosa manifested the I (weak) degree (up to 20 microbes within field of vision) prevailing in 8 (66,7%) of 12 cases, while the II (medium) degree (up to 50 microbes within field of vision) and III (high) degree (over 50 microbes within field of vision) occurred only in 4 cases (33,3%).

By comparative cytogenetic research of the peripheral blood lymphocytes we found the immunogenetic markers and characteristic features of cytogenetic disturbances in the immunocompetent cells in cases of pre-cancer *Helicobacter pylori*-associated diseases (chronic atrophic gastritis, gastric ulcer, adenomatous polyposis). Statistical data confirmed an increase in the percentage of cells with chromosomal aberrations, which amounted to $4,25 \pm 0,51$ in the chronic atrophic gastritis cases, $3,5 \pm 0,46$ in the gastric ulcer cases, $5,75 \pm 0,60$ in the adenomatous polyposis cases for 100 analyzed metaphases.

Considering the questionable role of *Helicobacter pylori* as a direct initiator of mutagenesis, the immune disturbances may be

caused by the damage of DNA of lymphocytes resulting from the genotoxic effect of some intermediates of inflammation.

Key words: helicobacter pylori, chronic gastritis, gastric ulcer, adenomatous polyposis, chromosome aberrations.

РЕЗЮМЕ

ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Мартынов А.А., Кантария П.М.

Национальный центр терапии, Тбилиси

В данной статье представлены результаты клинко-инструментально-лабораторного исследования 17-и больных. По результатам быстрого уреазного теста (CLO) и гистологического исследования, хеликобактерная инфекция выявлена у 12-и (70,6%) из 17-и обследованных больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), хроническим атрофическим гастритом (ХФГ), аденоматозным полипозом. Анализ степени обсеменения Hp СОЖ показал преобладание I (слабой) степени (до 20 микробных тел в поле зрения) у 8-и (66,7%) из 12-и больных. II (средняя) степень (до 50 микробных тел в поле зрения) и III (высокая) степень (более 50 микробных тел в поле зрения) установлены у меньшего количества - 4-х (33,3%) пациентов.

Определены иммуногенетические маркеры и характеристики цитогенетических нарушений в иммунокомпетентных клетках у больных с предраковыми Hp-ассоциированными заболеваниями (ХАГ, ЯБЖ, аденоматозный полипоз) на основании сравнительного цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови. Статистически выявлено достоверное увеличение доли клеток с хромосомными aberrациями в %, которые, в среднем, при ХАГ составили $4,25 \pm 0,51$, ЯБЖ - $3,5 \pm 0,46$, аденоматозном полипозе - $5,75 \pm 0,60$ на 100 проанализированных метафаз.

Причиной появления иммунных нарушений, учитывая сомнительную роль Hp в качестве непосредственного инициатора мутагенеза, может явиться повреждение ДНК-лимфоцитов в результате генотоксических влияний некоторых интермедиаторов воспаления.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАШИШНОГО ПСИХОЗА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Кенчадзе В.Г., Чкония Е.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии

Отравления, вызванные гашишной интоксикацией (как острой, так и хронической), в настоящее время занимают ведущее место среди наркотических интоксикаций во многих странах мира и, к сожалению, частота их не имеет тенденции к снижению [4,10].

Спектр психических расстройств, выявляемых при гашишной интоксикации крайне разнообразен. Вместе с тем имеющиеся данные о своеобразии клинических особенностей гашишного психоза при шизофрении носят единичный, разрозненный, а порой и противоречивый характер [6,9]. Высказывается мнение, что гашишная интоксикация вызывает и провоцирует шизофрению или маниакально-депрессивный психоз. Крайне актуальной является проблема специфичности психопатологических синдромов в структуре шизофренических расстройств при гашишной интоксикации [2,5]. Исходя из вышеизложенного, нам представляется чрезвычайно важным анализ психического состояния больных шизофренией, злоупотребляющих гашишем, для всесторонней оценки психопатологических проявлений, наблюдаемых на фоне гашишной интоксикации. Знание этих аспектов особенно значимо для подбора

адекватного алгоритма лечебного процесса, современных методов детоксикации, профилактики общественно опасных действий, разработки дифференцированных реабилитационных мероприятий, а также создает предпосылки для индивидуализированного прогноза [3].

Целью исследования явилось установление клинических особенностей гашишного психоза при шизофрении.

Материал и методы. С целью изучения клинических особенностей гашишного психоза при шизофрении проводилось долгосрочное клиническое и экспериментально-психологическое исследование 25-и пациентов с диагнозом параноидной шизофрении (таблицы 1,2,3). Исследование проводилось в I, II, VI мужских отделениях НИИ психиатрии им. М. Асатиани в 1998-2005 гг. В ходе исследования нами использовался тематический апперцептивный тест (ТАТ). В сочетании с клинико-катамнестическими наблюдениями этот метод позволяет выявить определенные сдвиги, которые происходят в структуре личностного модуля. Полученные в результате исследований данные обрабатывались компьютерной программой SPSS v. 10.0.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст (лет)	от 18 до 25 лет	от 26 до 35 лет	от 36 до 45 лет	Всего
Мужчины	12	9	4	25

Таблица 2. Давность заболевания

Давность	от 6 мес до 1 года	от 1 года до 2-х лет	от 3-х лет и выше	Всего
Мужчины	7	10	8	25

Таблица 3. Психопатологические синдромы параноидной шизофрении

Шубообразное течение					Непрерывное течение	
острый параноидальный приступ	острый параноидный приступ	острый парафренный приступ	острый галлюцинаторный приступ	полиморфный приступ с преобладанием аффективных расстройств	бредовый тип	галлюцинаторный тип
2	3	2	3	4	5	6

Результаты и их обсуждение. У большинства больных шизофрения выявилась на фоне выраженной, более или менее хронической, гашишной интоксикации - 14 больных (I группа). II группу составили 11 больных, у кото-

рых на фоне уже имевшегося шизофренического процесса дополнительно развился гашишный психоз. Клинико-катамнестическое изучение позволило выявить, с одной стороны, общие для всех больных, в частности

при острых интоксикациях, психопатологические синдромы, отражающие тяжесть и длительность интоксикации, а с другой – установить частные особенности психических нарушений, связанных с динамикой шизофренического процесса.

В преморбидном периоде у большинства больных первой группы обнаруживались шизоидные черты характера. Гашишная интоксикация у них имела свои клинические особенности, чаще всего носила дисфорическую или параноидную, а иногда депрессивную форму. Шизофрения у этих больных начиналась чаще остро, иногда дебютировала в виде делирия, сумерек и оглушения. Зрительные, слуховые и соматические галлюцинации нередко были связаны с сенестопатиями, однако не носили массового характера. Психопатологическая картина окрашивалась страхами, внутренним напряжением, беспокойством, неистовством, речедвигательным возбуждением. Сумеречное состояние сознания развивалось, преимущественно, у давних курильщиков гашиша. Глубокое нарушение сознания сочеталось с бредовыми переживаниями, резко выраженным аффектом, психомоторным возбуждением и агрессивным поведением. У ряда больных одновременно отмечались истинные зрительные, слуховые и псевдогаллюцинации. Галлюцинаторные образы были яркими, подвижными. Обнаруживались бредовые идеи преследования, отравления, воздействия, реже - величия. С редуцированием острой симптоматики углублялась и прогрессировала собственно шизофреническая симптоматика (разорванное мышление, резонерство, расстройства волевой и эмоциональной сфер). Шизофрения, возникшая на фоне гашишной интоксикации, в подавляющем числе случаев относилась к галлюцинаторно-параноидной форме. Очень часто наблюдался синдром Кандиского-Клерамбо. В последующем шизофрения протекала по типу непрерывнотекущей.

У больных второй группы, когда к шизофрении в последующем присоединялась хроническая гашишомания, отмечались определенные клинические особенности. Шизофренический процесс, в отличие от первой группы, чаще начинался постепенно. В дальнейшем, в зависимости от формы шизофрении, присоединялись активные психотические симптомы: галлюцинации, бред, расстройства мышления. Хроническая гашишомания присоединялась к шизофрении спустя несколько лет после ее возникновения, когда уже отзвучала первичная острая симптоматика, обычно, в периоде неполной ремиссии. В межприступных состояниях преобладали психопатоподобные расстройства, параноидные нарушения с аффективными включениями, что часто определяло общественную опасность данной группы больных. Можно утверждать, что присоединившаяся гашишомания, в большинстве случаев, заметно ухудшает течение шизофрении, на что указывает учащение

повторных госпитализаций. В структуре приступа, наряду с галлюцинаторно-параноидной и кататонической симптоматикой, существенное место занимали аффективные нарушения с депрессивным фоном настроения и суицидальным поведением. Очень часто больные прибегали к гашишу для устранения патологических ощущений: тревоги, страха, подавленного настроения, слуховых галлюцинаций. Однако, положительное влияние гашиша, в смысле устранения патологических переживаний, наблюдалось не всегда, либо было крайне кратковременным. Наблюдалось усложнение галлюцинаторно-бредового синдрома, иногда ипохондрический бред, синдром психического автоматизма, дисморфобические расстройства, немотивированные колебания настроения с депрессивным оттенком.

Наряду с исследованиями клинических особенностей гашишного психоза при параноидной шизофрении, в задачу исследования входило изучение некоторых структурных предпосылок личности больных шизофренией, злоупотребляющих гашишем.

ТАТ является проекционным методом исследования личности. Он предложен Muttay H.A. и Morgan C.D. в 1935 году [7].

Следует отметить, что ТАТ является надежным дифференциально-диагностическим методом, который, кроме того что дает в значительной мере точную характеристику личности, представляет собой весьма веский клиничко-диагностический критерий [8]. При анализе данных ТАТ учитывается поведение испытуемого во время эксперимента, эмоциональное отношение к задаче, мимические реакции и др. [1].

Выявляются такие подробности, как потребность достижения, поиска дружеских отношений (“аффиляция”), агрессии, доминантности, творчества, приобретения, подчинения и др.

При анализе данных ТАТ обращают на себя внимание некоторые общие закономерности в структуре ответов. До начала активной терапии отмечается пассивное включение в эксперимент, укорочение латентного периода, снижение объема рассказов (количества слов). Структура рассказов изменчива, с частыми ответами символического, стереотипного и персеверативного содержания. Ответы неуверенны, будущее не планируется, общий фон настроения депрессивный. Из основных мотиваций личности следует отметить потребность аффиляции, пассивного подчинения, поиска покровителя, избежания страдания (таблица 4).

В случаях шубообразной шизофрении имеется относительно маловыраженная тенденция нормализации объема рассказов (50-100 слов), фрагментарной интер-

претации (38,1±7%) и структурирования (71,4±6%). Нередки введения в рассказ новых персонажей, перцептивные искажения, символизм. Действие, в основном, происходит в настоящем времени, будущее планируется редко, в формальном плане (94,8±3%). Фон настроения героев безразличный или депрессивный. Основными личностными мотивациями являются аффилиции

(90,4±4%), избегание страдания (95,5±3%), преодоление неудачи (57,1±7%), поиски покровительства и защиты. Незначительно выражены мотивы пассивного повиновения, автономии, агрессии. При непрерывном течении шизофрении отмечается снижение личностной активности, что свое отражение находит в крайней непродуктивности.

Таблица 4. Данные экспериментально-психологического исследования методом ТАТ

Данные эксперимента		Шубообразное течение			Непрерывное течение			
		До лечения	После лечения	Р*	До лечения	После лечения	Р*	
Отношение к эксперименту	активное	-	4,8±6%	0	-	-	-	
	пассивное	80,9±6%	8,1±4%	0,0005	90,5±4%	30,4±6%	0,0005	
	формальное	19,1±6%	87,1±5%	0,0005	9,5±4%	69,6±6%	0,0005	
Особенности латентного периода	в норме	4,8±3%	10,3±4%	0,001	-	-	-	
	увеличение	-	-	-	10,3±4%	8,4±4%	0,001	
	укорочение	38,7±7%	9,9±4%	0,05	79,8±4%	70,8±7%	0,001	
Объем рассказов (количество слов)	изменчивость	52,7±7%	79,8±6%	0,005	9,9±4%	20,8±6%	0,005	
	в норме	9,5±4%	23,9±6%	0,005	-	-	-	
	понижение	90,5±4%	71,6±6%	0,005	100-2%	100-2%	0,001	
Структурные особенности рассказов	Форма интерпретации	повышение	-	-	-	-	-	-
		перечисление предметов и лиц	-	-	-	98,4±2%	9,6±4%	0,0005
		описание действия	52,4±7%	5,6±3%	0,0005	1,6±2%	71,4±7%	0,0005
		фрагментарная интерпретация	38,1±7%	46,1±7%	0,001	-	19,0±5%	0
		полная интерпретация	-	13,5±5%	-	-	-	-
	Вербальные выражения	воображаемая интерпретация	9,5±4%	38,4±7%	-	-	-	-
		уверенные	19,5±6%	23,1±6%	0,001	-	-	-
		неуверенные	42,9±7%	34,8±7%	0,01	1,9±2%	61,1±7%	0,0005
		торпидно-персеверативные	19,1±6%	23,1±6%	0,01	98,1±2%	38,9±7%	0,0005
	Структура рассказов	плавные, последовательные	19,1±6%	34,8±7%	0,001	-	-	-
		структурированность	71,4±6%	8,9±4%	0,0005	-	-	-
		не структурированность	14,3±5%	-	-	100-2%	20,2±2%	0,0005
	Отклонения в структуре рассказов	изменчивость структуры	14,3±5%	94,4±3%	0,005	-	79,8±2%	0
		нарушение логики сюжета	9,5±4%	-	-	-	-	-
		введение новых персонажей	85,7±5%	5,6±3%	0,0005	-	-	-
		перцептивное искажение	81,5±5%	1,6±2%	0,0005	-	-	-
		стереотипии	12,4±5%	40,5±7%	0,0005	98,4±2%	59,1±6%	0,0005
		персеверации	8,4±4%	16,2±5%	0,001	84,8±5%	56,3±6%	0,0005
		символизм	90,4±4%	7,4±4%	0,0005	21,4±6%	69,8±6%	0,0005
	Количество деталей	отказ от составления	8,2±4%	6,4±4%	0,001	20,6±6%	20,2±6%	0,001
		в норме	26,2±6%	85,5±5%	0,0005	-	-	-
уменьшение		79±6%	2,4±2%	0,0005	100-2%	100-2%	-	
	увеличение	0,8±2%	-	-	-	-	-	

примечание: * достоверно для указанного уровня значимости

Отношение к эксперименту пассивное, объем рассказов значительно снижен (нередко, интерпретация исчерпывается 2-3 короткими фразами), вербальные выражения торпидно-персеверативные (98,4±2%). Структурирование рассказов не происходит. Определение основ-

ных потребностей не представляется возможным ввиду выраженной непродуктивности.

Таким образом, особенности данных ТАТ определяются своеобразным "преломлением", взаимоотношени-

ем процессуальных, шизофренических личностных изменений с теми феноменами, которые перекрываются гашишной интоксикацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зейгарник Б.В. Патопсихология. - М.: 1986.
2. Andreasson S., Allebeck P., Engstrom A. Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts // *Lancet*. - 1987. - P. 1483-1486.
3. Arndt S., Tyrrell G., Flaum M. Comorbidity of substance abuse and schizophrenia: the role of pre-morbid adjustment // *Psychological Medicine*. - 1992. - N22. - P. 379-388
4. Ashton C. H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review // *British Journal of Psychiatry*. - 2001. - N178. - P. 101-106.
5. Basu D., Malhotra A., Bhagat A. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. A case-control study from India // *European Addiction Research*. - 1999. - N5. - P.71-73.
6. Arendt M., Rosenberg R., Perto G. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases // *The British Journal of Psychiatry*. - 2005. - N187. - P. 510-515.
7. Murray H.A., Morgan C.D. Tematic apperception Test // *J. Arch. Neurol. and Psych*. - 1935. - N34. - P. 289-293.
8. Murray H.A. Exploration of personality. - N-Y.: 1938. - P.136.
9. Veen N.D., Selten J.P., Tweel V. Cannabis use and age at onset of schizophrenia // *American Journal of Psychiatry*. - 2004. - P. 161.
10. Verdoux H. Cannabis and psychosis proneness. // In: *Marihuana and Madness* (eds D. Castle & R. Murray). - Cambridge: Cambridge University Press. - 2004. - P. 75-88.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF CANNABIS PSYCHOSIS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS

Kenchadze V., Chkonia E.

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Tbilisi State Medical University

Available information regarding the clinical features of cannabis-induced psychoses among schizophrenia patients is rather odd and even discrepant.

For thorough investigation psychopathology due to marijuana intoxication, we examine two groups of schizophrenia patients. I group – 14 patients, who had long history of cannabis use before developing schizophrenia, and II group – schizophrenic patients, who already had schizophrenia and later became marijuana users.

Clinical study allowed us to determine the general psychopathological symptoms due to acute intoxication on the one hand,

reflecting duration and severity of intoxication, and let us to verify specific mental problems connected to the dynamics of schizophrenia, on the other hand.

Peculiar properties of the data of the experimental-psychological tests TAT (Thematic Apperception Test) reflect personality changes generated by schizophrenia progression included the psychopathological phenomenon related to cannabis intoxication.

Psychopharmacological treatment brought positive changes in structure and thematic features of the data. The patients used more words. The content and the volume of the stories increased. Trends to improvement were more common for recurrent rather than continuous duration of schizophrenia.

Key words: schizophrenia, cannabis psychosis, marijuana intoxication.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАШИШНОГО ПСИХОЗА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Кенчадзе В.Г., Чкония Е.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии

Имеющиеся данные о клинических особенностях гашишного психоза при шизофрении носят единичный, разрозненный, а порой и противоречивый характер. Нам представляется чрезвычайно важным анализ психического состояния больных шизофренией злоупотребляющих гашишем, для всесторонней оценки психопатологических проявлений, наблюдаемых на фоне гашишной интоксикации. С целью изучения клинических особенностей гашишного психоза при шизофрении проводилось долгосрочное клиническое и экспериментально-психологическое исследование. У большинства больных (14) шизофрения развилась на фоне выраженной, более или менее хронической, гашишной интоксикации – I группа. Во II группу вошли 11 больных, у которых на фоне уже имевшегося шизофренического процесса дополнительно развился гашишный психоз. Клинико-катamnестическое изучение позволило выявить, с одной стороны, общие для всех больных, в частности при острых интоксикациях, психопатологические синдромы, отражающие тяжесть и длительность интоксикации, а с другой – установить частные особенности психических нарушений, связанные с динамикой шизофренического процесса. Особенности данных тематического апперцептивного теста определяются своеобразным “преломлением”, взаимоотношением процессуальных, шизофренических личностных изменений с теми феноменами, которые перекрываются гашишной интоксикацией.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Б. Нанейшвили

НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕВИАНТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ

Базгадзе Т.В., Зурабашвили Д.З.

НИИ психиатрии, Тбилиси

Девиантное поведение подростков, по сей день, является одной из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения. Исследования последних лет указывают на большую роль нейропсихического функционирования в процессе развития нарушений поведения. Антисоциальное поведение особенно тесно связано с функционированием двух конкретных сфер головного мозга: вербальных навыков и исполнительной функции, или функции самоконтроля [11]. Moffitt и коллеги показали, что недостаточное нейропсихическое функционирование в возрасте 13-и лет может служить прогностическим признаком антисоциального поведения в старшем подростковом возрасте [4,7]. Самая сильная связь отмечалась в отношении вербального и фактора речевой памяти. Причем количество баллов по вербальному фактору и речевой памяти связано не только с ранним началом правонарушений, но и с устойчивостью антисоциального поведения с течением времени [6]. Имеются также данные о том, что низкий уровень речевой способности особенно связан с сочетанием нарушений поведения и ADHD (гиперкинетическое расстройство поведения с дефицитом внимания) – комбинация с крайне неблагоприятным прогнозом [1].

Исследования показали, что нормальное развитие речи является необходимым компонентом просоциальных процессов, таких как отсрочка вознаграждения, предвидение последствий, а также связь последующих наказаний с ранее совершенными проступками [3]. Недостаточное развитие речевых навыков может препятствовать развитию способности у ребенка определять собственное восприятие эмоций, выражаемых другими (пострадавшими или противниками). Такого рода недостаток может ограничить варианты реагирования в угрожающих и неоднозначных ситуациях, предрасполагая их к быстрым физическим реакциям, а не к более

трудоемким вербальным [8]. Агрессивные дети не только имеют тенденцию формировать враждебное отношение при возникновении неоднозначных сигналов со стороны окружающих [10], но и формируют меньше вербальных и больше прямолинейных, ориентированных на действие, решений в ответ на социальные проблемы [9].

Целью исследования явилась оценка нейропсихических и когнитивных функций у детей с девиационным поведением.

Материал и методы. В рамках изучения данного вопроса нами были исследованы 48 подростков-правонарушителей в колонии для несовершеннолетних (Грузия, Тбилиси, Авчала) и городском подростковом распределителе (Грузия, Тбилиси, Глдани), 52 подростка с нарушениями школьной адаптации в общеобразовательной школе (Грузия, Тбилиси, школа № 159). В качестве контрольной группы исследовано 100 подростков в той же школе. Для оценки нейропсихических и когнитивных функций применялся специальный экспериментально-психологический тест (методика Векслера) и тест Равенна для оценки невербального интеллекта, а также составленный авторами (Базгадзе Т.В., Зурабашвили Д.З.) психосоциальный опросник, который позволяет оценить социальные и психологические аспекты в отношении подростка и его семьи, а также отношение подростка к ровесникам, семье и друзьям, учебе, наркотикам, содеянному, его самооценку и суицидальную активность).

Результаты и их обсуждение. Проведенные нами исследования выявили, что “трудные” подростки отличались большей выраженностью недостаточности ряда интеллектуальных операций, в том числе способности к обобщению и работоспособности.

Таблица 1. Показатели вербального интеллекта в основной и контрольной группах

Виды исследованных интеллектуальных операций	Показатели в %	
	Основная группа	Контрольная группа
Общая осведомленность	40%	18%
Общая понятливость	20%	9%
Арифметический субтест	48%	25%
Установление сходства	36%	12%
Словарный субтест	38%	15%
Повторение цифровых рядов	60%	20%

Показатели невербального интеллекта, согласно матрице Равенна, представлены на диаграмме.

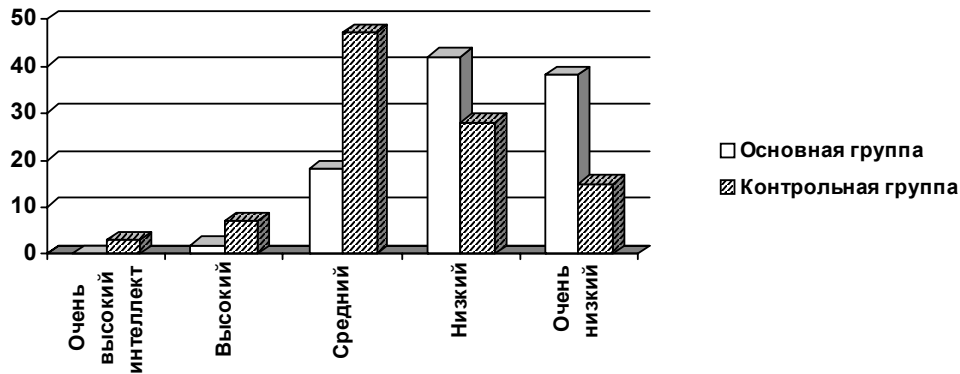


Диаграмма. Показатели невербального интеллекта (матрица Равенна)

В 5% случаев в контрольной группе была диагностирована олигофрения, в 26% состояние легкой умственной отсталости, которая сочеталась с крайней степенью педагогической и воспитательной запущенности, отсутствием у ребенка сформированности необходимых социальных навыков. Лишь 40% подростков-правонарушителей имели начальное образование. У части детей (15%) в детстве наблюдались признаки легкой задержки развития речи.

Таким образом, получены достоверно низкие показатели как вербального, так и невербального интеллекта в основной группе по сравнению с контрольной группой. Как свидетельствуют социологические данные, вербальная недостаточность имеет потенциальное косвенное влияние на антисоциальное поведение через школьную успеваемость. Версия социального контроля Hirschi [4] предполагает, что различия в интеллектуаль-

ных способностях имеют значение для того, как дети будут воспринимать школу, и являются решающим фактором удерживания детей и подростков от делинквентного поведения [5]. Скорее всего, способные учащиеся будут воспринимать школу, как поощряющую и полезную, разовьют связь со школой и, с большей вероятностью, будут воздерживаться от правонарушений. С другой стороны, менее способные ученики воспринимают школу как фрустрирующую и маловажную. Неспособные ученики, в силу их слабой привязанности к школе, чаще совершают правонарушения. Сторонники теории напряжения Cloward R.A. & Ohlin L.E. также считают, что восприятие школы, как чего-то неприятного и ощущение своей несостоятельности в ее стенах, чаще возникающее у учащихся с недостаточно развитой способностью к речи, является важным предвестником антисоциального поведения [2]. Анализ отношения подростков к школе представлен в таблице 2.

Таблица 2. Показатели отношения подростков к школе

Ответ	Основная группа (%)	Контрольная группа (%)
Я хорошо отношусь к школе	9	35
Учеба для меня не представляет труда	5	21
Я не хочу ходить в школу	67	12
Учителя плохо ко мне относятся	73	16
Школьная обстановка очень тяготит меня	65	8
Я не хочу учиться	71	5

Проведенные наблюдения дают основание заключить, что подростки с нарушением поведения очень часто пропускают школу без всякого повода, их не волнует, что учителя думают о них, какие оценки они получают, они не тратят много времени на выполнение домашних заданий, не имеют больших устремлений и надежд на будущее. Обращает внимание неспособность таких подростков планировать будущее. Если они все же задумываются о будущем, мысли обычно касаются ближайших планов; в том случае же, когда

они оценивают будущее более глобально, нередко наблюдается неадекватная оценка реального положения и собственных перспектив.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют заключить, что нарушение нейропсихического функционирования играет важную роль в формировании девиантного поведения, как прямым образом, так и посредством школьной успеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carte E.G., Nigg J.T., Hirshaw S.P. Neuropsychological functioning, motor speech and language processing in boys with and without ADHD // *Journal of Abnormal Child Psychology*. - 1996. - N24. - P. 481-498.
2. Cloward R.A., Ohlin L.E. *Delinquency and opportunity: a theory of delinquent gangs*. - New York: Free Press. - 1960.
3. Fergusson D., Lynskey & Horwood. Factors associated with continuity and changes in disruptive behavior patterns between childhood and adolescents // *Journal of Abnormal Psychology*. - 1996. - N98. - P. 307-313.
4. Henry B., Moffitt T.E. Neuropsychological neuroimaging studies of juvenile delinquency and adult criminal behavior. *Handbook of antisocial behavior*. - New York: Guilford Press. - 1997. - P. 280-288.
5. Hirschi T. *Causes of delinquency*. - Berkeley, CA: University of California Press. - 1969.
6. Lahey B.B., Loeber R., Hart E.L. Four-year longitudinal study of conduct disorder in boys: patterns and predictors of persistence // *Journal of Abnormal Psychology*. - 1997. - N104. - P. 83-93.
7. Lynam D.R. The early identification of chronic offenders: Who is the fledgling psychopath? // *Psychological Bulletin*. - 1996. - N120. - P. 209-234
8. Moffitt T.E., Lynam D.R., *The neuropsychology of conduct disorder and delinquency: implications of understanding antisocial behavior. Psychopathy and antisocial personality: a developmental perspective*. - New York: Springer: 1994. - vol. 18. - P. 233-62.
9. Newman. J.P., Wallace J.P. Divergent pathways to deficient self-regulation: implications for disinhibitory psychopathology in children // *Clinical Psychology Review*. - 1993. - N13. - P. 699-720.

10. Quay H.C. The psychobiology of undersocialized aggressive conduct disorder: a theoretical perspective // *Development and Psychopathology*. - 1993. - N5. - P. 165-180.

11. Seguin J.R., Pihl R.O., Harden P.W., Tremblay R.E., Boulerice B. Cognitive and neuropsychological characteristics of physically aggressive boys // *Journal of Abnormal Psychology*. - 1995. - N97. - P. 371-373.

SUMMARY

NEUROPSYCHICAL INFRINGEMENTS AND PROBLEM BEHAVIOUR OF TEENAGERS

Bazgadze T., Zurabashvili D.

Research Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia

Disorders of neuropsychical functioning plays a greater role during formation of problem behaviour. Researches specify frequency of disorders of verbal skills and skills of self-checking in group of teenagers with problem behaviour. Difficult teenagers differ by greater expressiveness of insufficiency of some intellectual operations, such as ability to generalization, verbal memory, arithmetic operations. Researches of nonverbal intelligence have revealed much more low parameters in group of delinquent teenagers in comparison with control group. It is considered, that verbal insufficiency has indirect influence on antisocial behaviour through school progress.

Key words: neuropsychical disorders, problem behavior, verbal intellect, delinquent adolescent.

РЕЗЮМЕ

НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕВИАНТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ

Базгадзе Т.В., Зурабашвили Д.З.

НИИ психиатрии, Тбилиси

Нарушение нейropsychического функционирования играет большую роль в процессе формирования девиационного поведения. Исследования указывают на частоту нарушений вербальных навыков и навыков самоконтроля в группе подростков с нарушениями поведения. Трудные подростки отличаются большей выраженностью недостаточности ряда интеллектуальных операций, таких как способность к обобщению, вербальная память, арифметичес-

кие операции. Исследования невербального интеллекта выявили намного низкие показатели в группе делинквентных подростков по сравнению с контрольной группой. Считается, что вербальная недостаточность имеет косвенное влияние на антисоциальное поведение через школьную успеваемость.

Рецензент: д.м.н., проф. М.Г. Местиашвили

IFN/RBV TREATMENT INDUCED ANEMIA AND ITS CORRECTION WITH EPOETIN ALPHA IN PATIENTS WITH HEPATITIS C

Sharvadze L., Tsertsvadze T., Gochitashvili N., Kakabadze T., Dolmazashvili E.

Infectious Diseases, AIDS & Clinical Immunology Research Center, Tbilisi

Infection with the hepatitis C virus (HCV) is typically acquired parenterally through intravenous drug use or (rarely now) through contaminated transfusions of blood or blood products. Infection with HCV remains chronic in approximately 75% of patients. Although chronic hepatitis C is typically asymptomatic, it causes various degrees of liver inflammation and fibrosis, and over time (20 years on average), it can lead to liver cirrhosis in about 20% of patients. Complications of HCV-cirrhosis are liver decompensation, which occurs in 18% of patients after 5 years, or hepatocellular carcinoma (HCC) with a 5-year risk in 7% of patients. Mortality associated with compensated HCV-induced liver cirrhosis is 9% at 5 years, but once symptoms of liver decompensation occur, the 5-year mortality increases to 50% [4,7].

In June 2002, a consensus conference sponsored by the US National Institutes of Health accepted the combination therapy with pegylated interferon alpha (PEG-IFN alpha) 2a or 2b, and ribavirin (RBV) as therapy of choice for the initial treatment of chronic hepatitis C. The primary goal of anti-HCV therapy is the eradication of the virus or a sustained viral response (SVR) - undetectable plasma HCV RNA 6 months after the completion of therapy [5-7].

The most significant factor predicting SVR is the HCV genotype. HCV genotype 1 is the most frequent genotype (74% in the US, 56% in Europe, and 59% in Georgia) and is less responsive to therapy with an SVR rate of 42% to 51% in combination therapy with PEG-IFN and RBV. HCV genotypes 2 and 3 are less common (23% in the US, 35% in Europe, and 59% in Georgia) but have a high SVR rate of about 76% with PEG-IFN and RBV. In patients with HCV genotype 1 the RBV doses of 1000-1200 mg/day are associated with a higher SVR than 800 mg/day (51% vs. 40%) [5,8].

Interferon has long been known to cause cytopenia, including mild anemia. With the addition of RBV to IFN therapy, the degree of anemia is much more pronounced. The mechanism of RBV-caused anemia is due to reduction of intracellular adenosine triphosphate (ATP). Reduction of ATP is the reason of RBV intracellular phosphorylation to RBV-triphosphate. Low intracellular levels of ATP lead to impaired antioxidant defense mechanisms and induce red blood cell oxidative membrane damage with resulting reduction of red blood cells and their premature removal by the reticular-endothelial system. If Hb level drops below 10 g/dL or for symptomatic (fatigue, dyspnoea) patients the management (correction) of anemia is required [2,9].

RBV dose reductions became the standard of care (SOC) to manage anemia during HCV combination therapy. But sometimes patients need discontinuation of RBV for correction of anemia. RBV dose reduction or stoppage of RBV diminishes treatment efficacy and beneficial results in a lower SVR. Alternatively, anemia can be managed with administration of recombinant human erythropoietin (rHuEPO,) - epoetin alpha at 40 000 IU once weekly without reduction of RBV doses [2,3].

In a randomized placebo-controlled trial, treatment with epoetin alpha has been shown to raise Hb levels and maintain RBV doses, which is essential for SVR. Furthermore, the increase in Hb level was associated with improved quality of life (QOL) [1-3].

Anemia in patients treated with interferon plus RBV combination therapy can be managed effectively and safely with once weekly epoetin alpha without reduction of optimal dosage of RBV. The strongest support for the hypothesis that higher RBV doses contribute to higher SVR rates was provided by a large randomized controlled trial by Hadziyannis and colleagues.

Epoetin alpha is not currently approved by the US Food and Drug Administration or the European Medicines Evaluation Agency for use in HCV-therapy-induced anemia. However, a consensus is growing that epoetin alpha is useful in maintaining the RBV dose, particularly when the patient is symptomatic (fatigue, dyspnoea, etc.) during an acute drop in Hb level (typically by 3.0 g/dL or more) and some intervention is needed to alleviate the anemia [9].

As it was mentioned above, anemia is very frequent side affect for IFN/RBV combination therapy which needs correction. Epoetin alpha can be used to prevent RBV dose reduction or discontinuation. It is particularly very important for patients with HCV genotype 1, because these patients are believed as difficult to treat [1-3,9].

Material and methods. The aim of 18 months follow up was to study the frequency of anemia during IFN/RBV therapy in patient with chronic hepatitis C; to manage anemia with epoetin alpha or with RBV dose reduction; to compare the rate of SVR in patients with RBV dose reduction and in patients whose anemia was managed by administration of recombinant human erythropoietin (rHuEPO) - epoetin alpha.

Study enrolled 61 patients with chronic active hepatitis C. All patients had HCV genotype 1b. 41 among 61 patients were male and 20 female. Age was ranging from 33 to 61 years old.

All patients who developed anemia during IFN/RBV combination therapy were divided into two groups: the patients whose anemia was managed by RBV dose reduction (I group) and the patients who received epoetin alpha (II group).

All patients were ambulatory at Georgian Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center. Treatment regimen for chronic hepatitis C patients was as follows: Pegylated interferon alpha 2a (Pegasys) or 2b (PegIntron) and Ribavirin (RBV). RBV daily dose was 1000/1200mg adjusted by body weight. As all the patients were diagnosed with genotype 1b, treatment duration was 48 weeks.

Once weekly administration of 40 000 IU of epoetin alpha was used for the management of anaemia. Hb level was monitored weekly. Sustained viral response (SVR) was evaluated at 6 months after the full course of IFN/RBV combination therapy.

The diagnosis of HCV infection was made based on detection of HCV antibodies by ELISA and confirmed by RIBA. Detection of HCV RNA (qualitative) and HCV RNA Viral load - by (RT)-PCR (Roche). HCV genotypes were detected by INNO-Lipa method.

ELISA principle: ORTO® HCV 3.0 ELISA is a qualitative, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibody to hepatitis C virus (anti-HCV) in human serum or plasma. The assay procedure is a three-stage test carried out in a microwell coated with a combination of recombinant hepatitis C virus (rHCV) antigen (c22-3, c200 and NS5).

RIBA principle: CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA (Strip Immunoblot Assay) is an *in-vitro* qualitative enzyme immunoblot assay for the detection of antibodies to Hepatitis C Virus (anti-HCV) in human serum or plasma. The assay utilizes recombinant HCV-encoded antigens and synthetic HCV-encoded peptides immobilized as individual bands onto test strips. The two recombinant antigens (c33c and NS5) and two of the synthetic peptides (c100p and 5-1-1p) are derived from putative nonstructural regions of the virus, while the third peptide (c22p) corresponds to the putative nucleocapsid (core) viral protein.

HCV RNA detection by PCR (qualitative): Principle: AMPLICOR® Hepatitis C Virus (HCV) Test, version 2.0 is a qualitative *in-vitro* diagnostic test for the detection of Hepatitis C Virus RNA in human serum or plasma specimens. The test is based on five major processes: Isolation of HCV RNA from human serum or plasma; reverse tran-

scription of the target RNA to generate complementary DNA (cDNA); PCR amplification of target cDNA using HCV specific complementary primers, hybridization of the amplified products to oligonucleotide probes specific to the target(s), and detection of the probe-bound amplified products by colorimetric determination.

HCV RNA detection by PCR. (qualitative): Principle: The AMPLICOR HCV MONITOR® Test, version 2.0 is an *in-vitro* nucleic acid amplification test for the quantitation of Hepatitis C Virus RNA in human serum or plasma. The test is based on five major processes: Isolation of HCV RNA from human serum or plasma; reverse transcription of the target RNA to generate complementary DNA (cDNA); PCR amplification of target cDNA using HCV specific complementary primers, hybridization of the amplified products to oligonucleotide probes specific to the target(s), and detection of the probe-bound amplified products by colorimetric determination. The AMPLICOR HCV MONITOR® Test, version 2.0 permits simultaneous reverse transcription and PCR amplification of HCV target RNA and HCV Quantitation Standard RNA.

The VERSANT® HCV Genotype Assay (LiPA) is a line probe assay designed to identify HCV genotypes 1 to 6. Subtype information is available in the majority of cases.

Roche HCV PCR test kits (AMPLICOR® Hepatitis C Virus (HCV) Test, version 2.0 or AMPLICOR HCV MONITOR® Test, version 2.0) are utilized for isolation of HCV RNA from human serum or plasma, reverse transcription of the target RNA to generate complementary DNA (cDNA) and PCR amplification of target cDNA using HCV specific complementary primers. Resulted from these steps amplicons are subsequently used in the VERSANT® HCV Genotype Assay (LiPA) which utilizes reverse hybridization principle.

After the hybridization step, unhybridized DNA is washed from the nitrocellulose strip, and alkaline phosphatase labeled streptavidin (conjugate) is bound to the biotinylated hybrid. BCIP/NBT chromogen (substrate) forms a purple/brown precipitate when it reacts with the streptavidin-alkaline phosphatase complex, resulting in a banding pattern on the nitrocellulose strip.

Results are interpreted using The VERSANT® HCV Genotype Assay (LiPA) interpretation chart and genotype from 1 to 6 is assigned.

Results and their discussion. All 61 patients with HCV genotype 1b had transient influenza-like symptoms (e.g. fever, myalgia, arthralgia, lack of appetite) at the beginning of therapy, some patients developed neuropsychiatric symptoms. Some of patients develop pancytopenia with variable degrees of anemia, neutropenia and thrombocytopenia.

Significant anemia (Hb <10 or >2 g/dL Hgb drop from baseline) developed in 41 patients out of 61 (67,21%). Among them 9 patients developed symptomatic anemia with fatigue, dyspnoea, etc., during an acute drop in Hb level (typically of 3,0 g/dL or more).

41 patients who developed significant anemia were randomized into two groups: 21 patients who received weekly dose 40 000 IU epoetin alpha (I group) and 20 patients in whom we used standard of care (SOC) or RBV dose reductions from 1000/1200 to 800/600mg (II group) for managing the anemia.

In all 21 patients of the I group, who received 40 000 IU epoetin alpha once weekly, Hb level normalized without reduction RBV dose. In this group patients SVR at 6 months after completion of treatment were received in 17(66%) patients. Improvement of quality of life (QOL) was observed in all 21 patients.

Out of 20 patients (II group) with standard of care (SOC) 5 patients developed symptomatic anemia with fatigue and dyspnoea; RBV was stopped temporarily. In 15 patients RBV dose was reduced from 1200mg to 600mg for correction of anemia. In this group of patients SVR at 6 months after treatment completion was achieved in 7 (25%) patients.

Using EPO alpha gave us possibility to manage anemia with maintenance of RBV dose which itself improved the efficiency of treatment. Rate of SVR is significantly higher in EPO group in comparison to SOC group.

Based on all of the above we can draw the conclusion, that lower RBV doses yield a lower treatment response in patients with HCV genotype 1. In anemic HCV-infected patients on RBV/PEG-IFN therapy, EPO maintains RBV dose and significantly improves anemia and QOL. EPO has the potential to improve adherence rates, which may in turn improve SVRs.

REFERENCES

1. Afdhal N.H. and others. Epoetin alfa Treatment of Anemic HCV-infected Patients Allows for Maintenance of Ribavirin Dose, Increases Hemoglobin Levels, and Improves Quality of Life Vs Placebo: a Randomized, Double-blind, Multicenter Study. - Abstract 505 (plenary session). - Abstracts of Digestive Disease Week. - 2003. - May 17-22, 2003. - Orlando, FL.
2. Devine E.B., Kowdley K.V., Veenstra D.L., Sullivan S.D. Management strategies for ribavirin-induced hemolytic anemia in the treatment of hepatitis C: clinical and economic implications // Value Health. - 2001. - N 4(5). - P. 376-384.
3. Dieterich D.T., Wasserman R., Brau N. et al. Once-weekly epoetin alfa improves anemia and facilitates maintenance of ribavirin dosing in hepatitis C virus-infected patients receiving ribavirin plus interferon alfa // Am J Gastroenterol. - 2003. - N 98(11). - P. 2491-2499.
4. Freeman A.J., Dore G.L., Law M.G. et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection // Hepatology. - 2001. - N34. - P. 809-816.
5. Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy K.R. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection //

N Engl J Med. - 2002. - N 347(13). - P. 975-982.

6. Poynard T., McHutchison J., Manns M. et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // Gastroenterology. - 2002. - N 122(5). - P. 1303-1313.
7. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial // Lancet. - 2001. - N 358(9286) - P. 958-965.
8. NIH Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C. - 2002. June 10-12 // Hepatology. - 2002.
9. Talal A.H., Weisz K., Hau T., Kreiswirth S., Dieterich D.T. A preliminary study of erythropoietin for anemia associated with ribavirin and interferon-alpha // Am J Gastroenterol. - 2001. - N 96(9). - P. 2802-2804.

SUMMARY

IFN/RBV TREATMENT INDUCED ANEMIA AND ITS CORRECTION WITH EPOETIN ALPHA IN PATIENTS WITH HEPATITIS C

Sharvadze L., Tsertsvadze T., Gochitashvili N., Kakabadze T., Dolmazashvili E.

Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi

The aim of the 18 months follow up study was to assess the frequency of anemia during IFN/RBV therapy in patients with chronic hepatitis C; to manage anemia either with recombinant human erythropoietin (rHuEPO) - epoetin alpha or with RBV dose reduction and to compare the rate of SVR in patients with RBV dose reduction and with administration of epoetin alpha.

Study enrolled 61 patients with chronic active hepatitis C aged 33 – 61 years. All patients had HCV genotype 1b. Out of them 41 were male and 20 female.

Anemia (Hb <10 or >2 g/dL Hgb drop from baseline) developed in 41 patients out of 61 (67,21%) during the therapy. These 41 patients were randomized into two groups: 21 patients who received 40 000 IU epoetin alpha weekly (I group) and 20 patients in whom for managing anemia we used standard of care (SOC) or RBV dose reductions from 1000/1200 to 800/600 mg (II group). In all 21 patients of the I group the Hb level normalized without reduction of RBV dose. In this group of patients SVR at 6 months after completion of full course of treatment was achieved in 17 (66%) patients. Improvement of quality of life (QOL) was observed in all 21 patients.

Out of 20 patients of II group with standard of care (SOC) 5 patients developed symptomatic anemia with fatigue and dyspnoea; RBV was stopped temporarily. In 15 patients RBV dose was reduced from 1200mg to 600mg for correction of anemia. In this group of patients SVR at 6 months after treatment completion was achieved in 7 (25%) patients.

Lower RBV doses yield a lower treatment response in patients with HCV genotype 1. In anemic HCV-infected patients on RBV/PEG-IFN therapy, EPO maintains RBV dose and significantly improves anemia and QOL. EPO has the potential to improve adherence rate, which may in turn improve SVR.

Key words: epoetin alpha, anemia, HCV infection, IFN/RBV.

РЕЗЮМЕ

АНЕМИЯ, ВЫЗВАННАЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ, И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ЭПОЭТИНОМ АЛЬФА СРЕДИ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С

Шарвадзе Л.Г., Церцвадзе Т.Н., Гочиташвили Н.Т., Какабадзе Т.В., Долмазашвили Е.Р.

Центр инфекционных заболеваний, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси

Целью данного исследования явилось определение частоты развития анемии при лечении интерфероном и рибавирином больных гепатитом С; определение эффективности рекомбинантного эритропоэтина человека (гHuEPO) – эпоэтин альфа или снижения дозы рибавирина в ее лечении; сравнение частоты устойчивого вирусного ответа на снижение дозы рибавирина и применение эпоэтин альфа.

61 пациент с хроническим активным гепатитом С в возрасте 33-61 лет были включены в исследование. Все пациенты имели генотип HCV 1b, из них - 41 мужского и 20 женского пола.

Анемия (Hb<10 или снижение Hb на >2 g/dL по сравнению с начальным показателем) в период лечения развилась у 41-го пациента из 61-го (67,21%). Пациенты нами были рандоми-

зированы в две группы: 21 получал эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в неделю (I группа); остальные 20 пациентов - стандарт ухода или снижение дозы от 1000/1200мг до 800/600мг (II группа). У всех пациентов I группы уровень гемоглобина нормализовался без снижения дозы рибавирина, у 17-и (66%) из них спустя 6 месяцев после прекращения лечения был достигнут устойчивый вирусологический ответ и улучшение качества жизни.

У 5-и пациентов из 20-и II группы, получавших стандарт ухода, развилась симптоматическая анемия с недомоганием и одышкой, поэтому рибавирин был временно приостановлен. С целью коррекции анемии у 15-и пациентов доза рибавирина была уменьшена. В этой группе пациентов устойчивый вирусологический ответ, спустя 6 месяцев после прекращения лечения, был достигнут только у 7-и (25%) пациентов.

При низких дозах рибавирина у пациентов с HCV генотипом результаты лечения были неэффективные. У HCV-инфицированных больных с анемией, находящихся на лечении рибавирином/ПЭГ-интерфероном, эпоэтин сохраняя дозу рибавирина, достоверно повышает показатель гемоглобина и улучшает качество жизни. Эпоэтин обеспечивает устойчивый вирусологический ответ.

Рецензент: д.м.н., проф. М.М. Махвиладзе

Научная публикация

МЫШЕЧНАЯ СИЛА И СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ДЗЮДО С УЧЕТОМ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Какиашвили Л.О., Иашвили Г.М., Чхиквишвили М.А, Хведелидзе К.Р.

Академия физического воспитания и спорта Грузии

Женский спорт с неверно возросшими физическими и психическими нагрузками требует нового подхода к тренировке спортсменок. Современный уровень знаний о возможностях женского организма и его реакциях на интенсивные, часто экстремальные нагрузки при отдельных видах спорта, в частности, дзюдо, является весьма скромным.

Биологические особенности организма спортсменок в разные фазы менструального цикла (МЦ) диктуют необходимость существенной реорганизации тренировоч-

ного процесса. При планировании тренировочных нагрузок необходимо, с одной стороны, учитывать фазы менструального цикла (т.е. осуществлять индивидуальный подход к тренировочному процессу), с другой – искать новые методы позволяющие улучшить функциональное состояние организма спортсменок, способствующее повышению спортивных результатов [3,8].

Для объективного решения этого вопроса необходимо расширить исследования, посвященные изучению влияния спортивных нагрузок на организм женщины, что по-

зволит адекватно построить тренировочный процесс с учетом фаз МЦ. В связи с этим закономерный интерес вызывает изучение скоростно-силовой подготовки т.к. мышечная сила и скоростная подготовка являются основными физическими качествами, которые в значительной мере предопределяют спортивный результат в дзюдо [1,7].

Целью нашего исследования явилось определение мышечной силы и тонуса центральной нервной системы в состоянии покоя и во время тренировок, свойственных дзюдо в разные фазы менструального цикла.

Материал и методы. Наблюдались 29 дзюдоисток в каждую фазу МЦ, в динамике двух менструальных циклов (I - основная группа) - члены молодежной и сборной команд Грузии и 25 девушек (II - контрольная группа), не занимающихся спортом. Для оценки общего состояния и диагностики фаз МЦ проводилось анкетирование и определение базальной температуры при ежедневной регистрации на протяжении двух МЦ. За исходное состояние приняты показатели четвертой фазы МЦ, как самый оптимальный фон для вегетативных функций женского организма. Мышечная сила определялась путем динамометрии. Состояние тонуса ЦНС оценивалось по латентному времени моторной реакции на зри-

тельные сигналы. Материал обработан методами вариационной статистики, достоверность полученных результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что в основной группе показатели кистевой динамометрии правой и левой рук почти одинаковы (правая рука $34,5 \text{ кг} \pm 0,5$ и левая рука $33,5 \text{ кг} \pm 0,3$) т.е. изменения статистически не существенны. У девушек контрольной группы показатели кистевой динамометрии правой руки больше на $5,5 \text{ кг}$; 26% ; $p < 0,05$, чем в левой. При межгрупповом сравнении в основной группе сила мышц кисти больше на 8 кг ; 30% ; $p < 0,001$ в правой и на $12,5 \text{ кг}$; 59% ; $p < 0,01$ в левой, чем у девушек контрольной группы. Систематические занятия физической культурой и спортивная тренировка ведут к морфологическим и функциональным перестройкам нервно-мышечного аппарата. Рабочая гипертрофия мышц происходит за счет увеличения объема отдельных мышечных волокон, при этом утолщается сарколема, увеличивается объем саркоплазмы. Очевидно, что повышение мышечной силы зависит от гипертрофии мышечных волокон и возможности одновременно включать в работу максимальное число двигательных единиц [4,5,9].

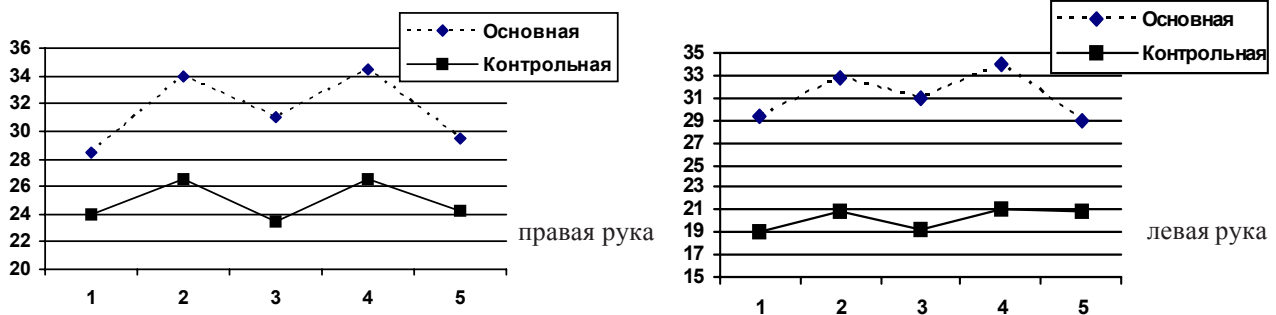


Диаграмма 1. Показатели кистевой динамометрии с учетом фаз МЦ

Полученные результаты показывают, что в основной группе сила мышц кисти достоверно выше в постменструальную (правая - $33,9 \text{ кг}$, левая - $32,7 \text{ кг}$) и постовуляторную (правая - $34,5 \text{ кг}$, левая - $33,5 \text{ кг}$) фазы МЦ. В фазу овуляции сила мышц кисти меньше, чем во II и IV фазах МЦ, но больше, чем в предменструальную в правой на $1,2 \text{ кг}$; в левой на 2 кг ; 5% ; $p < 0,01$ и менструальную в правой на $2,5 \text{ кг}$; в левой на $1,5 \text{ кг}$; 8% ; $p < 0,01$. Сдвиги показателей кистевой силы в I группе достоверны во всех фазах МЦ по отношению к исходной. В контрольной группе сила мышц кисти с учетом фаз МЦ существенно не меняется. В постменструальную (правая - $24,2 \text{ кг}$; левая - $19,8 \text{ кг}$) и постовуляторную фазу (правая - $24,5 \text{ кг}$; левая - $20,1 \text{ кг}$) повышаются незначительно, а за несколько дней до менструации начинают снижаться и не меняются на протяжении всех дней менструации. Наблюдения и измерения мышечной силы в процессе тренировочных занятий дали следующие ре-

зультаты; в течение тренировки в постовуляторном периоде менструального цикла мышечная сила уменьшается, в среднем, на $0,5 \text{ кг}$ у 80% и на 1 кг у 20% спортсменок, а в менструальные дни мышечная сила, в среднем, уменьшается на $3,5 \text{ кг}$ почти у всех дзюдоисток и нагрузка более утомительна для организма. Представленные результаты свидетельствуют об анаболическом эффекте эстрогенов, концентрация которых в крови женщин наибольшая в постменструальном периоде. Измерения времени моторной реакции показывают, что в первую половину тренировки подвижность нервных процессов возрастает, а к концу тренировочного занятия уменьшается независимо от фаз МЦ. При этом, в течение тренировки в постовуляторный период время моторной реакции удлиняется на $0,07-0,09 \text{ сек.}$, а в менструальный период цикла время двигательной реакции удлиняется в большей степени - на $0,151-0,163 \text{ сек.}$ В менструальный, овуляторный и предменструальный

периоды время двигательной реакции на зрительный раздражитель в обеих группах достоверно удлиняется

[2,10], что подтверждается полученными нами данными в обеих группах.

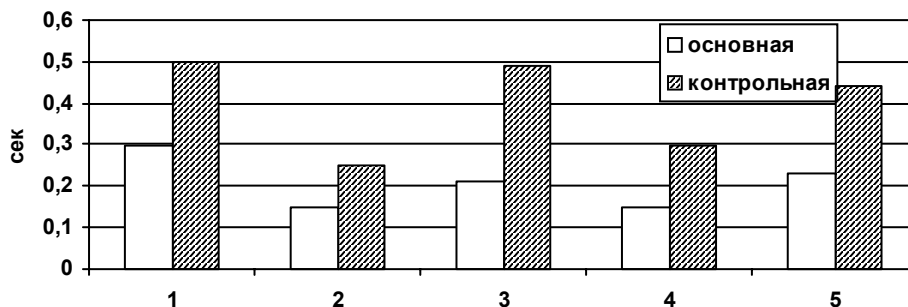


Диаграмма 2. Показатели моторной реакции на световой раздражитель с учетом фаз МЦ

Исходя из вышеизложенного очевидно, что ослабление тонуса коры больших полушарий во время тренировочных занятий значительно более выражено в менструальные дни.

Значительные физические нагрузки в менструальный период цикла способствуют раннему развитию утомления и поэтому не рекомендуются, подтверждением чему, на наш взгляд, является и выявленное нами уменьшение мышечной силы и подвижности нервных процессов в менструальные, овуляторные и предменструальные дни. Тренировочные нагрузки должны повышаться в зависимости от тренированности, функциональных возможностей организма и фаз МЦ. В I, III, V фазах МЦ физические нагрузки должны быть оптимальными и при систематических занятиях обеспечивающими поддерживающий эффект. Во II, IV фазах тренировочные нагрузки могут быть максимальными. Правильное распределение тренировочных нагрузок в зависимости от фаз МЦ позволяют тренеру выполнить месячную нагрузку, сохранив здоровье спортсменок и повысить спортивный результат. Стремление женщин заниматься многими мужскими видами спорта диктует необходимость проведения научных исследований для выявления неизвестных по сей день возможностей женского организма.

Время простой двигательной реакции на световой раздражитель у спортсменок короче, чем у девушек контрольной группы (не занимающихся спортом)

В различные фазы МЦ происходит не только перестройка гормональной активности, но и изменения функционального состояния всех систем организма спортсменок, в частности, сила мышц кистей рук выше в постменструальный и постовуляторный периоды.

Особую осторожность необходимо соблюдать при проведении тренировочных занятий в I, III, V фазах МЦ, так как функциональные возможности женского организма снижаются.

При построении тренировочных занятий необходим учет специфического биологического цикла. Грамотное использование физических нагрузок приводит к повышению функциональных возможностей организма спортсменок, которые по многим важнейшим показателям физических качеств превосходят своих сверстниц, не занимающихся спортом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. - М.: Медицина. - 1980 - С. 349.
2. Блошанский Ю.М. Некоторые показатели функционального состояния ЦНС в течении МЦ – физиология и патология менстр. - Некоторые проблемы женского спорта с позиций медицины // Теория и практика физической культуры. – 1987.- N3. - С. 42-45.
4. Коц Я.М. Физиологические особенности мышечной деятельности женщин спортсменок. - М.: 1988. -34 с.
5. Озолин Н. Современная система спортивной подготовки. - М.:Физкультура и спорт. - 1970. - 279 с.
6. Проблемы совершенствования спортивной подготовки женщин. Под ред. А.Р. Радзиевского – Киев: 1977. -74 с.
7. Руководство по эндокринной гинекологии. Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед. Информ агентство. - 1996. – 756 с.
8. Степанова Т.П. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М.: Наука. - 1986. - 241 с.
9. Ягунов С.А. Старцева Л.Н.-Спортивная тренировка женщин. – Л.: Медгиз, Ленингр. отд.-ние. - 1989. - 55 с.
10. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. пер. с англ. – М.: Мир. - 1986. - 478 с.

SUMMARY

MUSCLE STRENGTH AND MOBILITY OF NERVE PROCESSES AMONG WOMEN JUDOISTS TAKING INTO ACCOUNT THEIR MENSTRUAL CYCLE

Kakiashvili L., Iashvili G., Chkhikvishvili M., Khvedelidze K.

Academy of Physical Education and Sports of Georgia

The problem of female sports is considered foremost importance and attract vivid attention of scientists and coaches as

well. This problem requires special research in order to establish effective means for high sportive achievements by the sports women, however, without deteriorating their health.

Analysis of the obtained results showed that physical characteristics were changed in the process of permanent training. Sports women's loading should be increase step-by-step, in accordance with the level of functional possibilities and menstrual period. In 1,3 and 5 phases of menstrual cycle, physical activities have

to be optimal and during the systematic exercises well answer supportive effect and in 2,4 menstrual cycles, the physical exercises may be maximal.

Correct allocation of exercises activities considering the menstrual cycle gives the trainer possibility to train the sportsmen and enhance the sport effect

Key words: judo, sports women, menstrual cycle, strength.

РЕЗЮМЕ

МЫШЕЧНАЯ СИЛА И СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ДЗЮДО С УЧЕТОМ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Какиашвили Л.О., Иашвили Г.М., Чхиквишвили М.А., Хведелидзе К.Р.

Академия физического воспитания и спорта Грузии

Актуальность проблемы женского спорта не вызывает никаких сомнений и привлекает внимание тренеров и ученых, диктуя необходимость проведения специальных исследований по установлению наиболее эффективных способов достижения спортсменками высоких результатов, без ущерба для здоровья. Анализ полученных результатов показал, что в процессе систематических занятий физические качества, такие как сила и скорость, претерпевают изменения. Тренировочные нагрузки должны постепенно повышаться в зависимости от уровня функциональных возможностей и от фаз

менструального цикла (МЦ). В I, III и V фазах МЦ физические нагрузки должны быть оптимальными и при систематических занятиях обеспечивающими поддерживающий эффект. Во II и IV фазах МЦ тренировочные нагрузки могут быть максимальными. Правильное распределение тренировочных нагрузок в зависимости от фаз МЦ дает возможность тренеру выполнить тренировочную нагрузку и повысить спортивный результат.

Рецензент: д.м.н., проф. Е.С. Мониава

Научная публикация

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дундуа Т.Т., Сумбадзе Ц.М., Джоджуа Т.Д., Папава М.В.

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней*

Заболевания эндокринной системы являются социально значимой медико-биологической проблемой и входят в число наиболее распространенных патологий человека. Из них по частоте встречаемости выделяется сахарный диабет (СД), на фоне которого часто развиваются и протекают патологические процессы в других органах, в частности, в органе зрения [2,10]. Исходя из вышеизложенного, нам представляется весьма важным установление роли отдельных звеньев эндокринной системы в патогенезе развития диабетической ретинопатии (ДР).

Вопросам изучения патогенеза диабетической ретинопатии посвящено большое число работ. Известно, что ДР наиболее часто развивается при инсулинонезависимой форме сахарного диабета (ИНСД). Известно также, что диабетические осложнения, воздействуя на различные ткани, нарушают, в основном, микрососуды в местах повреждения [9]. В ряде предшествующих работ были представлены фактические материалы, обосновывающие полипатогенетический путь развития ДР [3,4,7]. Повреждение сетчатки, которое приводит к ДР, по всей ве-

роятности, связано с дисфункцией микроциркуляции в сетчатке, в частности, с повышением кровотока в сетчатке и проницаемостью микрососудов [6,11]. Повышение кровотока в сетчатке наблюдается на ранней стадии ДР у человека, хотя, до формирования клинических признаков ДР, оно не выявляется [14].

Снижение выработки тропных гормонов после удаления гипофиза или его разрушения сопровождается стабилизацией или улучшением течения ДР. Это дает основание заключить, что повышенная выработка соматотропного гормона (СТГ) является одним из факторов развития диабетических ангиопатий [12,13]. Впервые о метаболических изменениях у людей под воздействием соматотропного гормона человека сообщили Векс и соавт. в 1957 году [цит. по 5]. Эти данные расширились другими исследователями. На нарушение углеводного обмена в связи с изменением секреции СТГ указывает большое число экспериментальных и клинических данных. Установлено, что СТГ является потенцирующим диабетогенным агентом. Он снижает толерантность к глюкозе, уменьшает распределение и утилизацию глюкозы на периферии. Предпосылками к выяснению роли СТГ в патогенезе ДР является его диабетогенный эффект и наблюдаемое повышение содержания гормона роста у большинства лиц с ДР [1]. Новые данные позволяют рассматривать ДР как следствие комплексной гормональной дисфункции, которая связана с инсулинзависимой регуляцией фактора роста при участии метаболических, гемодинамических, эндокринных, паракринных и аутокринных механизмов, кроме того, они указывают на то, что ДР является, скорее всего, результатом гормональных нарушений, чем метаболических [8]. В настоящее время мало внимания уделено роли тиреотропного гормона (ТТГ) в патогенезе развития ДР. В литературе недостаточно освещен вопрос комплексного изучения и определения значения выработки тропных гормонов в патогенезе ДР.

Целью исследования явилось изучение содержания гормонов гипофиза (соматотропного и тиреотропного) в крови больных инсулиннезависимой формой сахарного диабета без и с диабетической ретинопатией и определение их роли в развитии диабетической ретинопатии.

Материал и методы. Обследованы 58 больных с ИНСД (26 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 35 до 75 лет. Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия ДР. I группу составили 29 пациентов (13 мужчин и 16 женщин) с ИНСД без ДР, с длительностью заболевания от одного до трех лет. II группу составили 29 пациентов с ДР (13 мужчин и 16 женщин). Продолжительность заболевания варьировала в пределах от семи до восемнадцати лет. Больные полу-

чали перорально сахаропонижающие препараты. Исследования проводили при поступлении больных в эндокринологический и офтальмологический департаменты центральной клиники Тбилисского государственного медицинского университета в состоянии декомпенсации. Состояние декомпенсации характеризовалось повышенным уровнем сахара в крови натощак, глюкозурией. Ацетонурия отсутствовала у всех обследованных лиц. При обследовании использовали общие клинические, лабораторные и инструментальные методы. Уровень СТГ и ТТГ в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппаратуре немецкой фирмы Human GmbH Humareader Plus. Полученные данные обрабатывались методом математической статистики. Проведен сравнительный анализ данных обеих групп.

Результаты и их обсуждение. Сравнение показателей СТГ у мужчин I и II групп выявило повышение содержания СТГ в плазме крови мужчин II группы на 22% по сравнению с показателями первой группы, которую мы приняли за 100% (диаграмма 1).

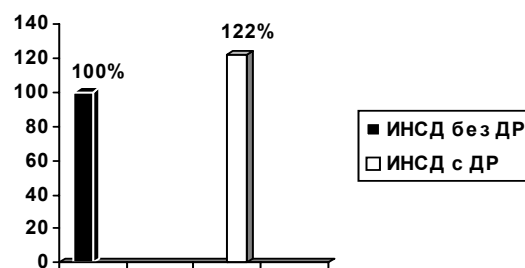


Диаграмма 1. Коррелятивная взаимосвязь уровня СТГ в плазме крови мужчин I и II групп

Анализ показателей СТГ у женщин I и II групп выявил повышение на 88% содержания СТГ в плазме крови женщин II группы по сравнению с I, которую мы приняли за 100% (диаграмма 2).

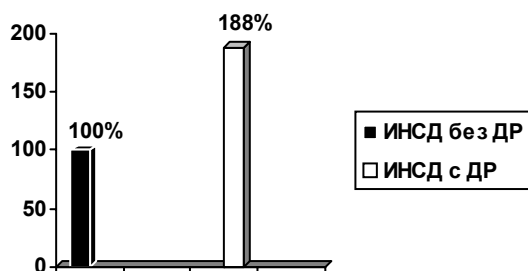


Диаграмма 2. Коррелятивная взаимосвязь уровня СТГ в плазме крови женщин I и II групп

Сравнение показателей уровня СТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявило более высокую разность у женщин, чем у мужчин.

Изучение уровня ТТГ в плазме крови больных ИНСД I и II групп показало, что у мужчин II группы содержание ТТГ в плазме крови было понижено на 37% по сравнению с I группой, которую мы приняли за 100% (диаграмма 3).

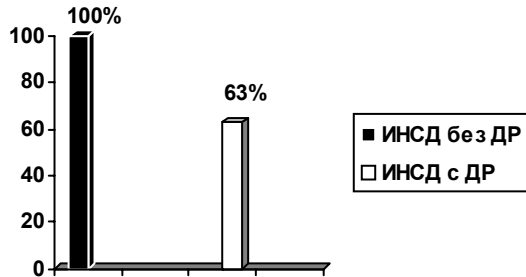


Диаграмма 3. Коррелятивная взаимосвязь уровня ТТГ в плазме крови мужчин I и II групп

Анализ показателей содержания уровня ТТГ у женщин I и II групп выявил понижение содержания ТТГ в плазме крови женщин II группы на 28% по сравнению с I группой, которую мы приняли за 100% (диаграмма 4).

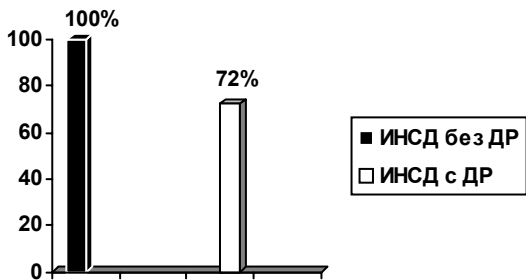


Диаграмма 4. Коррелятивная взаимосвязь уровня ТТГ в плазме крови женщин I и II групп

Сравнение показателей уровня ТТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявило более высокую разность у мужчин, чем у женщин, хотя не так ярко выраженную, как при СТГ.

Таким образом, нами выявлено значительное повышение уровня СТГ у больных II группы по сравнению с I группой. Анализ уровня СТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявил более высокую разность показателей у женщин, чем у мужчин.

Уровень ТТГ у больных II группы был значительно ниже, чем у больных I группы. Анализ уровня ТТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявил более высокую разность показателей у мужчин, чем у женщин.

Полученные результаты позволяют отнести уровни содержания СТГ и ТТГ в плазме крови к маркерам патогенеза диабетической ретинопатии при инсулинозависимой форме сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авенирова З.А., Алексеева Г.Г., Степанова Н.А. Содержание гормона роста в сыворотке крови натошак у больных СД в зависимости от состояния компенсации, наличия избыточного веса и ретинопатии // Проблемы эндокринологии. – 1973. – том. 19. - N13. – С. 3-8.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: "Медицина". – 2000. – 64 с.
3. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – Киев: "Здоров'я". - 1973.
4. Ефимов А.С. Гормональные метаболические и иммунологические механизмы развития диабетических ангиопатий. Новое о гормонах и механизме их действия. – Киев: "Наукова думка". - 1977. – С. 287-296.
5. Лашас Л., Лашене Д. Соматотропный гормон человека. - Вильнюс: "Мшкслас". - 1981. – 143 с.
6. Alder V.A, Su E.N., Yu D.Y., Cringle S.J., Yu P.K. Diabetic retinopathy: early functional changes // Clin Exp Pharmacol Physiol. - 1997. - vol. 24. - P. 785-788.
7. Brown J.B., Pedula K.L., Summers K.H. Diabetic retinopathy. Contemporary prevalence in a well – controlled population // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – P. 2637-42.
8. Chantelau E., Volaco A., Meyer-Schwickerath R. New insights into the pathogenesis of diabetic retinopathy – hormonal rather than metabolic factors are important // VASA. - 2004. - vol. 33. - P. 205-210.
9. Johnson E.I.M., Dunlop M.E., Larkins R.G. Increased vasodilatory prostaglandin production in the diabetic rat retinal vasculature // Current eye research. - 1999. – vol. 18. - N2. – P. 79-82.
10. Klein R., Klein BEK. Diabetic eye disease // Lancet. - 1997. – vol. 350. – P.197-204.
11. Larkins R.G., Dunlop, M.E., Johnson, E.I.M. The pathogenesis of diabetic retinopathy // Aust NZ J Ophthalmol. – 1996. – vol. 24. – P. 97-104.
12. Lundback K., Jensen V.A., Olsen T. S., et al. Diabetes, diabetic angiopathy and growth hormone // Lancet. – 1970. – N2. – P. 131-146.
13. Lundback K., Christensen N., Jensen V.A., et al. The pathogenesis of diabetic angiopathy and growth hormone // Danish Medical Bulletin. – 1971. – N18. – P. 1-7.
14. Patel V., Rassam S., Newsom R., Wiek J., Kohner E. Retinal blood flow in diabetic retinopathy // Br Med J. – 1992. – vol. 305. – P. 678-683.

SUMMARY

THE ROLE OF SOME PITUITARY HORMONES IN PATIENTS WITH NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS AND DIABETIC RETINOPATHY

Dundua T., Sumbadze Ts., Jojua T., Papava M.

At. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences; Department of Eye diseases, Tbilisi State Medical University

The level of somatotropin and thyreotropin hormones was measured in blood plasma of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus with and without diabetic retinopathy (DR). Fifty eight patients (26 males and 32 females) aged from 35 to 75 were examined. The patients were divided into two groups. First group included 29 patients (13 males and 16 females) with

non-insulin-dependent diabetes mellitus without DR. Second group included the same number of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus complicated by DR.

The concentration of somatotropin hormones was increased and thyreotropin was decreased in patients with non-insulin-depen-

dent diabetes mellitus with DR. The results suggest that somatotropin and thyreotropin contributes to the development of diabetic retinopathy in humans.

Key words: non-insulin-dependent diabetes mellitus, somatotropin, thyreotropin, diabetic retinopathy.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНОНЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дундуа Т.Т., Сумбадзе Ц.М., Джоджуа Т.Д., Папава М.В.

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Нативили АН Грузии;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней*

Уровень соматотропного (СТГ) и тиреотропного (ТТГ) гормонов был измерен в плазме крови пациентов с инсулинонезависимым сахарным диабетом (ИНСД) с диабетической ретинопатией (ДР) и без ДР. Были обследованы 58 пациентов (26 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 35 до 75 лет. Пациенты были разделены на две группы. I группу составили пациенты с ИНСД без ДР, II группу - с ИНСД с ДР.

Результаты исследования выявили значительное повышение уровня СТГ у больных II группы по сравнению с I группой. Анализ уровня СТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявил более высокую разность показателей у женщин, чем у мужчин.

Уровень ТТГ у больных второй группы был значительно ниже, чем у больных I группы. Анализ уровня ТТГ в плазме крови мужчин и женщин I и II групп выявил более высокую разность показателей у мужчин, чем у женщин.

Полученные результаты позволяют отнести уровни содержания СТГ и ТТГ в плазме крови к маркерам патогенеза диабетической ретинопатии при инсулинонезависимой форме сахарного диабета.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.К. Чичинадзе

Научная публикация

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА АТРЕЗИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Агладзе Н.Дж.

Статья представлена действ. член АМН Грузии, проф. Г.Л. Бека

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра детской хирургии

Полиэтиологический генез атрезий пищеварительной системы не позволяет отнести эти патологии к генетически детерминированным аномалиям [5]. Несмотря на это, для установления группы риска заболевания необходимо конкретизировать факторы, способствующие образованию этих аномалий.

Частота атрезий пищеварительной системы всего населения Грузии составляет 0,3% [1]. В случае запоздалого

хирургического лечения, эти аномалии часто представляют причину перинатальной смертности. Таким образом, установление факторов риска заболевания приобретает особое значение.

Целью нашего исследования явилось установление генетических и средовых факторов в этиопатогенезе атрезий пищеварительной системы с учетом свойств грузинской популяции.

Материал и методы. Нами изучались 161 грузинских пробандов, имеющих атрезии пищеварительной системы (39 случаев атрезий пищевода, 35 – атрезий прямой кишки, 45 – атрезий ануса, 23 – комбинированных атрезий прямой кишки и ануса, 8 – атрезий тонкой кишки, 6 – атрезий толстой кишки, 4 – аплазий толстой кишки, 1 случай множественных атрезий) и их родственников I, II, III степени родства. Также наблюдались 155 контрольных грузинских пробандов и их родственники I, II, III степени родства из общего населения Грузии. Подбор пробандов происходил методом поодиночной регистрации. Исследование произведено как клиническим и клинико-лабораторным (анамнез,

осмотр, рентгенография, эндоскопия и др.), так и генеалогическим, генетико-эпидемиологическим методами.

Анализ клинического материала проведен многомерно-статистическими методами, с использованием альтернативного анализа. Оценка результатов происходила по критерию U [2].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены показатели сочетания атрезий желудочно-кишечного тракта как между собой, так и с другими пороками развития.

Таблица 1. Показатели комбинации атрезий желудочно-кишечного тракта между собой и с другими аномалиями развития

Название	Атрезия пищевода	Атрезия прямой кишки	Атрезия ануса	Атрезия тонкой кишки	Атрезия толстой кишки
Атрезия пищевода	-	6	3	1	1
Атрезия прямой кишки	6	-	23	1	1
Атрезия ануса	3	23	-	0	1
Атрезия тонкой кишки	1	1	0	-	2
Пороки сердца	12	7	5	1	2
Аплазия толстой кишки	0	2	1	0	0
Аплазия желудка	1	0	0	0	0
Множественные пороки и стигмы	5	5	3	2	0
Микроаномалии	4	1	1	0	0
Незаращение неба	1	0	0	0	0

Таблица 2. Статистическая оценка значимых факторов атрезий пищеварительной системы

Название факторов	Частота в семьях больных пробандов	Частота в семьях контрольных пробандов	Критерий U
Мать-крестьянка	0,125	0,06	2,10
Отец-крестьянин	0,167	0,006	2,67
Возраст матери > 35 лет	0,167	0,026	2,01
Возраст отца > 45 лет	0,167	0,006	2,67
Действие производственной пыли на отца	0,458	0,155	2,86
Действие производственных ядовитых веществ на мать	0,250	0,058	2,27
Действие производственных ядовитых веществ на отца	0,458	0,155	2,86
Спонтанный аборт (более 1-го)	0,208	0,032	2,36
Спонтанные аборт перед первыми родами	0,333	0,103	2,38
Острые инфекции в I половине беременности	0,708	0,090	6,08
Эмоциональный стресс в I половине беременности	0,500	0,045	4,95
Другие тератогенные факторы в I половине беременности	0,250	0,013	3,39
Группа крови матери – A (II)	0,583	0,342	2,01
Прием противомикробных лекарств	0,333	0,065	3,01
Прием лекарств, действующих на обмен веществ	0,958	0,665	3,3
Прием лекарств для сохранения плода в I половине берем.	0,500	1,148	3,32
Поздний токсикоз	0,583	0,142	4,17
Угрожающие признаки выкидыша в I половине беременности	0,500	0,084	4,24
Многоводие	0,625	0,026	6,56
Гипоксия плода	0,583	0,239	3,04
Преждевременное отхождение околоплодных вод	0,375	0,148	2,17
Сезон рождения - лето	0,542	0,284	2,20
Группа крови пробанда - A (II)	0,458	0,226	2,04
Атрезии у родственников II-III степени родства	0,045	0,019	2,20
Признаки дисплазии у родственников II-III степени родства	0,792	0,561	2,02

Нами рассмотрены следующие ориентировочные группы этиологических и патогенетических факторов: социально-биологические факторы родителей (социальное положение, профессиональные факторы, вредные привычки, возраст); географический фактор (место рождения родителей и ребенка); акушеро-гинекологический анамнез матери; факторы риска при беременности; осложнения беременности; факторы риска при родах со стороны матери; факторы риска при родах со стороны плода; перинатальные факторы; постнатальные факторы; генетические факторы, включающие наследственную предрасположенность к атрезиям пищеварительной системы, а также к другим абдоминальным заболеваниям и общей дисплазии; всего 159 факторов.

Вследствие альтернативного анализа факторов ориентировочного риска пробандов с атрезией пищеварительной системы и контрольных выявлено 25 значимых факторов, по которым отмечалась достоверная разница между группами ($U > 1,96$; $p < 0,05$) (таблица 2).

Из таблицы следует, что в случае атрезии пищеварительной системы значимыми факторами риска являются пожилой возраст родителей, спонтанные аборт, угрожающие признаки выкидыша, острые инфекции, эмоциональный стресс и действие других тератогенных факторов в I половине беременности, материнские факторы, обусловленные гормональным дисбалансом, также вредные производственные факторы родителей. Количество родителей, занятых сельско-хозяйственными работами, в случае атрезий достоверно превышает контроль. Определенное значение имеют и генетические факторы, что подтверждается достоверным увеличением частоты атрезий и признаков общей дисплазии среди больных II–III степени родства, а также группой крови A (II) матери и плода.

Таким образом, среди факторов обуславливающих атрезии пищеварительной системы, особенно высокой частотой отличается воздействие мутагенных и тератогенных факторов или факторов, указывающих на наличие нежелательных мутаций в геноме матери (угрожающие признаки выкидыша, спонтанные аборт). Именно этим объясняется, что большинство изученных нами атрезий представляют спорадические случаи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кристесашвили Дж.И. Генетические аспекты перинатальной патологии – Тб.: Сакартвело – 1995. – 149 с.
2. Гиндилис В.М. Генетика шизофренических психозов: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М: 1979. – 45 с.
3. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Sorensen HT., Olsen S., Augmentin treatment during pregnancy and the prevalence of congenital abnormalities. A population-based case-control teratologic study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. - v 97. - N2. - P. 188-192.

4. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Sorensen HT., Olsen S. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy // *Se and J. Infect. Dis.* – 2000 – v. 32. - N3 – P. 309-313.
5. Dadhwal V., Kochha S., Mittal S., Fetal gastrointestinal malformations // *Indian J. Pediatr.* – 2001. - N 68 (1). - P. 27-30.
6. Kallen K., Mastroiacovo P., Castilla E.E. VATER non-random association of congenital malformations study based on data from four malformation registers // *Am. J. Med. Genet.* – 2001. – vol. 1. – N 101(1). – P. 26-32.
7. Martucciello G., Torre M., Prato A.P. Associated anomalies in intestinal neuronal dysphasia // *J. Pediatr. Surg.* – 2002. - N 37(2). – P. 219-223.

SUMMARY

THE ASSESSMENT OF RISK FACTORS OF THE ATRESIA OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT

Agladze N.

Department of Pediatric Surgery, Tbilisi State Medical University

The rate of gastro-intestinal tract atresia is around 0.3 percent in Georgia. In common cases delayed surgical treatment of these malformations is the reason of perinatal mortality. So, it is very important to concretize the risk factors, which cause the development of gastro-intestinal tract atresia.

Our research was performed on the basis of examination of 161 probands with Gastro-Intestinal tract atresia and 155 control probands from the common population of Georgia, and also their relatives of I, II, III degrees of kinship. The methods of investigation were: clinical, paraclinical, genealogical, genetical-epidemiological.

The analysis of the clinical material was done by the multiple-statistical method with the alternative analysis.

It was shown, that an elderly age of parents, spontaneous abortions, or a hazard of spontaneous abortions, acute infections, emotional stress and the action of other teratogenic factors during the I trimester of pregnancy, hormonal misbalance of mother and some of the professional factors (especially agricultural) are most important etiologic and pathogenetic factors of the gastro-intestinal tract atresia.

Key words: gastro-intestinal tract, atresia, risk factors.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА АТРЕЗИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Агладзе Н.Дж.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра детской хирургии

Частота атрезий пищеварительной системы у детей всего населения Грузии составляет 0,3%. В случае запоздалого хирургического лечения они часто являются причиной перинатальной смертности. Таким образом, установление факторов риска, способствующих образованию этих аномалий, приобретает особую актуальность.

Исследованы 161 грузинских пробандов, имеющих атрезии пищеварительной системы и их родственники I, II, III степени родства. Также наблюдались 155 контрольных грузинских пробандов и их родственники I, II, III степени родства из общего населения Грузии. Исследование произведено как клиническим и клиничко-лабораторным, так и генеалогическим, генетико-эпидемиологическим методами. Анализ клинического материала проведен альтернативным методом.

Выявлено, что в случае атрезии пищеварительной системы значимыми этиологическими и патогенетическими факторами являются: пожилой возраст родителей, спонтанные аборт, угрожающие признаки выкидыша, острые инфекции, эмоциональный стресс и другие тератогенные факторы в I половине беременности; материнские факторы, определенные гормональным дисбалансом и вредные производственные факторы родителей, в частности, сельскохозяйственные работы.

Научная публикация

ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ, ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Санодзе Н.Е., Убери Н.П., Саникидзе Т.В., Убери Е.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра специализации по педиатрии

На протяжении последних десятилетий сепсис новорожденных остается актуальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью и летальностью, сложностью диагностики, отсутствием достаточной доказательной базы для эффективной терапии [1]. По данным всемирной организации здравоохранения частота распространения сепсиса среди новорожденных составляет 1-4 случая на 1000 рожденных, а показатель смертности составляет 15-50%, что находится в прямой зависимости с гестационным возрастом и массой новорожденного[2].

Данные литературы свидетельствуют о значимости нарушения клеточного окислительно-восстановительного гомеостаза и развития окислительного стресса в патогенезе сепсиса [1]. Развитие редокс дисбаланса при сепсисе обусловлено нарушением функционирования клеток, за которым следуют изменения провоспалительных медиаторов, способствующих тяжелому и длительному течению сепсиса [7].

Целью нашего исследования явилось определение показателей про- и антиоксидантных систем среди доношенных новорожденных, больных сепсисом при различной степени церебральной ишемии.

Материал и методы. Исследовано 54 новорожденных, в возрасте 3-28 дней, которые за 2002-2005 гг. находились в отделении патологии новорожденных педиатрической клиники ТГМУ с диагнозом сепсиса. Контрольную группу составили 17 практически здоровых детей без каких-либо соматических и неврологических нарушений. Диагноз сепсиса ставили посредством общепринятых кри-

териев (анамнез, клинические и лабораторные критерии органной недостаточности, микробиологическое исследование гемокультуры). Во всех исследованных случаях наблюдалась септицемическая форма сепсиса. У 100% новорожденных сепсис протекал на фоне церебральной ишемии различной степени тяжести. Из них у 16-и (30%) отмечалась легкая форма, у 38-и (70%) - средняя форма тяжести; тяжелая форма ишемии среди новорожденных нами не выявлена.

С целью установления изменений окислительного метаболизма при неонатальном сепсисе кровь помещали в полиэтиленовые трубочки длиной 2 см и диаметром 0,5 см и замораживали в жидком азоте (-196⁰ C). Спектры ЭПР крови измерялись на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия) с частотой микроволнового излучения 9,77 ГГц, снабженном компьютерной программой накопления сигналов в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота. В крови регистрировались сигналы ЭПР показателей прооксидантной (ионов переменной валентности, Mn^{2+} ($g_1=2,14$), и метгемоглобина (MetHb) $g=6,0$), антиоксидантной (церулоплазмина ($g=2,05$), Fe^{3+} -трансферрина ($g=4,3$)) систем, а также комплексов оксида азота с гемовым железом (HBN₂O, $g=1,94$). Регистрация спектров производилась при амплитуде модуляции 0,6 мТ, микроволновой мощности 100 мВт.

Для определения содержания оксида азота (NO) в крови использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат натрия (DETС) (SIGMA). Кровь инкубировалась посредством DETС (500 мг/кг) и Fe^{2+} -цитратом (50 мг $FeSO_{4+}$

$6H_2O+250$ мг цитрата натрия kg^{-1} в дозе 1,75 мг/мл крови) в течение 3-х минут при комнатной температуре. Спектры ЭПР комплексов $NO-Fe^{2+}-(DET C)_2$ регистрировались при температуре жидкого азота и значении микроволновой мощности 20 мВт [1].

Для определения содержания супероксидрадикалов (O_2^-) в крови использовали спин-ловушку 5,5 диметил-1-пролин-N-оксид (DMPO, SIGMA). Кровь инкубировалась с DMPO в дозе 50 мМ на 1 мл крови в течение 3-х минут при комнатной температуре. Спектры ЭПР РСК (радикал свободного кислорода) регистрировались при комнатной температуре при значении микроволновой мощности 20 мВт.

С целью определения содержания пероксидрадикалов (LOO) в крови и плаценте животных использовали спин-

ловушку α -фенил-*tert*-бутилнитрон (PBN, SIGMA). Кровь инкубировалась с PBN в дозе 40 мМ на 1 мл крови) в течение 3-х минут при комнатной температуре. Спектры ЭПР РСК и LOO регистрировались при комнатной температуре и значении микроволновой мощности 20 мВт [12].

Полученные в результате исследования данные обрабатывались стандартным статистическим методом. Оценка результатов осуществлялась с применением *t* критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены показатели содержания парамагнитных центров крови при церебральной ишемии легкой и средней тяжести в крови доношенных новорожденных, больных сепсисом.

Таблица. Показатели содержания про- и антиоксидантных систем у доношенных новорожденных, больных сепсисом, при различной степени церебральной ишемии

Группа	LOO	O_2^-	MetHb	Mn^{2+}	Fe^{3+} тр	цп	NO	HbNO
контроль n=17	-	-	-	-	30,0±2,5	15±2,0	16,8±1,0	-
легкая форма n=16	4,08±0,6	2,1±0,4	2,68±0,3	2,52±0,2	18,8±2,1	18,7±1,9	15,7±1,2	1,22±0,01
средняя тяжесть n=38	11,2±1,1 p<0,01	5,25±0,8 p<0,05	5,7±1,4 p<0,05	2,1±0,4 p>0,05	18,5±1,7 p>0,05	19,5±0,6 p>0,05	17±1,4 p>0,05	6,6±0,8 p<0,01

p - по сравнению с легкой формой заболевания

Как следует из таблицы, в крови доношенных новорожденных, больных сепсисом появляются интенсивные ЭПР сигналы супероксидрадикалов (O_2^-), липопероксидов (LOO), Mn^{2+} ионов и метгемоглобина (MetHb). В то же время, у пациентов со средней формой тяжести церебральной ишемии ЭПР сигналы супероксидрадикалов и липопероксидов достоверно увеличиваются по сравнению с пациентами с легкой формой церебральной ишемии.

Следует отметить, что метгемоглобинемия, которая является результатом активации процессов перекисаации, часто является причиной развития нарушений ЦНС. В крови больных сепсисом доношенных новорожденных уровень окисленного церулоплазмينا (цп) увеличивается, а содержание Fe^{3+} -трансферрина уменьшается по сравнению с контрольными показателями, хотя достоверной разницы у больных церебральной ишемией легкой и средней тяжести не отмечается. Содержание свободного оксида азота при неонатальном сепсисе у доношенных новорожденных значительно не изменяется, по сравнению с контрольными значениями. В спектре ЭПР крови регистрируется интенсивный сигнал ЭПР комплексов оксида азота с гемовым железом (HbNO), который достоверно увеличивается при церебральной ишемии средней тяжести. NO характеризуется высоким афинитетом к гемоглобину и посредством нитрозилирования последнего образует нитро-

зогемоглобин, что препятствует переносу кислорода гемоглобином и способствует развитию гипоксии. Обнаруженное нами при сепсисе высокое содержание комплексов HbNO прямопропорционально интенсивности окислительного стресса.

Центральная нервная система является одним из основных органов, поражаемых при сепсисе. Механизмы ее поражения еще не до конца изучены. Известно, что микроглия в ЦНС конституционно является основным лейкоцитозависимым источником реакционных соединений кислорода. При воздействии микробной инфекции липополисахаридов и других токсинов при сепсисе возможно окислительное поражение и развитие нейродегенеративных процессов в ЦНС [8]. В развитии нейродегенеративных поражений при сепсисе значимую роль играет оксид азота [10]. У больных сепсисом новорожденных при энцефалопатиях, гипоксия - ишемического генеза, в спинномозговой жидкости выявлено высокое содержание оксида азота и пероксинитрита [5]. При этом следует отметить, что содержание оксида азота в спинномозговой жидкости и крови зависит от гестационного возраста новорожденного. У недоношенных новорожденных этот параметр значительно выше. Следует отметить, что при неонатальном сепсисе повышение содержания оксида азота в крови предшествует увеличению уровня эндотелина. После повышения NO содержание эндотелина снижается [4].

Таким образом, в результате исследований установлено, что при сепсисе новорожденных наблюдаются интенсификация свободно-радикальных процессов, снижение активности антиоксидантной системы, повышение синтеза NO в организме пациентов. Все это способствует усиленному образованию нитрозо- и метгемоглобина (HbNO, MetHb), что, со своей стороны, способствует развитию гипоксии, интенсификации окислительного стресса и углублению церебральной ишемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галаган М.Е., Киладзе Б.В., Ванин А.Ф., Реакция динитрозильных комплексов негемового железа с диэтилдитиокарбаматом в крови анестезированных крыс: ее специфическое проявление ее физико-химическом и физиологическом уровнях // Биофизика. – 1997. – N 3(42). - С. 687-692.
2. Григоренко, Г.В., Заболотских Т.В., Серга А.П., Климова Н.В., Селянина Е.Г., Ретивых И.В., Маркина Т.А., Петри Н.Н. Особенности течения сепсиса у новорожденных детей // Актуальные проблемы педиатрии. – 2006. - С. 162.
3. Aikio O., Vuopala K., Pokela M-L, Hallman M. Diminished Inducible nitric oxide synthase expression in fulminant early-onset neonatal pneumonia // Pediatrics. – 2000. – vol. 105. - N5. – P. 1013-1019.

4. Figueras-Aloy J., Gomez L., Carbonell-Estrany X. Plasma nitrite/nitrate and endothelin-1 concentrations in neonatal sepsis // Acta Paediatr. – 2003. – N 92(5). – P. 582-7.
5. Gucuyener K., Ergenekon E. Cerebrospinal fluid levels of nitric oxide and nitrotyrosine in neonates with mild hypoxic-ischemic encephalopathy // J Child Neurol. – 2002. – N 17(11). – P. 815-8.
6. Kramer H.J., Misik V., Weglicki W.B. In: Cellular Biochem. and Moll. Aspects of Reper. Inj. (Dipak K.Das., ed.). - The New York Academy of Sciences. - New York: 1994. – P. 180-197.
7. Macdonald J., Galley H.F., Webster N.R. Oxidative stress and gene expression in sepsis // British J. of Anaesthesia. – 2003. - N90. – P. 221-232.
8. Ozcan M.E., Guelec M., Ozerol E., Polat R., Akiol O. Antioxidant enzyme activities and oxidative stress in affective disorders // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2004. - N 19(2). – P. 89-95.
9. Stewart T.E., Valenza F., Ribeiro S.P., et al. increased nitric oxide in exhaled gas as an early marker of lung inflammation in a model of sepsis // Am. J. Reprod. Crit. Med. – 1995. - N151. – P. 713-718.
10. Victor V.M., Rocha M., Esplugues J.V., De la Fuente M. Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy // Curr Pharm Des. – 2005. – N 11(24). – P. 3141-58.
11. Xia Y., Zwier J.L. Direct measurement of nitric oxide generation from nitric oxide synthase // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. - N94. – P. 12705-12710.

SUMMARY

OXIDATIVE METABOLISM PARAMETERS IN NEWBORNS WITH SEPSIS DURING THE CEREBRAL ISCHEMIA OF DIFFERENT DEGREES

Sanodze N., Uberi N., Sanikidze T., Uberi E.

Department of Specialisation in Pediatrics, Tbilisi State Medical University

Within the last decade neonatal sepsis remains one of the actual problems of medicine due to its high morbidity and lethality rates. Reference data clarify that in septicaemia pathogenesis a great importance is attributed to the cellular oxidation-reduction imbalance and oxidative stress development. A redox imbalance developed during sepsis indicates to the cell's dysfunction. Also central nervous system is one of the first organs, which is damaged during the sepsis.

The purpose of our research was the investigation of activity of pro- and antioxidant system in newborn babies with sepsis during

the cerebral ischemia of different degrees.

It was shown that during the newborns' sepsis the intensity of free-radical oxidation-reduction process was increased remarkably, antioxidant system activity decreased and intensive ESR-signal of HbNO MetHb was fixed in the blood. These changes caused to development of hypoxemia and deep cerebral ischemia.

Key words: neonatal sepsis, nitric oxide, oxidative stress, free radicals, cerebral ischemia.

РЕЗЮМЕ

ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ, ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Санодзе Н.Е., Убери Н.П., Саникидзе Т.В., Убери Е.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра специализации по педиатрии

На протяжении последних десятилетий сепсис новорожденных остается актуальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью и летальностью, сложностью диагностики, отсутствием достаточной доказательной базы для эффективной терапии. Литературные данные свидетельствуют, что в патогенезе сепсиса большое значение имеет нарушение клеточного окислительно-восстановительного гомеостаза и раз-

витие окислительного стресса. Развитие редокс дисбаланса при сепсисе обусловлено нарушением функционирования клеток. Центральная нервная система является одним из основных органов, поражаемых при сепсисе. Целью нашего исследования явилось изучение показателей про- и антиоксидантных систем у доношенных новорожденных, больных сепсисом, при различной степени церебральной ишемии.

В результате исследования установлено, что при сепсисе новорожденных наблюдается интенсификация свободно-радикальных процессов, снижение активности антиоксидантной системы, повышение синтеза NO в организме пациентов. Все это способствует усиленному образованию нитрозо- и

метгемоглобина (HbNO, MetHb), что, со своей стороны, способствует развитию гипоксии, интенсификации окислительного стресса и углублению церебральной ишемии.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

Научная публикация

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РЕГИОНЕ КАТАСТРОФЫ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ СКВАЖИНЫ

Хизанишвили И.Б., Цулукидзе М.А.

Научно-исследовательский институт педиатрии им. И.К. Пагава

9 сентября 2004 г. в селе Ниноцминда Сагареджойского района, где происходили работы по добыче нефти, произошла экологическая катастрофа, излилась в большом количестве нефть, что привело к загрязнению окружающей среды токсическими газами.

По статистическим данным, накопленным в результате проведенного мониторинга сотрудниками НИИ гигиены, грузино-британской нефтяной корпорации и МЗ Грузии, вследствие этой катастрофы значительно повысилась общая заболеваемость населения, в частности, по сравнению с предыдущим годом заболеваемость легочно-дыхательной системы на 1000 населения возросла в 234 раза (по данным обращаемости к врачу), тогда как в близрасположенном экологически чистом селе Бадиаури те же показатели не изменились.

Известно, что способность к адсорбции токсических газов в детском организме выше, чем у взрослых. В результате интоксикации указанными токсическими газами происходит нарушение обмена веществ, изменение функции форменных элементов крови [1-4], функциональные изменения периферического и центрального нюхательного анализаторов, замена щелочной среды кислотной средой [5,6]. На фоне отравления сопутствующими газами обнаруживаются катаральные изменения слизистой оболочки, десквамация эпителия, нарушение функции мерцательного эпителия и барьерной функции слизистой оболочки [7].

Целью исследования явился анализ состояния здоровья детского населения и структуры заболеваемости в регионе катастрофы нефтедобывающей скважины.

Материал и методы. Обследовано 370 детей дошкольного возраста, проживающих в селе Ниноцминда и в близрасположенном, экологически чистом селе – Бадиаури. Расстояние между селами 6 км. В зависимости от характера загрязнения среды нами выделены две зоны: I - основная - эпицентр катастрофы - село Ниноцминда; II - контрольная зона - экологически чистое село Бадиаури.

Наблюдение проводилось поэтапно: I этап - ретроспективный анализ статистических данных обеих зон в течение года, до экологической катастрофы для установления нозологических структур и показателей заболеваемости.

II этап - изучение состояния здоровья детского населения после экологической катастрофы, проводился поквартирный мониторинг; параллельно уточнялась структура заболеваемости. Полученные в результате исследования данные о состоянии здоровья детей указанных регионов сравнивались с показателями основной и контрольной зон детской популяции.

Результаты и их обсуждение. По специально составленной анкете и по больничным листам установлено, что в течение года до катастрофы в I (основной) группе популяции зафиксировано 339 нозологий, что в расчете на одного ребенка составляет 1,58.

Во II (контрольной) зоне, также до катастрофы, абсолютное число выявленных нозологий составило 221, в расчете на одного ребенка - 1,4 заболеваний в год.

В результате проведенного поквартирного мониторинга установлено, что после 9 сентября 2004 года абсо-

лютный показатель заболеваемости в прицельной популяции в течение года увеличился: в I зоне достиг 3717, во II - почти не изменился, (был 221, стал 269).

В расчете на одного ребенка в I зоне средний показатель заболевания составил 16,8, т.е. возрос на 10,8, а в контрольной зоне 1,7 (увеличился незначительно - на 0,1 раз) (диаграмма).

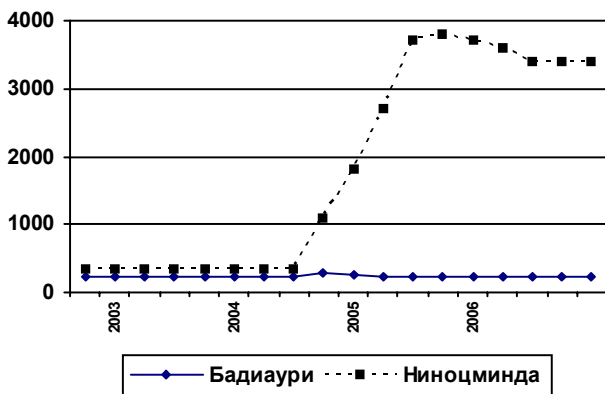


Диаграмма. Абсолютные показатели заболеваний детей в селах Ниноцминда и Бадиаури

Нами также изучена нозологическая структура заболеваемости. В общей прицельной зоне популяции Ниноцминда до катастрофы, в основном, доминировали следующие заболевания: пищеварительной, нервной, дыхательной систем, а также инфекционные заболевания, почти в равномерном процентном распределении, за исключением заболеваний пищеварительного тракта.

Село Бадиаури: I ранг - пищеварительная система - 27,3%; II - ранг - инфекционные заболевания - 17,7%; III - система дыхательных путей - 14,3%; IV - заболевания нервной системы - 11,8%.

В основной зоне (Ниноцминда) I ранг - пищеварительная система - 23,6%. II ранг - инфекционные заболевания - 3,7%. III ранг - нервная система - 12,8%, IV ранг - заболевания дыхательных путей - 11,8%.

В контрольной зоне (Бадиаури) после катастрофы данные показатели и ранговое распределение практически не изменились. Что касается основной зоны (село Ниноцминда) после катастрофы наблюдалось не только увеличение абсолютного числа заболеваний в 10,7 раз, но и изменение нозологической структуры заболеваемости, что выражается в резком доминировании патологии дыхательной системы.

В частности, если количество заболеваний дыхательных путей составляло 11,4% и соответствовало V рангу, после катастрофы достигло 30% и перешло в первый ранг (1115 заболеваний в год).

На основе литературных [8,9] и полученных нами данных считаем, что увеличение заболеваний легочно-дыхательной системы обусловлено увеличением абсорбции в слизистой оболочке газов нефти. При отравлении сопутствующими газами окружающей среды первыми клиническими признаками интоксикации являются изменения слизистой оболочки дыхательной системы.

Как известно, во время острой интоксикации абсорбирующие газы вызывают понижение иммунореактивности дыхательной системы, деструкцию мерцательного эпителия и нарушение барьерной функции.

После катастрофы скважины, в первые же дни обнаруживалась острая интоксикация детского населения, что проявлялось в ряде заболеваний дыхательных путей. В частности, зафиксированы ринит, фарингит, ларингит, бронхит, пневмония.

Проведенные нами исследования показали, что здоровье детей, проживающих в регионе экологической катастрофы, ухудшилось, о чем свидетельствует резко увеличенный абсолютный показатель заболеваний; в нозологической структуре заболеваний отчетливо доминирует патология дыхательной системы.

Результаты наших исследований диктуют необходимость разработки мероприятий по срочному устранению последствий происшедшей катастрофы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агакишиев Д.Д., Керимов С.Г., Сулейманова С.Г. Влияние производственных факторов на некоторые биохимические показатели рабочих нефтеперерабатывающей промышленности // Ж. Вестник дерматологии и венерологии. - 1991. - N3. - С. 34-35.
2. Алиев В.А., Андреева В.П. Физическое развитие, гематологический и энзиматический статус школьников южного города с химической и нефтехимической промышленностью // Ж. Гигиена и санитария. - 1990. - N7. - С. 40-43.
3. Ахмедов Т.М. Функциональное состояние верхних дыхательных путей подростков и молодых рабочих, подвергающихся воздействию малых концентраций углеводородов нефти // Ж. Азербайдж. мед. журнал. - 1986. - N4. - С. 9-13.
4. Безкопильный И.Н., Кордый Э.А., Шишкова Г.В. Выявление вклада предприятий по добыче и переработке нефти в обычный уровень загрязнения атмосферного воздуха // Ж. Гигиена и санитария. - 1990. - N12. - С. 19-20.
5. Душкина Г.З., Бурдыгина М.Я. // В кн: Гигиена труда и охрана здоровья в нефтяной и нефтехимической промышленности. - Уфа: 1991.
6. Дьячкова Н.Г. Актуальные аспекты биохимических и цитохимических исследований гигиены детей и подростков. - Уфа: 1993. - С. 127-131.
7. Лазарева З.М., Ф.Ф. Даутов. Комплексное решение вопросов охраны окружающей среды на нефтехимическом предприятии // Гигиена и санитария. - 1990. - N7. - С. 61-62.
8. Мамедов Л.М., Степанова М.Г., Сулейман - заде Н.Г.

Влияние промышленных выбросов нефтеперерабатывающих предприятий на витаминную обеспеченность, организма детей дошкольного возраста // Азерб. мед. журнал. - 1986. - №6. - С. 41-44.

9. Сепко Н.П. Характеристика биологического действия продуктов переработки природного газа и нефти, как источников химического загрязнения окружающей среды // Ж. Гигиена и санитария. - 1989. - №8. - С. 59-82.

10. Me Clave S.A. Shart A.F., Mattingly P.P. Total Parenteral Nutrition // Postraduate medicine. - 1990. - vol. 88. - N1. - P. 235-246.

SUMMARY

STATE OF HEALTH OF CHILDREN AND STRUCTURE OF MORBIDITY IN THE REGION OF CATASTROPHE OF OIL PRODUCING PLANT

Khizaneishvili I., Tsulukidze M.

Research Institute of Paediatrics, Tbilisi, Georgia

On September 9, 2004 in Sagarejo region, Ninotsminda village an ecologic catastrophe took place. As a result of explosion at the oil-producing plant the oil was spilt in the surrounding soil, which caused the pollution of the environment.

Among children living in Ninotsminda village (the main zone) 370 children were investigated for evaluation of the state of their health and nosological structure of the morbidity.

The observation was performed by stages. 1st stage: study of the zone 1 year before the catastrophe. 2nd stage: quarterly dynamic control over the state of health of the children in both zones for the purpose of comparison of definition of the absolute number of morbidity index.

It was found that after the catastrophe the absolute number of diseases in the main zone increased 10.8 times, and in the control one significant alterations did not appear.

According to the nosological structure of the morbidity the predominance of pathology of pulmonary-respiratory system was revealed.

Key words: child, petrol, ecologic catastrophe, intoxication, pathology of pulmonary-respiratory system.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РЕГИОНЕ КАТАСТРОФЫ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ СКВАЖИНЫ

Хизанеишвили И.Б., Цулукидзе М.А.

Научно-исследовательский институт педиатрии им. И.К. Пагава

9 сентября 2004 г. в селе Ниноцминда Сагареджойского района (Грузия) произошла экологическая катастрофа. В результате взрыва на нефтедобывающей установке разлилась нефть в окружающую почву, что вызвало загрязнение окружающей среды.

В селе Ниноцминда (основная зона) и в ближайшей, экологически абсолютно чистой среде - село Бадиаури (контрольная зона) были проведены обследования проживающего детского населения дошкольного возраста (370 детей), для установления состояния здоровья и нозологической структуры заболевания.

Наблюдение проводилось поэтапно. I этап: ретроспективное изучение данных заболевания за 1 год до катастрофы. II этап: поквартальный, динамический контроль над состоянием здоровья детей в обеих зонах с целью сравнения и установления абсолютного числа показателя заболеваемости.

В результате проведенных исследований установлено, что после катастрофы абсолютное число заболеваний в основной зоне увеличилось в 10,8 раз, а в контрольной зоне существенных изменений не установлено.

Со стороны нозологической структуры заболеваний в зоне катастрофы выявлено доминирование патологии легочно-дыхательной системы.

Результаты проведенного исследования по состоянию детских заболеваний в зоне катастрофы диктуют необходимость срочных разработок мероприятий по оздоровлению зоны.

Рецензент: д.м.н., проф. Ю.А. Мучаидзе

ISAAC I AND III IN GEORGIA: TIME TRENDS IN PREVALENCE OF ASTHMA AND ALLERGIES

Abramidze T., Gotua M., Rukhadze M., Gamkrelidze A.

Center of Allergy and Immunology, Tbilisi, Georgia

International research leaves little for doubt that there are geographic variations of considerable magnitude in the prevalence of allergic diseases during childhood. The best evidence on this aspect of the epidemiology of asthma, an issue pertinent to both public health and respiratory medicine, has come from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). The extraordinarily great differences and the complexities of the pattern of international distribution revealed by the ISAAC study provides a clear indication that environment factors in the broadest sense of the phrase play a role in the development of the disease. Analyzing territorial variations in the prevalence of asthma symptoms has not only descriptive value, from this standpoint, but it also allows us to hypothesize on the factors responsible for the distribution of the disease [1,2,8].

The prevalence of symptoms of allergic diseases in Georgia according to the results of ISAAC I survey ranks among lowest in the world [10]. The socioeconomic changes, the rural-urban migration and rapid industrialization are inevitably associated with changes in lifestyle and dietary habits, which in turn affect the health of the population.

The aim of this study was to assess prevalence of asthma, rhinitis and atopic eczema in schoolchildren aged 6-7 years from two centres of Georgia and to estimate time trends and geographic variations in the prevalence of allergic symptoms.

Material and methods. The prevalence survey using the ISAAC protocol and Questionnaire in schoolchildren 6/7 yrs was conducted in two following cities of Georgia: 1) Tbilisi is the capital city of the country of Georgia, lying on the banks of the Mtkvari river. The city covers an area of 350 km² (135 square miles) and has more than 1 254 100 inhabitants. The climate of Tbilisi is transitional from humid subtropical to relatively mild continental. The city's

climate is influenced both by dry (Central Asian/Siberian) air masses from the east and humid subtropical (Atlantic/Black Sea) air masses from the west; 2) Kutaisi is located along both banks of the Rioni River in the Western Georgia. The city lies at an elevation of 125-300 meters (410-984 feet) above sea level. The climate in Kutaisi is humid subtropical with a well-defined on-shore/monsoonal flow during the autumn and winter months. Before Georgia's independence in 1991, followed by the country's economic collapse, Kutaisi was a major industrial centre. Today, many inhabitants of the city have to leave and work abroad in order to make a living. Small-scale trade prevails among the rest of population (240 000 inhabitants).

A standard core questionnaire was used following the ISAAC methodology and was completed by the schoolchildren's parents. 6770 and 6002 of children were participated in Phase I (1996) and Phase III (2003), respectively [3].

Prevalence was calculated with 95% confidence interval. The prevalence of symptoms of allergic diseases in Phase I and Phase III was compared by two-tailed exact Fisher test. P-values less than 0,05 were considered as statistically significant. All calculations were performed with SPSS 10.0 software.

Results and their discussion. Figure presents the main features between 2 phases. The average prevalence of "current wheezing" ("Have you had a wheezing or whistling noise in your chest in the last 12 months?) and diagnosed "asthma" almost not changed over 7 years. The symptoms of current rhino-conjunctivitis slightly decreased, but not statistically significant. More significant reduction was observed for symptoms atopic eczema (2%). The proportion of children ever having diagnosed "hay fever" or "eczema" decreased (1,9% and 5,4%).

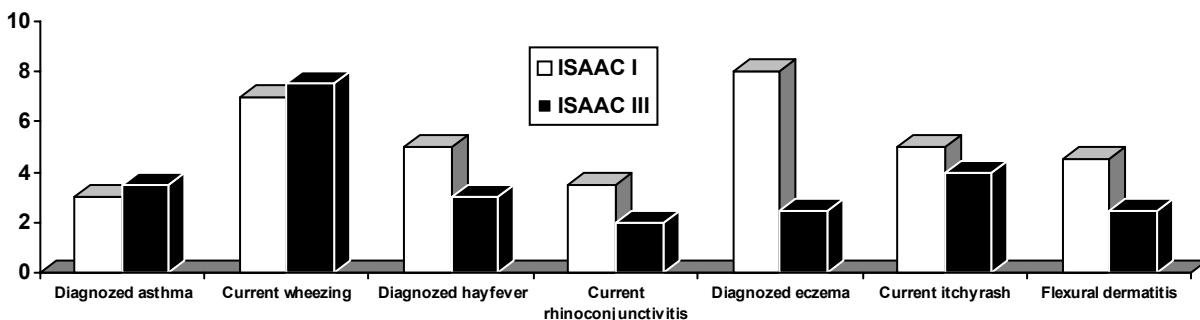


Fig. Time trends in prevalence of allergic symptoms

The changes in prevalence of asthma and allergies by centers are summarized in table. There was some heterogeneity across the centres. In Tbilisi centre the prevalence of current wheezing increased by 2,6% (from 5,9% to 8,9%), the symptoms of current rhino-conjunctivitis slightly decreased, but not statistically significant and symptoms of

flexural dermatitis (“Itchy rash at any time affected any places”) reduced by 1,1% ($p < 0,01$). In Kutaisi the prevalence of current wheezing, in contrast to Tbilisi centre, decreased by 2,4% (9,3% (1996) and 6,9% (2003)), the symptoms of current rhino-conjunctivitis slightly decreased and symptoms of flexural dermatitis reduced by 2,8% ($p < 0,01$).

Table. Changes in prevalence of symptoms of asthma and allergies

	Tbilisi			Kutaisi		
	ISAAC I	ISAAC III	Difference	ISAAC I	ISAAC III	Difference
Diagnosed asthma	1,8%	3,5%	1,7*	4,5%	3,3%	-1,2*
Current wheezing	5,9%	8,5%	2,6*	9,3%	6,9%	-2,4*
Diagnosed hay fever	4,3%	3,4%	-0,9	5,7%	2,8%	-2,9*
Current rhinoconjunctivitis	2,7%	2,3%	-0,4	3,9%	2,9%	-1
Diagnosed eczema	11,6%	3,6%	-8*	4,7%	1,8%	-2,9*
Current itchy rash	5,3%	5,8%	0,5	6,1%	3,4%	-2,7*
Flexural dermatitis	4,5%	3,4%	-1,1*	5,2%	2,4%	-2,8*

* p - value less than 0,05

Our study was designed to fill the gap in knowledge regarding time trends of prevalence of asthma and allergies in Georgia, where asthma and allergy prevalence ranked low in ISAAC. In the present study we observed a considerable degree of heterogeneity in the changes in the prevalence of wheezing, allergic rhino-conjunctivitis and eczema symptoms among 6-7 year old children in two centers (Tbilisi and Kutaisi).

There are no easy interpretations of changes seen, but several hypotheses will be put forward in the near future. Certainly the increase seen in our study regarding asthma symptoms in more urbanized area (Tbilisi) should be noted. The metropolitan areas are those that best represent “the Western lifestyle package” and our observations fit well with this hypothesis [6,9]. Several studies have suggested that there is more asthma and allergies in urban than in rural areas [4]. This higher prevalence does not appear to be related to urbanization per se, but could be associated with the increase of population susceptibility rather than changes in exposure to allergens. Overall, these studies point to a “Westernized lifestyle”, a term that refers broadly, if somewhat vaguely, to a range of indoor and outdoor environmental factors, dietary habits and patterns of childhood infection that seem to be typical for Western societies, as the most probable determinant of population susceptibility [5,7]. However, the possibility that air pollution (especially from old vehicles, which are extremely widespread in Georgia) could have a role cannot be dismissed. Our results may suggest that caution is necessary when time trends at a national level are inferred from data collected in a just a few areas.

The results indicate that the epidemiological features of asthma and allergies in Georgia are changing, although

the causes are still uncertain. Considerable geographic variation in the prevalence of asthma and allergies symptoms can be seen among 6/7 yrs old children. The increasing prevalence of asthma symptoms in Tbilisi could be associated with active so-called “westernization” processes in the capital of Georgia. The investigation of risk factors at local level could be important in order to undertake preventive measures.

The study was supported by NATO Science Reintegration Grant (Ref. No 980769).

REFERENCES

1. Arnedo-Pena A., Garcia-Marcos L., Garcia Hernandez G., et al. Time trends and geographical variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinitis in 6-7-year-old children from eight areas of Spain according to the ISAAC // *An Pediatr.* – 2005. - N62. – P. 229-36.
2. Carvajal-Uruena I., Carcia-Marcos I., Busquets-Monge R., Morales Suazer-Varela N. et al. Geographic Variation in the prevalence of asthma symptoms in spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain // *Arch Bronconeumol.* – 2005. - N45. – P. 659-666.
3. Ellwood P., Asher M.I., Beasley R., Clayton T.O., Stewart A.W. The ISAAC Steering Committee. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2005. – N 9(1). - P. 10-6.
4. El-Sharif N., Abdeen Z., Qasrawi R., Moens G., Nemery B. Asthma prevalence in children living in villages, cities and refugee camps in Palestina // *Eur Respir J.* – 2002. - N19. – P. 1026-1034.
5. Mutius E., Fritsch Ch., Weiland S.K., Roll G., Magnussen H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison // *BMJ.* – 1992. - N305. – P. 1395-9.
6. Galassi C., De Sario M., Biggeri A., Bisanti L., et al. Changes in prevalence of asthma and allergies among children and adolescents

in Italy 1194-2002 // *Pediatrics*. – 2006. - N117. – P. 34-42.
7. Heinrich J., Hoelscher B., Frye C. et al. Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany // *Eur Respir J*. – 2002. - N19. – P. 1040-1046.
8. Jari L., von Hertzen L., Lindholm H., Haahtela T. Trends in prevalence of asthma and allergy in Finnish young men: nationwide study, 1966-2003 // *BMJ*. - 2005.
9. Nowak D., Suppli Ulrik C, E. von Mutius. Asthma and atopy: has peak prevalence been reached? // *Eur Respir J*. – 2004. - N23. – P. 359-360.
10. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC // *Lancet*. – 1998. – N 351(9111). – P. 1225-32.

SUMMARY

ISAAC I AND III IN GEORGIA: TIME TRENDS IN PREVALENCE OF ASTHMA AND ALLERGIES

Abramidze T., Gotua M., Rukhadze M., Gamkrelidze A.

Center of Allergy and Immunology, Tbilisi, Georgia

ISAAC I and III surveys were carried out in schoolchildren aged 6-7 years from two centres of Georgia to estimate time trends and geographic variations in the prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptoms. A standard core questionnaire was used following the ISAAC methodology and was completed by the schoolchildren's parents. The prevalence of symptoms of allergic diseases in Phase I and Phase III was compared. The average prevalence of "current wheezing" almost not changed over 7 years, however there was some heterogeneity across the centres, particularly in Tbilisi centre the prevalence of current wheezing increased by 2,6% and in Kutaisi (it decreased by 2,4%). The symptoms of current rhinoconjunctivitis slightly decreased, but not statistically significant. More significant reduction was observed for symptoms atopic eczema, which was revealed in both centres. The results indicate that the epidemiological features of asthma and allergies in Georgia

are changing, although the causes are still uncertain. Different patterns of time trends between centres suggested that there may be local differences in risk factors.

Key words: asthma, allergy, epidemiology, prevalence.

РЕЗЮМЕ

ISAAC I И III В ГРУЗИИ: ИЗМЕНЕНИЯ В РАСПРОСТРАНЕНИИ АСТМЫ И АЛЛЕРГИИ

Абрамидзе Т.Г., Готуа М.А., Рухадзе М.Т., Гамкrelидзе А.Г.

Центр аллергии и иммунологии, Тбилиси

Изучение двух фаз в рамках Международного Исследования Астмы и Аллергии среди детей (ISAAC) проведено в двух центрах Грузии с целью определения зависимости распространения астмы и аллергии от географических условий. В исследовании принимали участие дети в возрасте 6-7 лет. Стандартный вопросник ISAAC был заполнен родителями школьников. В ходе исследования сравнивались показатели распространения симптомов аллергических заболеваний фаз I (1996) и III (2003). Средний показатель распространения "текущих хрипов" в Грузии почти не изменился за 7 лет, однако наблюдалась некоторая гетерогенность в результатах двух исследуемых центров. В частности, в г. Тбилиси этот показатель увеличился на 2,6%, в то время как в г. Кутаиси уменьшился на 2,4%. Наблюдалось незначительное уменьшение показателей распространения симптомов текущего рино-конъюнктивита. Распространение симптомов атопической экземы значительно уменьшилось в обоих исследуемых центрах. Полученные данные свидетельствуют об изменении эпидемиологических особенностей астмы и аллергии в зависимости от регионов их распространения. Причины этих изменений, по сей день, остаются неясными. Наблюдаемые различия, на наш взгляд, объясняются локальными риск-факторами.

Рецензент: д.м.н., проф. Т.И. Чиковани

Научная публикация

SOCIAL ISOLATION REARING OF RATS DECREASES THE NERVOUS SYSTEM'S RESISTANCE TO THE PSYCHOGENIC STRESS STIMULI

Labadze I., Domianidze T., Matitashvili T., Papashvili G., Khananashvili M.

Iv. Beritashvili institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

The problem of an organism's adaptation to the ever-changing environment is one of the pressing problems of current

medical-biological science. The stress-inducing factors are very numerous [7], although in the modern society, increased

load over the human psyche put forward the problem of the psychogenic stress [2,3]. Character and results of the psychogenic stress development depend on individual peculiarities of the nervous system. Among those factors, which affect formation and realization of the higher brain functions, one of the leading importances has the intraspecies interactions. For example, it is established that one of the factors promoting development of the psycho-nervous diseases (schizophrenia and depression) [4,6,12], are various kinds of social deprivation [8]. As to significance of the intraspecies relations in formation of the adaptation mechanisms of an organism, such as protective, regulatory, and compensatory, this problem is less studied for the date.

The purpose of this study was investigation of an influence of rats post-weaning social isolation on the development of resistance of the nervous system against the psychogenic stress.

Material and methods. Experiments were carried out in the male albino outbred rats ($n=26$), weighing 200-250 grams.

In order to deprive the zoo-social relations in the rats, animals ($n=14$) were isolated 14th day of development from the mother and siblings, and transferred separately into the individual cages (13 x 20 x 25 cm), where they stayed in conditions of total visual and tactile isolation from their conspecifics. Olfaction and audition were not restricted. Food and water were provided ad libitum.

Isolated rats group had its counterpart group of control animals ($n=12$), which, since the birth, were reared in the normal social conditions, in standard cages of 15 x 35 x 45 cm, five animals per cage.

Procedure of the stress will be fulfilled in a special "Stress box" [1]. This model of psychogenic stress is a modified version of the active avoidance reaction. At the beginning the rats are trained to have an active avoidance reaction to the metronome (2 Hz), and then to an arbitrary signal – a tone (500 Hz). Alteration of the conditioned stimuli (metronome/tone) schedule according to the Gellerman's stochastic program. After separately development of reactions to the two escape signals, an active escape reaction to the tone and metronome is tested during one experimental session, i.e. during the experiment the animal will be faces a task solving of which is impossible. This leads to the modeling of the psychological stress. The animals are stressed every day for 2 weeks (14 days).

The results obtained were analyzed with the software package STATISTIKA. The data were evaluated with the Student's *t*-test.

Results and their discussion. When testing the active avoidance response to the metronome, it was found that

reaching the learning criterion in the control rats required 80 reinforcements only (four days), whereas the isolated rats' reached the 80% criterion after 240 pairings, i.e. on 12th day. In a case of the second sound signal – tone, acquisition of the active avoidance response in both the control and isolated rats required 40 pairings (two days). While simultaneously testing two distinct active avoidance responses, in both control and in all four groups of the isolated rats, the percentage of correct responses during the 14 days training never reached more than 30-40%.

In a course of the defensive response acquisition-consolidation and during testing of the two active avoidance responses within single experiment, observation of the control and isolated rats' behavior has shown that during elaboration of the active avoidance response, i.e. when the animal was facing a task for the first time, in an unfamiliar setting, in the control animals vertical standing dominated and its duration within the whole experiment amounted $10 \pm 1,8\%$. Following acquisition of the active avoidance response, at the background of stabilized defensive reactions, i.e. after adapting to experimental setting, ratio between the behavioral acts changed – significantly increased duration of the grooming ($p=0,0005$) and horizontal standing ($p=0,01$), and decreased duration of the vertical standing ($4 \pm 1,5\%$; $p=0,01$). The earlier observations have shown that such behavioral reactions reflect an emotional state of an animal and are connected to acquisition of conditioned reflex [2]. At the 14 days of simultaneous testing of the two active avoidance responses, when the animal stayed in condition of the psychogenic stress, the vertical standings again significantly exceeded all other behavioral indices and it was reliably increased against the period of the stabilized defensive reactions ($11,6 \pm 1,4\%$; $p=0,02$). Thus, behavioral acts in the control animals manifested with different duration and ratio, depending on the complexity of the task and situation, which should point at differential activities of the self-regulatory mechanisms [3], at different stages of psychogenic stress. This condition must play a significant role in adaptation of an individual to stressogenic environs [5,10].

Essentially different behavior, as compared to the control ones, was manifested in the animals raised in the partial deprivation of the intraspecies relations. In all situations, i.e. in acquisition-stabilization of the active avoidance responses and in conditions of the 14-days stressing, behavior of the isolated animals did not change and the horizontal standings were dominating ($21,4 \pm 2,4\%$; $p=0,0001$, against the controls), while the vertical standings and grooming were poorly displayed. The fact that the animals of this group belong to animals with low capacity for learning [9] the active avoidance responses must be attributed to decreased activity of the brain self-regulatory mechanisms [11]. On this background an organism cannot respond with adaptive stress-reactions to a strong stress-

sogenic impact; such incapacitation manifests itself even during acquisition of the first defensive reaction as evidenced by those changes of behavior, which develop in this situation.

Results of the earlier performed investigations [2,5,10,11], endeavored in order to assess a biological importance of the rats' behavior in the conditions of psychogenic stress, and the results obtained in our study certify that grooming, vertical and horizontal standings, all belong to the self-regulatory components of the behavior and serve in sustaining the optimal regime of the brain functioning [2,3,10]. Therefore, we claim that condition, which develops in the stressogenic situation in the rats, which were raised in partial deprivation of the zoo-social relations, should be determined by insufficient development of the brain self-regulatory mechanisms and could be viewed as a result of the deficit of the brain self-regulatory activity. Therefore, social deprivation decreases the nervous system's resistance to the stressogenic stimuli.

REFERENCES

1. Akhaladze L., Domianidze T., Chikadze A., Khananashvili M., Labadze I. Alterations of emotional indices of the rats in defense responses tests of different complexity // Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A. – 2006. -vol. 32. - N2. - P. 215-221.
2. Devidze N., Gogoberidze M., Orjonikidze Ts. Behaviour of rats in the conditions of psychogenic stress // Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. – 1997. - vol. 23. - N1-6. - P. 17-20.
3. Devidze N., Orjonikidze Ts., Ghogoberidze M. "Non-specific grooming" dynamics under psuchoemotional stress conditions // Bulletin of the Georgian Academy of Sciences. – 1997. - vol. 155. - N2. - P. 274-276.
4. Duman R.S., Heninger G.R. and Nestler E.J. A molecular and cellular theory of depression // Arch Gen Psychiatry. – 1997. - vol. 54. - P. 597-606.
5. Gogoberidze M., Labadze I., Ghongadze Kh., Khananashvili M. Peculiarities of the rats' behavior in the psychogenic hypostress conditions elicited by partial social deprivation // Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A. – 2002. - vol. 28. - N3-4. - P. 399-404.
6. Ho Y.J., Eichendorf J., Schwarting R.K. Individual response profiles of male Wistar rats in animal models for anxiety and depression // Behav. Brain Res. - 2002. - vol. 136. - P. 1-12.
7. Kalueff A. V. Today and tomorrow of anxiety research // Stress Behav. - 2003. - vol. 8. - P. 145-147.
8. Khonicheva N.M., Czabak-Garbacz R., Krupina N. A. Behavioral consequences of isolation in early ontogeny in rats: selectivity of anxiety // Journal of Higher Nervous Activity. – 2002. - vol. 52. - N6. - P. 743-749.
9. Kudryashova I.V. The influence of sensory deprivation in early ontogeny on defensive conditioning in adult rats // Journal of Higher Nervous Activity. – 1997. - vol. 47. - N4. - P. 756-759.
10. Labadze I., Khananashvili M., Ghogoberidze M., Devidze N. Influence of partial deprivation of the social interactions of the rats' self-regulatory behaviour // Bulletin of the Georgian academy of sciences. – 2000. - N161. - N3. - P. 509-511.
11. Labadze I.J., Gogoberidze M.M., Khananashvili M.M. Influence of partial intraspecies deprivation on short-term image-driven memory in rats // Journal of Higher Nervous Activity. – 2005. - vol. 55. - N3. - P. 368-370.

12. Willner P. Validity, reliability and utility of chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation // Psychopharmacol. - 1997. - vol. 134. - P. 319-329.

SUMMARY

SOCIAL ISOLATION REARING OF RATS DECREASES THE NERVOUS SYSTEM'S RESISTANCE TO THE PSYCHOGENIC STRESS STIMULI

Labadze I., Domianidze T., Matitaishvili T., Papashvili G., Khananashvili M.

Iv. Beritashvili institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Established that one of the factors promoting development of the psycho-nervous diseases, are various kinds of social deprivation. The purpose of this study was investigation of importance of social interactions at the early period of postnatal in development of resistance of the nervous system against the psychogenic stress in the adult rats. At weaning, male albino outbred rats from three litters were housed socially (control rats) (n=12) or in isolation (n=14) for 8 weeks. Modeling the psychogenic stress was performed with the modified active avoidance response method.

Judging by the speed of acquisition of the active avoidance response, i.e. the learning speed, the isolated rats significantly lagged behind the control animals. Behavioral acts in the control animals manifested with different duration and ratio, depending on the complexity of the task and situation, which should point at differential activities of the self-regulatory mechanisms, at different stages of psychogenic stress. In all situations: in acquisition-stabilization of the active avoidance responses and in conditions of the 14-days stressing, behavior of the isolated animals did not change and the horizontal standings were dominating, while the vertical standings and grooming were poorly displayed.

Thus, the isolated rats are characterized with insufficient development of the self-regulatory mechanisms of the brain. Therefore, social deprivation decreases the nervous system's resistance to the stressogenic stimuli.

Key words: social isolation rearing, active avoidance reaction, psychogenic stress, behavior, rats.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К ВОЗДЕЙСТВИЯМ ПСИХОГЕННОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лабадзе И.Дж., Доминидзе Т.Р., Матиташвили Т.Ц., Папашвили Г.Т., Хананашвили М.М.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

В формировании нервно-психических заболеваний значительное место занимает социальная депривация различного происхождения. Целью настоящего исследования явилось определение значения социальных взаимодействий в раннем

постнатальном периоде в формировании устойчивости нервной системы к психогенному стрессированию у взрослых крыс. После отнятия от матери, белых беспородных крыс самцов выращивали в социальных группах (контрольные животные $n=12$) и в изоляции от сородичей ($n=14$) в течение восьми недель. Моделирование психогенного стресса производилось с помощью модифицированной методики реакции активного избегания.

Судя по скорости обучения или выработки реакции активного избегания, изолированные крысы значительно отставали от контрольных животных. В зависимости от сложности задачи в разных ситуациях у контрольных животных поведенческие акты проявляются в разной продолжительности и соотношении, что указывает на дифференциальную интен-

сивность саморегуляционной деятельности головного мозга в разные периоды психогенного стресса. Во всех ситуациях – выработки, упрочения реакции активного избегания и стрессирования (в течение 14-и дней), в поведении изолированных животных доминировали горизонтальные стойки, а вертикальные стойки и груминг были слабо выражены.

В результате следует заключить, что изолированные животные характеризуются недостаточным развитием саморегуляционных механизмов головного мозга. Следовательно, социальная изоляция снижает устойчивость нервной системы к воздействиям психогенного стресса.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. Г.Л. Бекая*

Научная публикация

FLOW CYTOMETRY AND IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF APOPTOSIS IN HEPATOCYTES OF WHITE MICE DURING AGING

Gujabidze N., Rukhadze R.

Department of Histology, Cytology and Embryology, Tbilisi State Medical University

Hepatocytes are characterized as cells having regeneration capability. Therefore, the existence of the process that will regulate multiplication of high-proliferated cells is necessary. One of such regulatory and balancing processes is apoptosis [2,4].

Apoptosis, sometimes called “programmed cell death”, the process that goes on continuously throughout life has received phenomenal attention in the past few years [1,2,7]. Recent data suggest, that apoptosis, and elimination of apoptotic cells are crucial factors in the maintenance of liver health [3]. It allows hepatocytes to die without provoking a potentially harmful inflammatory response. Liver disease is often associated with enhanced hepatocytes apoptosis [6].

Apoptosis is an important component of hepatocytes differentiation and morphogenesis. In the present study we examined the age related changes in amount of mice hepatocytes apoptotic nuclei.

Material and methods. 36 white mice were used. According to the age the animals were distributed in three groups:

I group – juveniles (12 mice, 2-months old, $18,0 \pm 2,0$ g body weight), II group – adults (12 mice, 10-months old, $25,0 \pm 2,0$ g body weight), III group – senescents (12 mice, 18-months old, $30,0 \pm 2,0$ g body weight). The animals were maintained at $18-22^{\circ}\text{C}$ temperature and light-controlled environment with a 12:12-h light-dark cycle and provided with food and water ad libitum.

The animals were anesthetized with ether narcosis and were sacrificed by the method of decapitation. Liver was removed.

Samples were homogenized with a glass-Teflon Potter homogenizer in the 2,2 M succrose solution prepared on the phosphate buffer (pH 7,4). Nuclei were collected by centrifugating the homogenate at $18000 \times g$ for 45 min. received pure of nucleis was suspended in 3 ml TMS solution and centrifugated at $3000 \times g$ during 10 min. 70% ethanol was added to the pellet and samples were incubated during 24-h at 4°C . Then 20 ml of RNase ($10 \mu\text{g/ml}$) was added and samples were incubated during 30 min at 37°C . After 1 ml of EB staining solution was added, samples were incubated during 30 min at 37°C .

Number of apoptotic nuclei was counted by a Becton Dickinson (Mountain View, CA) FACScan flow cytometer.

Apoptosis was detected in liver sections by the in situ oligo ligation (ISOL) assay, using an ApopTag ISOL assay kit (Chemicon, a Serologicals Company). This assay relies on the selective binding of biotin-labeled hairpin oligonucleotide probes to the types of genomic DNA ends that are characteristic of the double-strand breaks in apoptotic cells. Briefly, the paraffin-embedded tissue sections were deparaffinized, rehydrated in a graded alcohol series, and incubated with proteinase K at room temperature for 15 minutes. Endogenous peroxidase in the sections was inhibited with 3% hydrogen peroxide for 20 minutes. The slides were then incubated with T4 DNA ligase at 16-20°C overnight as per the manufacturer's instructions to catalyze blunt-end ligation of biotinylated oligo A with fragmented double-strand DNA. Slides were then incubated with streptavidin peroxidase conjugate, and oligo A binding (i.e., DNA fragmentation) was detected by staining with DAB, with methyl green as a counterstain. The slides were viewed

under light microscope. Number of apoptotic nuclei were counted in 10 000 cell.

Statistical analyses were performed using Student *t* test for independent samples. Probability (P) values of <0,05 were considered to be significant. All data are expressed as mean (standard deviation).

Results and their discussion. Aging is accompanied by a myriad of changes in cell structure, function and composition. The cells undergo transformation and acquire a constellation of abnormal characteristics such as multiple chromosomal abnormalities, genetic mutations, and changes in morphology and growth rate [1,6]. Although many hypotheses have been proposed to explain the aging process, the exact mechanisms are not well defined. Recent accumulating evidence indicates, that dysregulation of the apoptotic process may be involved in some aging processes. However, it is still debatable how exactly apoptosis is expressed during aging in vivo [5]. The obtained quantitative data are presented in table 1.

Table 1. The distribution of apoptotic nuclei in white mice liver during aging

Methods		Flow Cytometry	Immunomorphological (ISOL) study
I group	Apoptotic nuclei	5,05%±0,72%	74,66±13,09
II group	Apoptotic nuclei	2,63%±0,65%*	2,07±0,14*
III group	Apoptotic nuclei	37,3%±11,7%**	242,07±19,44**

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,005$

As it is seen from table 1, the number of apoptotic nuclei decreases in adults (when compared to the same parameter of the juvenile), and significantly increases in senescents. Thus, the lowest values of this parameter is characterized for adults, whereas highest for senescents.

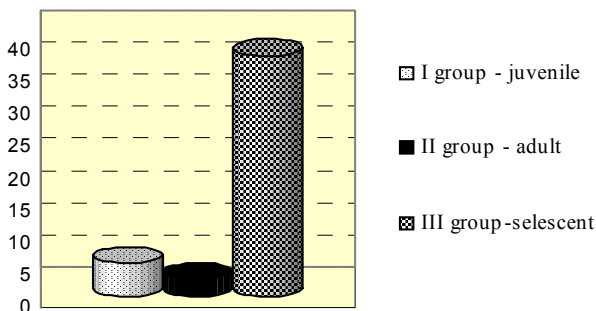


Diagram 1. Age related changes in amount of apoptotic nuclei

Hepatocytes of the juvenile (group I) mice on average comprise of 74,66±13,09 apoptotic nuclei per 10 000 cells. The animals of the above-mentioned subgroup are characterized by equal distribution of average sized, sharp brown apoptotic nuclei (fig. 1).

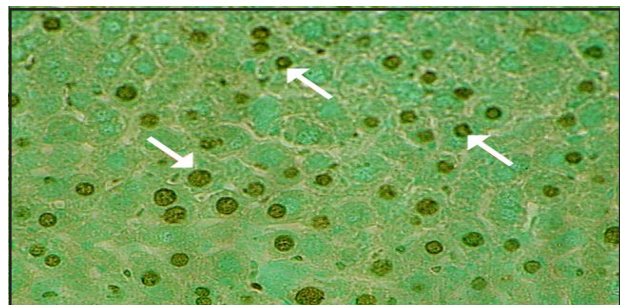


Fig. 1. I group-juvenile mice liver. Black arrows represent ISOL-labeled apoptotic nuclei

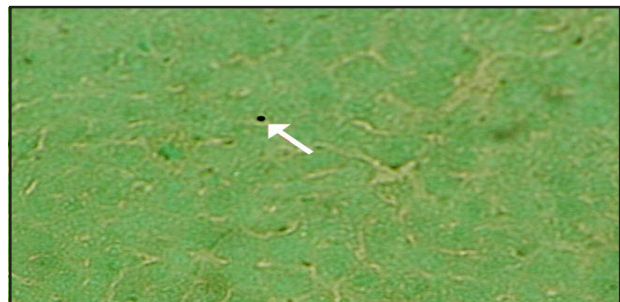


Fig. 2. II group-Adult mice liver. Black arrows represent ISOL-labeled apoptotic nuclei

The number of apoptotic nuclei in the hepatocytes of the adult mice is significantly lower compared to those in the juvenile mice of the same subgroup ($p < 0,005$). In particular, on average $2,07 \pm 0,14$ apoptotic nuclei are concentrated per 10 000 cells (diagram 2). In this case, we meet unequal distribution of small sized, pale brown apoptotic nuclei (fig. 2).

The number of apoptotic nuclei reaches maximum in the liver of the senescent mice (group III). This figure significantly outnumbers those in the previous two age subgroup animals ($p < 0,005$; $p < 0,005$ relatively). On average $242,07 \pm 19,44$ apoptotic nuclei are concentrated per 10 000 cells (diagram 2). The mice of the above-mentioned senescent age subgroup are characterized by equal distribution of medium sized, numerous, dark brown apoptotic nuclei (fig. 3).

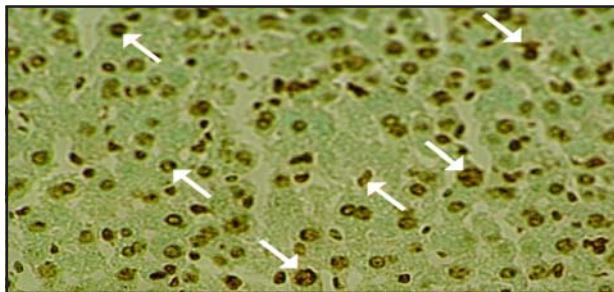
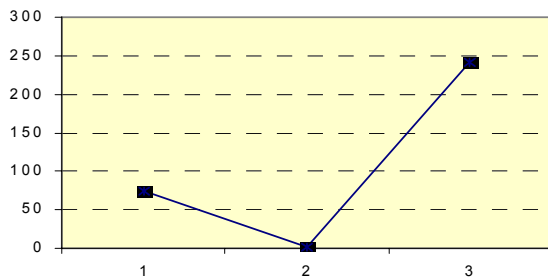


Fig.3. III group-senescent mice liver. Black arrows represent ISOL-labeled apoptotic nuclei



1. I group-juvenile mice. 2. II group-adult mice;
3. III group-senescent mice

Diagram 2. Graphical representation of apoptotic nuclei's quantity variation among the hepatocytes of different age white mice

So, the analysis of the data obtained from our research suggests that the distribution of apoptotic nuclei in hepatocytes varies among animals of different age. This figure significantly decreases with age and afterwards increases in a credible way. The maximum value is reached in the senescent mice. Thus, according to our experimental data senescence increases the susceptibility of hepatocytes to apoptosis in white mice.

We gratefully acknowledge the kind help of laboratory assistant Dodo Balavadze, Tbilisi State Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology.

REFERENCES

1. Blake A., Jones and Gregory J. Gores. Physiology and pathophysiology of apoptosis in epithelial cells of the liver, pancreas, and intestine // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 1997. - N273. – P. 1174-1188.
2. Hague A., Elder D. J. E., Hicks D.J., Paraskeva C. Apoptosis in colorectal tumor cells: induction by the short chain fatty acids butyrate, propionate, and acetate and by the bile salt deoxycholate // *Int. J. Cancer.* – 1995. - N60. – P. 400-406.
3. Higami Y., Shimokawa I. Apoptosis in the aging process // *Cell Tissue Res.* – 2000. – N 301(1). – P. 125-132.
4. Greengard O., Federman M., Knox W.E. Cytomorphometry of developing rat liver and its application to enzymic differentiation // *J. Cell Biol.* – 1972. - N52. – P. 261-272.
5. Loyer P., Cariou S., Glaise D., Bilodeau M., Baffet G., Guguen-Guillouzo C. Growth factor dependence of progression through G1 and S phases of adult rat hepatocytes in vitro // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 1996. – 341. – P. 1004-10011.
6. Mary E.V., Michelle L.C., Thompson J., Fausto N. Bcl-2 expression delays hepatocyte cell cycle progression during liver regeneration. - Department of Pathology, University of Washington. – Seattle. – Washington. - WA. – 98195. – USA: 2000.
7. Michael M., Awad and Philip A. Gruppuso. Cell Cycle Control during Liver Development in the Rat: Evidence Indicating a Role for Cyclin D1 Posttranscriptional Regulation // *Endocrinology.* – 1998. - vol. 139. - N12. – P. 4945-4952.

SUMMARY

FLOW CYTOMETRY AND IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF APOPTOSIS IN HEPATOCYTES OF WHITE MICE DURING AGING

Gujabidze N., Rukhadze R.

Department of Histology, Cytology and Embryology, Tbilisi State Medical University

Apoptosis, sometimes called “programmed cell death”, the process that goes on continuously throughout life has received phenomenal attention in the past few years. In the process of aging of organism, most of organs undergo morphological and functional changes at various frequencies. Initially, the role of apoptosis regarding aging was evaluated negatively, however, at present the issue is in the process of reconsideration.

The experiments were performed on 74 white mice, distributed in three age groups (juveniles, adults, and senescents). Apoptotic nuclei were detected by immunomorphological and flow cytometry assay.

So, the analysis of the data obtained that apoptosis in hepatocytes of white mice decreases with age and afterwards increases in a credible way. The maximum value is reached in the senescent mice. It has been considered, that aging increases the susceptibility of hepatocytes to apoptosis in white mice.

Key words: hepatocytes, aging, apoptosis.

РЕЗЮМЕ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА ГЕПАТОЦИТОВ БЕЛЫХ МЫШЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гуджабидзе Н.Б., Рухадзе Р.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

С возрастом большинство органов в той или иной мере подвергается морфологическим и функциональным изменениям. В последние годы особое внимание исследователей привлекает программная гибель клеток – апоптоз. Значительно увеличилось число работ, касающихся исследований роли апоптоза в процессе старения. Вначале роль апоптоза в воз-

растных изменениях оценивалась как негативная. Сегодня этот вопрос является спорным.

Эксперименты проводились на ювенильных, зрелых и старых животных. Количество апоптотических ядер определяли методом проточной цитометрии и иммуноморфологии (ISOL- in situ oligo ligation).

Результаты цитофлюорометрического и иммуноморфологического исследований показали, что число апоптотических ядер в печени белых мышей на протяжении всей жизни резко меняется. Интенсивность апоптоза минимальной является в зрелых мышцах. Старость значительно увеличивает предрасположенность гепатоцитов к апоптозу.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.В. Кикалишвили

Научная публикация

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОАМИНОВ И ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ АНАБОЛИЧЕСКИМ СТЕРОИДОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Абзианидзе Е.Н.

Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили, Тбилиси

Рост технического прогресса и внедрение новых технологий способствуют формированию профессиональных заболеваний, что обусловлено влиянием на организм физических, химических, биологических и др. вредных производственных факторов.

Одним из вредных физических факторов является вибрация, которая способствует развитию вибрационной патологии у лиц, работающих в машиностроении, горнодобывающей промышленности, в сельском хозяйстве, на транспорте.

По физическим свойствам вибрация представляет механическое, колеблющееся, периодически повторяющееся движение; ее основные параметры – частота колебаний и виброскорость $M/сек$.

Согласно литературным данным, вибрация оказывает общее биологическое влияние на организм, нарушая его нейрогуморальные и нейрорефлекторные функции. Нарушение центральных механизмов, в свою очередь, вызывает целый ряд изменений в нервной, сер-

дечно-сосудистой, опорно-двигательной, иммунной, репродуктивной и др. системах [1,4,7-10].

Исходя из этого, одной из актуальных медико-социальных проблем является бесплодный брак. Число бездетных семей в Грузии постепенно растёт и составляет, в среднем, 12-18% от общего количества браков, что, в основном, обусловлено мужской стерильностью [5].

Увеличение частоты мужской сексуальной дисфункции может быть вызвано многими факторами, в том числе и усиленным влиянием вредных антропогенических факторов, к числу которых относится и производственная вибрация.

Продолжительное влияние вибрации на организм вызывает разнообразные изменения в эндокринной системе, а одним из первых на внешние раздражения отвечает дирижер всей гомеостазии – гипоталамус [2,6].

Ввиду отсутствия литературы о влиянии вибрации на функцию гипоталамуса и репродуктивную систему мужчин, вопрос приобретает особое значение.

Целью данного исследования явилось изучение некоторых биологических аминов и половых гормонов при вибрационной патологии и оценка эффективности анаболического стероида – ретаболила в ее коррекции.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 40 половозрелых крысах – самцах массой 180-200г, которые были разделены на две группы по 20 животных в каждой.

Животным I группы ежедневно проводился одночасовой вибростанс в течение 2-х месяцев (параметры вибрации: частота – 50 гц, амплитуда – 3 мм). Моделирование осуществлялось в качестве общей вибрации.

Животным II группы ежедневно проводился одночасовой вибростанс в течение 2-х месяцев (параметры вибрации были те же, что и в первой группе). На протяжении второго месяца на фоне вибрационного стресса один раз в неделю внутримышечно вводили ретаболил в дозе 0,01мл (всего 5 инъекций).

После окончания опытов в условиях общего наркоза проводили декапитацию животных. В гипоталамусе определяли концентрацию следующих биологических аминов: серотонина, норадреналина, дофамина ме-

тодом хроматографии высокого давления. В плазме крови определяли концентрацию гонадотропинов – фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего – (ЛГ) гормонов и половых стероидов – тестостерона (Т) и эстрадиола (E₂) методом иммуноферментного микроанализа.

Контролем служили 10 intactных крыс, которым проводились аналогичные исследования. Полученные данные были обработаны статистическим методом. Все исходные данные (норма) были приняты за 100%.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что в обеих группах имело место увеличение количества серотонина в гипоталамусе по сравнению с контрольной группой (норма в среднем 804 нг на 1г ткани). Его концентрация в первой группе повысилась до 147% от исходных данных, а во второй группе до 120%. Уровень норадреналина (норма в среднем 1024 нг на 1г ткани) в первой группе был увеличен на 41%, а на фоне инъекции ретаболила его концентрация понизилась до 90%. Особо следует отметить изменение концентрации дофамина (норма в среднем 577 нг на 1г ткани). Его концентрация в первой группе резко уменьшилась и составила 14% от исходных данных, а во второй группе концентрация составила 70% (диаграмма 1,2).

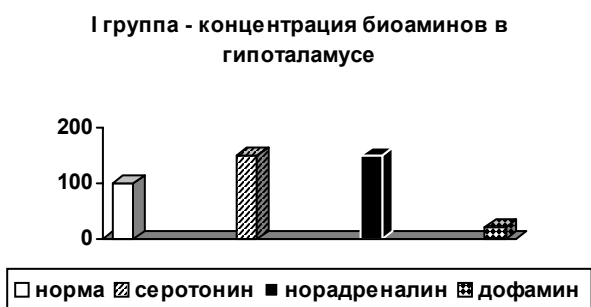


Диаграмма 1 и 2. Концентрация биоаминов в гипоталамусе у животных

Что касается половых гормонов, из полученных данных очевидно, что в первой группе отмечается уменьшение концентрации как тестостерона и эстрадиола, так и их регулирующих гонадотропных гормонов. В условиях

коррекции вибрационной патологии ретаболилом количественные показатели ФСГ и ЛГ были в пределах нормы, исходя из этого и уровни половых гормонов - тестостерона и эстрадиола также были в норме (таблица).

Таблица. Показатели гормонов в плазме крови

Гормоны	Норма	I группа	II группа
ФСГ	2,8-4,5 mIU/ml	2,7- 3,1	3,0- 4,5
ЛГ	2,6-4,0 mIU/ml	1,2-1,6	2,0-3,6
Т	3,2-3,7 ng/ml	1,3-1,7	3,0-3,2
E ₂	9,0-12,pg/ml	7,2-8,5	10,5-11,0

В литературе описаны противоречивые точки зрения о механизмах действия биоаминов. Известно, что норадреналин стимулирует секрецию гонадотропин-рилизинг

фактора гипоталамуса, а дофамин угнетает его продукцию [3]. С другой стороны также известно, что дофамин стимулирует секрецию ЛГ - рилизинг фактора [5].

Наши данные согласуются с точкой зрения о том, что дофамин способствует секреции ЛГ – рилизинг фактора гипоталамуса, чем и объясняются полученные нами данные. В первой группе пониженные концентрации ЛГ в плазме крови можно объяснить недостаточным уровнем дофамина и соответственно ЛГ – рилизинг фактора. Понижение концентрации ЛГ, в свою очередь, вызывает уменьшение секреции как тестостерона, так и эстрадиола.

Во второй группе на фоне сравнительно повышенной концентрации дофамина ЛГ находится в пределах нормы, в пределах нормы происходит также секреция тестостерона и эстрадиола.

Исходя из полученных данных, следует заключить, что влияние вибрации на организм лабораторных крыс вызывает количественные изменения как биоаминов и половых стероидов, так и их регулирующих гонадотропных гормонов. В условиях коррекции вибрационной болезни ретаболилом отмеченные изменения проявляются в меньшей степени и происходит относительная нормализация биоаминов в эндокринной оси.

ЛИТЕРАТУРА

1. ვ. სააკაძე. პროფესიული დაავადებები. – თბ.: “სეკარი”. – 2000. – 557-591 გვ.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология: учеб. пособие. -М.: Медицина. - 1989. - 416 с.
3. Кетаил В.М., Аркин Р. А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. – СПб. – М.: “Невский Диалект”. – “Издательство БИНОМ”: 2001. - 336 с.
4. Романов С.Н. Биологическое действие вибрации и звука: Парадоксы и проблемы XX века. – Л.: 1991. – 158 с.
5. Шенаева Т.А. Влияние вибрации и шума на генеративную функцию и состояние системы гипоталамус-гипофиз-гонады в эксперименте: Автореф. дисс... канд. биол. наук. - - 1992. – 26 с.
6. Bardin M.D., Wayne C. Current Therapy in endocrinology and mtabolism. - Fifth edition. - New York: 1994. - P. 230.
7. Litovskaya A.V., Egorova I.V. Immune status in industrial workers and significance of immunity disturbances in forming occupational pathology. Presented at Inabis’98-5th internet world congress on biomedical sciences at mcMaster university. - Canada, Dec. 7-16th. Avialable at URL <http://www.mcmaster.ca/inabis98/occupational/litovskaya0741/index.html>.
8. Occupational and Environmental Medicine. - Second addition. - Edited by Dou J. La. - USA, Mexico, or Canada. - 1997. – P. 450-470.
9. Szamanska J. Dentist’s hand symptoms and high-frequency vibration // Ann Agric Environ Med. - 2001. - N8. - P. 7-10.
10. Teschke K., Nikol A.M., Povies T., Sunny J. Whole body vibration and back disorders among motor vehicle drivers and heavy Equipment operations. - Department of health care and epidemiology. - Mather Building, 5804 Fairview Avanwe. - University of British Cdumbia. -Vancouver, BC. - V6T 1Z3. - April. 14, 1999.

SUMMARY

THE REACTION OF MONOAMINES AND SEX HORMONES ON VIBRATION PATHOLOGY AND CORRECTION OF THIS PATHOLOGY WITH ANABOLIC STEROIDS

Abzianidze E.

Al. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Tbilisi, Georgia

The experiment was held on two groups of 40 grown-up white male rats. After the tests had been finished by means of high-performance liquid chromatography method the quantity of monoamines (norepinephrine, serotonin and dopamine) was defined in hypothalamus, and the concentration of sex hormones (Follicle stimulating – FSH, Luteinizing hormone – LH, testosterone – T, estradiol – E₂) was also defined by immunofluorescence method in the blood.

The research showed that in both groups serotonin’s level increased compared with the control group. In the first group its concentration increased to 147% and in the second one to 120%. As the rate of norepinephrine in the first group was increased by 41% against the background of anabolic steroid – retabolil injections its concentration reduced to 90%. Its especially worth mentioning that as in the first case the concentration of dopamine was too reduced to 14% in the second case it made 70%. As a result of the research it was established that the concentration as T and E₂ as their regulator gonadotrophin hormones were decreased in the first group, but in condition of vibration pathology’s correction with retabolil the rate of FSH and LH were within the norm, it follows that the rate of sexual steroids T and E₂ were within the norm.

Key words: vibration pathology, sex hormones, monoamines.

РЕЗЮМЕ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОАМИНОВ И ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ АНАБОЛИЧЕСКИМ СТЕРОИДОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Абзианидзе Е.Н.

Институт экспериментальной морфологии им. А. Нативили, Тбилиси

В эксперименте на белых самцах – крысах исследованы биоамины гипоталамуса: серотонин, норадреналин, дофамин и половые гормоны: фолликулостимулирующий – ФСГ, лютеинизирующий – ЛГ, тестостерон – Т и эстрадиол – Е₂.

Исследования показали, что в гипоталамусе в обеих группах имело место увеличение количества серотонина по сравнению с контрольной группой. Его концентрация в первой группе повысилась до 147%, а во второй группе до 120%. Уровень норадреналина в первой группе был увеличен на 41%, а на фоне инъекции ретаболила понизился до 90%. Особо следует отметить изменение концентрации дофамина. Его

концентрация в первой группе резко уменьшилась и составила 14% от исходных данных, а во второй группе концентрация составила 70%.

Что касается половых гормонов, из полученных данных очевидно, что в первой группе отмечается уменьшение концен-

трации как Т и E₂ так и их регулирующих гонадотропных гормонов. В условиях коррекции вибрационной патологии ретаболилом количественные показатели ФСГ и ЛГ были в пределах нормы, исходя из этого и уровни половых стероидов Т и E₂ были в норме.

Рецензент: д.б.н. Ц.М. Сумбадзе

Научная публикация

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Хвингия Н.В.

*Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава
Министерства просвещения и науки Грузии*

Проблема экологии естественных биоценозов организма человека все больше привлекает внимание исследователей. Это объясняется в значительной мере увеличением значимости в инфекционной патологии человека заболеваний, вызванных нозокомиальными, этиологическими представителями нормальной микрофлоры человека. Решение этого вопроса требует углубленного изучения естественного микробного пейзажа здорового человека [2,3,13].

На процесс возникновения и развития пародонтита оказывают решающее влияние генетические, бактериальные, иммунологические и внешние факторы. Бактерии и их токсические продукты на фоне низкого иммунного ответа вызывают нарушение целостности тканей, резорбцию альвеолярной кости. Из бактериальных факторов ведущими являются стафилококки, стрептококки, анаэробные бактерии, Candida, Porphyromonas gingivalis [1,4,12,13].

Прохождение патогенных и условно-патогенных бактерий через эпителий слизистой в лимфоузлы и другие ткани определяется, как транслокация бактерий. Основными факторами, способствующими транслокации бактерий, являются: разрыв экологического равновесия, сопровождающегося избыточным ростом бактерий; дефицит гуморального и клеточного иммунитета; увеличение проницаемости слизистой [8,11].

Эти механизмы могут действовать совместно, способствуя системному распространению бактерий, что по-

рой приводит к развитию сепсиса, который сопровождается высокой летальностью [9,10].

Анализ микрофлоры воспалительных очагов показал, что в качестве моноэтиологических факторов высеваются микробы рода Candida [1,4,7,12]. Однако, наиболее достоверными следует считать исследования, в которых, наряду с бактериологическими анализами, проведены серологические исследования сывороток крови больных.

Целью исследования явилось изучение специфических антител против дрожжеподобных грибов рода Candida в реакции пассивной гемагглютинации и оценка возможности применения указанного теста для экспресс-диагностики кандидозной инфекции у человека.

Материал и методы. Основной задачей исследования явилось приготовление стабильного эритроцитарного антигенного кандидозного диагностикума для применения в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

Адсорбентом служили эритроциты барана, которые получали в консерванте (раствор Олсвера), отмывали 5-6-кратно в 0,9%-м растворе NaCl и стабилизировали обработкой 2,5%-формалина по методу Маянского с соавт. [6].

В качестве сенситинов использовали водорастворимые антигены, полученные в результате 5-6 кратного замораживания и оттаивания чистых культур Candida. Ма-

териал для получения проб забирали из полости рта у стоматологических больных с помощью стерильного тампона, который помещали в 5 мл стерильного пивного сула. Отсюда 0,1 мл смыва заседали в чашки Петри со средой Сабуро с левомицетином (1 мл 0,01% спиртового раствора на 100 мл среды). Посевы инкубировали в термостате при 37°C 48 часов. Культуры смывали в стерильном 0,9% растворе NaCl. Изучали некоторые культуральные и биохимические свойства. Вид грибов определяли согласно методике, указанной в работе Кашкина П.Н. [5].

Для получения антигена брали по 5 чашек Петри грибов: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. crusei*. После проведения процедур замораживания-оттаивания, суспензию отмывали путем центрифугирования при 5000 об/мин, 10 мин. Осадок выбрасывали, а надосадочную жидкость фильтровали в фильтрах Millipore (0,22 м).

Для оценки активности приготовленных эритроцитарных кандидозных диагностикумов были получены антимикробные сыворотки против грибов *Candida*. С этой целью кроликам (2) породы шиншилла подкожно вводили инактивированные культуры грибов в возрастающих дозах - 0,5; 1; 1,5 и 2 мл с интервалом 4-6 дней. Концентрация грибов в суспензии составила около 2 млрд. микробных клеток в 1 мл. Адсорбированные и инактивированные (56°C 30 мин.) кроличьи сыворотки изучали в РПГА на специфичность и активность, используя для этих целей приготовленные кандидозные антигенные диагностикумы. РПГА ставили в микро- (аппарат Такачи) и макрометоде (полистироловые пластины). Полученные результаты оценивали по общепринятому методу.

Полученные в результате исследования данные обработаны с использованием *t* критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Значительной задачей при изготовлении эритроцитарного диагностикума является

получение чистого кандидозного антигена и определение оптимальной сенсибилизирующей дозы. Обработанные таниновой кислотой формализированные эритроциты барана (разведение 1:30000) нагружали (сенсибилизировали) последовательно увеличивающимися дозами кандидозного антигена (сенситина). Суспензию эритроцитов в смеси с антигенами помещали в термостат на 4 час при 37°C, а затем переносили в холодильник при 4°C на 16-18 часов. За пол часа до окончания сенсибилизации к суспензии добавляли 1% формалина для закрепления антигена. Смесь каждые пол часа медленно помешивали. По окончании сенсибилизации эритроциты трижды отмывали на центрифуге при 2000 об/мин. в течение 5 мин. Из эритроцитов, сенсибилизированных различными дозами антигена (20 мкг, 40,80,150 мкг белка), готовили 2,5% суспензию диагностикума и испытывали на активность и специфичность. Для этой цели использовали кроличью антикандидозную сыворотку. Кроликов породы шиншилла иммунизировали инактивированным грибом кандиды (2 млрд) в дозе 0,5; 1,0; 1,5 и 2 мл. Антиген животным вводили подкожно с интервалом 5-6 дней. Кровь из сердца брали на 7-ой день после последней инъекции. Сыворотку инактивировали, адсорбировали эритроцитами барана, фильтровали в фильтрах Millipore (0,22мм), разливали в 1 мл. ампулы, запаивали и хранили при 4°C.

Исследование иммунной сыворотки показало, что не все дозы одинаково выявляют противогрибковые антитела (таблица 1) - оптимальной дозой антигена кандиды является 80 мкг, которая выявляет максимальный титр антикандидозных антител. Несколько высокий титр был получен при дозе 150мкг/мл, однако разница статистически была недостоверна. Контроль не соответствовал стандарту.

Используя оптимальную дозу антигена, были приготовлены 3 микросерии препарата. Наиболее активная из них была использована в дальнейших опытах.

Таблица 1. Определение оптимальной дозы антигена *Candida* с помощью иммунной противогрибковой сыворотки

Количество эритроцитов	Доза антигена (мкг/мл)	Антитела против <i>Candida</i>		
		Разброс титров	M±m	P
10 ⁻⁵	20	1:8-1:16	11,20±1,95	<0,05
10 ⁻⁵	40	1:16-1:64	44,8±10,5	<0,05
10 ⁻⁵	80	1:128-640	281,6±93,9	-
10 ⁻⁵	150	1:128-640	358,4±117,1	>0,05

В следующей серии экспериментов нами были определены антитела против грибов кандиды у клинически здоровых людей. Кровь забирали из вены, выделяли сыворотку, адсорбировали эритроцитами барана для удаления гемагглютининов, инактивировали в водяной бане при 56°C в течение 30 минут.

В нормальных сыворотках людей изучали титры противогрибковых антител. Исследовано 47 добровольцев. Исследования показали, что более 60% здоровых добровольцев давали титр противогрибковых антител в пределах 1:25-1:40. Полученные данные суммированы в таблице 2.

Таблица 2. Показатели противокандидозных антител в сыворотке крови здоровых людей

Количество исследованных сывороток	Возраст добровольцев	Разброс титров антител	M ± m
47	17-62 года	1:10-1:80	38,0±7,9

Указанные сыворотки были исследованы в реакции двойной диффузии в геле по Оухтерлони. Четкая дуга преципитации получена при титре сывороток в РПГА 1:80, слабая преципитация при титре в РПГА-1:40. Следует отметить, что нами исследованы также сыворотки крови больных с различной бактериальной этиологией (в основном вызванных стафилококками) и леченных антибиотиками и другими препаратами. У этих пациентов были несколько повышены противокандидозные антитела по сравнению с нормой и составили 1:80-1:320, что, по-видимому, связано с понижением функциональной активности иммунной системы и изменением микрофлоры полости рта. Клиницисты должны принять во внимание это обстоятельство.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что разработанный нами кандидозный антигенный эритроцитарный диагностикум может быть с успехом использован для исследования сывороток крови в клинической практике на наличие противогрибковых антител.

Считаем, что целесообразно использовать препарат для серологической диагностики кандидозов. Время получения результатов в РПГА-2-3 часа.

ЛИТЕРАТУРА

1. ი. დგებუაძე, გ. მენაბდე, მ. დავითაშვილი, კ. აფრიდონიძე. ოღონტოკენური აბსცესებისა და ფლეგმონების მიკროეკოლოგია // საქ. სამედიცინო მოამბე. – 2005. – N4. – გვ. 156-161.
2. დ. მამათავროშვილი, გ. მენაბდე, კ. აფრიდონიძე. კბილის ექსტრაქციის შემდგომი ალვეოლარული ღრუს მიკრობული ფლორა // საქ. სამედიცინო მოამბე. – 2005. – N1. – გვ. 81-84.
3. Бочков И.А., Семина Н.А. Гемофильные бактерии носоглотки здоровых людей // Журн. Микробиол. – 1982. – N11. – С. 21-25.
4. Зубарева Н.А., Черешнев В.А., Горовиц Э.С. Роль бактериальной транслокации в развитии хирургического сепсиса // Аллергология и иммунология. – 2001. – vol. 2. – N1. – С. 86-91.
5. Кашкин П.Н. Кандидозы. – М.: 1958. – С. 241.
6. Маянский А.Н., Колпачихин Ф.Б., Хисамудинова А.Г. О возможности использования реакций пассивной гемагглютинации с целью количественного определения дифтерийного антитоксина // Микробиология. – 1968. – N11. – С. 33-36.
7. Рыбакова Н.А. Распространенность среди детей дрожжеподобных грибов Candida // Журн. Микробиол. – 1978. – N9. – С. 127-130.
8. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // J. med. – 1992. – vol. 23. – P. 217-244.
9. Garcia-Tsao G., Albillos A., Barden G.E., West A.B Bacterial translocation in acute and chronic portal hypertension, see comments // Hepatology. – 1993. – N 17(6). – P. 1081-1085.
10. Parks R.W., Clements W.D., Pope C. Bacterial translocation

and gut microflora in obstructive jaundice // J. of Anatomy. – 1996. – N 189(3). – P. 561-565.

11. Runkel N. Pathogenesis of pancreatogenic sepsis // Landenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongress. – 1998. – N115. – P. 439-442.

12. Zhang M.X., Bohlman M.C., Itatani C., Burton D.R., Parren P.W., Jeor S.C., Koziel T.R. Human recombinant antimannan Immunoglobulin G1 antibody confers resistance to hematogenously disseminated candidiasis in mice // Infection and Immunology. – 2006. – P. 1204-1214.

13. Zhou Q., Amar S. Identification of Proteins Differentially Expressed in human Monocytes Exposed to *Pjrrphyromonas gingivalis* and Its purified components by High-Throughput Infection and Immunity. – 2006. – P. 362-369.

SUMMARY

SEROLOGICAL METHOD OF RAPID IDENTIFICATION OF ANTIBODIES AGAINST FUNGI OF CANDIDA GENUS

Khvingia N.

G.Eliava institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Ministry of Education and Science of Georgia

Technology of preparation of antigenic erythrocytes diagnosticum for detection of antibodies against fungi of Candida genus in humans blood is presented. Preparation is used in reaction of passive hamagglutination destined for serological investigation of candidosis.

Erythrocytes of sheep treated with formalin and tannin acid were used for preparation of diagnosticum. In the capacity of sensitin were water-soluble antigens, received by multiple (5-6) freezing-wash cleaning of Candida fungi cultures. Optimal sensitizing dose (8 mkg/ml) was defined experimentally. Investigation of blood serum of healthy people has shown, that medium titer of anti-candidosis antibodies is 38,0±7,9.

Obtained results testify, that antigenic diagnosticum could be successfully used for serological diagnosis of diseases caused by fungus of Candida genus.

Key words: candida fungus, serum, erythrocytes diagnosticum, reaction of passive hamagglutination.

РЕЗЮМЕ

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД БЫСТРОГО ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Хвингия Н.В.

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Министерства просвещения и науки Грузии

В исследовании представлена технология приготовления антигенного эритроцитарного диагностикума для определе-

ния антител против грибов рода *Candida* в сыворотке крови людей. Препарат применяется в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) и предназначен для серологического исследования кандидозов. Время получения результатов 2-3 часа.

Для приготовления диагностикума были использованы эритроциты барана, обработанные формалином (2,0%) и таниновой кислотой (1:30000). В качестве сенситина служили водорастворимые антигены, полученные многократным (5-6) замораживание-оттаиванием культур грибов *Candida*. Экспе-

риментально была определена оптимальная сенсibiliзирующая доза антигена (80 мкг/мл). Исследование сывороток крови здоровых людей показало, что средний титр противокандидозных антител в РПГА составляет $38,0 \pm 7,9$.

Полученные данные свидетельствуют, что антигенный диагностикум с успехом может быть использован для серологической диагностики заболеваний, вызванных грибом рода *Candida*.

Рецензент: д.м.н., проф. Б.М. Корсантия

Научная публикация

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ L-КАРНИТИНА В КРОВИ И ДРУГИХ ТКАНЯХ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЯ И ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ЕГО УРОВЕНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сакварелидзе Е.П.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии, кафедра наркологии

При зависимой форме хронического алкоголизма развивающиеся нарушения в сердечно-сосудистой системе, в основном, носят метаболический характер [1,2]. Важнейшим фактором клеточного метаболизма является L-карнитин, который переносит в митохондрии через мембрану жирные кислоты, где они окисляются и образуют АТФ [3,6,5]. Милдронат является антиишемическим метаболическим препаратом, который ингибирует биосинтез L-карнитина, в частности, гамма-бутиробетаин гидроксилазу - последний этап биосинтеза карнитина, вследствие чего следует подавление бета-оксидации жирных кислот [7]. В последствии клетка, удовлетворяя энергетическую потребность, усиливает аэробный гликолиз за счет экономии кислорода [3,4].

Целью наших исследований явилась оценка влияния милдроната на концентрацию L-карнитина на разных этапах алкоголизации в эксперименте.

Материал и методы. В эксперимент были включены 28 самцов половозрелых, белых крыс массой 165-210 гр. Они были помещены в виварий и находились на стандартном рационе в стандартных условиях в соответствии с Хельсинским положением об отношении человека к лабораторным экспериментальным животным. С целью алкоголизации вместо питьевой воды крысам давали 15% этиловый спирт. На 21-ый день после начала

эксперимента крысы были рандомизированы в 4 группы по 7 крыс в каждой (А,Б,С,Д). Животных группы А готовили для секции; остальным (В,С,Д группы) продолжали давать этиловый спирт. Из них крысам В группы на фоне алкоголя вводился милдронат в дозе 100 мг/кг в течение 7-и дней. Алкоголизация группы С длилась еще неделю и затем они готовились к секции. В D группе после 28-дневной алкоголизации в условиях полного воздержания вводился милдронат в дозе 100 мг/кг в течение 7-и дней. Милдронат вводился в вену на хвосте.

Заранее, в брюшную полость крыс вводили гексенал в дозе 60 мг/кг, затем животных фиксировали конечностями и хвостом на операционном столе. После декапитации забирался материал (мозг, сердце, печень) для подготовки гомогенатов с целью их исследования. Для этого супернатанты центрифугировали в 250 Мм сахарозе, 5Мм EGTA, 10 трис-NCL буфере pH 7,4, содержащей сфере в течение 10 минут. Процедуру проводили 2-3 раза. Осадок разбавляли в том же буфере. Пробы крови центрифугировали и до проведения исследования хранили в замороженном виде. Определение концентрации L-карнитина проводилось с использованием энзиматического метода с применением NADH, тио-NAD и карнитин дегидрогеназы. 1 мл крови центрифугировали в 3000 вр/мин при 4°C в течение 10-и минут. Плазму и сыворотку до исследования содержали по отдельности в замороженном виде. [10] После размор-

раживания образцы помещали на 3 минуты в 10 мл кювет, который содержал 100 ммол/л трис-HCL (pH-9,5), 5 ммол/л тио-NAD, 0,2 ммол/л NADH и 100 ЕД/л карнитин дегидрогеназу. В этой реакции скорость образования тио-NAD была пропорциональна количеству L-карнитина и определялась на 415 нм волне спектрофотометра Cary 118, между первой и шестой минутой после начала реакции.

Полученные результаты были обработаны статистической программой SPSS, v. 10.

Результаты и их обсуждение. До начала эксперимента во всех четырех группах концентрация L-карнитина оказалась низкой, что объясняется отрицательным влиянием алкоголя на процесс метаболизма. Изменения L-карнитина по группам представлено в таблице.

Таблица. Показатели концентрации L-карнитина в органах и крови крыс в разных группах

Группа	L-карнитин, нмол/л			
	печень	сердце	головной мозг	кровь
A	136,11±2,44	74,3±3,15	60,44±5,21	45,8±2,32
B	115,7±4,69	72,11±4,23	59,23±2,44	62,5±1,99
C	107,71±1,43	52,57±0,95	71,5±1,08	38,8±2,32
D	106,94±1,81	42,04±0,88	56,84±2,75	32,37±0,69

Из таблицы явствует, что содержание L-карнитина на фоне трехнедельной алкоголизации ниже нормы во всех гомогенатах, кроме крови. Следует полагать, что организм на фоне нарушенного метаболизма производит аккумуляцию карнитина в крови. В группе В, как и ожидалось, содержание L-карнитина в печени уменьшилось, причиной чего является подавление милдронатом биосинтеза L-карнитина, в первую очередь, в печени; почти без изменения осталась его концентрация в сердце и мозге, а в крови - увеличилась. Это можно объяснить процессом аккумуляции, так как крысам В группы милдронат вводился на фоне алкогольной нагрузки, усугубляя метаболические нарушения. В группе С концентрация L-карнитина уменьшилась в печени, сердце и крови т.е. чем продолжительнее алкоголизация, тем больше подавляется метаболизм клетки. Следует полагать, что запас L-карнитина при продолжительной алкоголизации медленно уменьшается. К концу четвертой недели в условиях полной абстиненции при употреблении милдроната отмечается снижение уровня L-карнитина как в крови, так и сердце, головном мозге и печени.

Вышеуказанное обеспечивает адаптацию клетки в условиях ишемии и стресса [9]. Помимо вышеизложенного, при сравнении эффективности лечения милдронатом, выявлено, что в условиях ишемии ингибирование милдронатом бета-оксидации, с точки зрения продуцирования АТФ, намного выгоднее, чем лечение карнитином [7]. Эти результаты нами получены на седьмой день лечения. Известно, что милдронат представляет собой препарат накопления и весь положительный эффект его действия проявляется после длительного лечения [8]. Предположительно, что его действие в результате более длительного лечения будет еще эффективнее.

При обсуждении результатов необходимо отметить, что концентрация L-карнитина уменьшается как при воздействии милдронатом, так и без него. Эти данные могут поставить под сомнение полезность милдроната на фоне алкоголизма, если бы не тот факт, что при полной абстиненции и введении милдроната летальных случаев было всего 2, а спустя один день после прекращения алкоголизации погибли 4 крысы, чем подтверждается способность милдроната не только ингибировать карнитинозависимую оксидацию, но и стимулировать аэробный гликолиз, т.е. переключить метаболизм клетки, находящейся под алкогольным стрессом, на более выгодный аэробный гликолиз, который также подавляется во время алкоголизма вместе с липолизом; милдронат способствует также выделению NO из эндотелия.

Таким образом, результаты проведенного нами эксперимента позволяют заключить, что во время хронического употребления алкоголя происходит снижение концентрации одного из маркеров энергетического обмена - L-карнитина; одновременно подавляются также все стороны энергетического метаболизма клетки, поэтому последствия часто тяжелые, в том числе встречаются летальные исходы. Милдронат не только подавляет карнитинзависимую оксидацию, но и переключает метаболизм на более выгодный аэробный гликолиз. Под влиянием милдроната состояние организма улучшается как при полной абстиненции, так и на фоне продолжения потребления алкоголя. На основании всего вышеизложенного считаем целесообразным продолжение исследований в направлении установления эффективности милдроната при хронической алкогольной зависимости в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лежава Г. Наркология. Руководство для студентов и врачей. - Тб.: 2001. - С. 63.
2. Bing R.J. Effect of alcohol on the heart and cardiac metabolism // Fed Proc. - 1982. - N 41(8). - P. 2443-6.

3. Dambrova M., Liepinsh E., Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect // Trends Cardiovasc Med. – 2002. – N 12(6). – P. 275-9.
4. Dhar P.K., Grupp I.L. et al. Reduction of carnitine content by inhibition of its biosynthesis results in protection of isolated guinea pig hearts against hypoxic damage // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 1996. – N 1(3). - P. 235-242.
5. Georges B., Le Borgne F. et al. Carnitine transport into muscular cells. Inhibition of transport and cell growth by mildronate // Biochem Pharmacol. – 2000. – vol. 1. – N 59(11). – P. 1357-63.
6. Okunevich I.V., Ryzhenkov V.E. Anti-atherosclerotic action of mildronate in experiment // Patol Fiziol Eksp Ter. – 2002. – N 2. – P. 24-7.
7. Ratonova T.M., Bauman V.R., Kalvin'sh Ia., The cardioprotective action of carnitine and its structural analog 3-(2,2,2-trimethylhydrazine)propionate on cardiac energy metabolism in experimental occlusion of the coronary artery in rats // Farmakol Toksikol. – 1989. – N 52(5). – P. 24-7.
8. Simkhovich B.Z., Briede I.L. et al. The effect of mildronate on disorders of the cardiac contractile function in rats caused by an excess of free fatty acids and ischemia // Farmakol Toksikol. – 1990. – N 53(5). - P. 27-9.
9. Sjakste N., Gutcaits A., Kalvinsh I. Mildronate: an antiischemic drug for neurological indications // CNS Drug Rev. – 2005. – N 11(2). – P. 151-68.
10. Takahashi M., Ueda S., Misaki Y., et al. Carnitine determination by enzymatic cycling method with carnitine dehydrogenase // Clin. Chem. – 1994. - N40. – P. 817-82.

SUMMARY

CHANGE OF CONCENTRATION OF L-CARNITINE IN BLOOD AND OTHER TISSUES IN RATS ON A BACKGROUND OF THE ALCOHOL INTAKE AND INFLUENCE OF MILDRONATE ON ITS LEVEL

Sakvarelidze E.

Departments of Cardiology and Narcology, State Medical Academy

Mildronate is an antiischemic drug. It inhibits carnitine biosynthesis (suppresses beta-oxidation of fatty acid) The aim of the study was to establish how Mildronate influences the concentration of L-carnitine in blood and in some tissues in rats with various stages chronic consumption of alcohol. 28 white rats instead of drinking water were taking 15 % ethanol. In the group A the rats were on the three-week alcohol consumption, in the group B - after 3 weeks of alcohol consumption on a background of alcohol they were taking the mildronate, group C - four-week alcohol consumption; D - after 4 weeks of alcohol consumption only mildronate was administered. The concentration of L-carnitine in the group A was as follows: in the liver 136,11±2,44; in heart 74,3±3,15; in brain 60,44±5,21; in blood 45,8±2,32. In the group B: in liver 115,7±4,69; in heart 72.11±4,23; in brain 59,23±2,44; in blood 62,5±1,99. In the group C: in liver 107,71±1,43; in heart 52,57±0,95; in brain 71,5±1.08; in blood

38,8±2,32. And in group D: in liver 106,94±1,81; in heart 42,04±0,88; in brain 56,84±2,75; in blood 2,37±0,69 (nmol/l). During the chronic use of alcohol the decrease of concentration of L-carnitine is marked. The level of L-carnitine is reduced under influence of alcohol, but at the same time it suppressed also all steps of metabolism of the cells. Mildronate not only suppresses carnitine-dependent oxidation, but also switches metabolism to more favorable aerobic glycolysis. Under the influence of mildronate general condition of the body is improved both during complete acceptance of alcohol, and on the background of continuation of consumption of alcohol.

Key words: mildronate, alcohol heart, L-carnitine, metabolism, fatty acids.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ L-КАРНИТИНА В КРОВИ И ДРУГИХ ТКАНЯХ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЯ И ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА ЕГО УРОВЕНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сакварелидзе Е.П.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии, кафедра наркологии

Важнейшим регулятором клеточного метаболизма является L-карнитин. Милдронат - антиишемический метаболический препарат, который ингибирует биосинтез L-карнитина. В статье представлены материалы об изменении концентрации L-карнитина на разных этапах алкоголизации на фоне милдроната и без него в эксперименте. В эксперимент были включены 28 половозрелых, белых крыс-самцов. С целью алкоголизации крысам вместо питьевой воды давали 15% этилового спирта. Они были рандомизированы в 4 группы: А - трехнедельная алкоголизация; В - спустя 3 недели на фоне алкоголя вводили милдронат; С - четырехнедельная алкоголизация; D - спустя 4 недели алкоголизации на фоне полной абстиненции давали милдронат. Милдронат вводился в вену на хвосте в дозе 100 мг/кг. Концентрация L-карнитина в органах и крови в разных группах была неоднородна.

Проведенные исследования дают право заключить, что во время хронического употребления алкоголя отмечается снижение концентрации L-карнитина, при этом подавляются также все стороны энергетического метаболизма клетки, поэтому последствия часто тяжелые, в том числе часто встречается летальный исход. Милдронат не только подавляет карнитинзависимую оксидацию, но и переключает метаболизм на более выгодный аэробный гликолиз. Под влиянием милдроната состояние организма улучшается как во время полной абстиненции, так и на фоне продолжения потребления алкоголя.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Г. Лежава

STATE OF HYPOPHYSIS-ADRENAL GLAND IN CONDITIONS OF VIBRATION PATHOLOGY AND ITS CORRECTION IN EXPERIMENT

Капанадзе Н.

Al. Natishvili Institute of Experimental Morphology of Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

One of the main problems of the modern medicine is the response of the organism to the stress situation. In that case if stress is caused by the prolonged vibration there exists danger of formation of vibration pathology.

Vibration as one of the reasons causing stress may touch almost everyone in spite of the professional activity and usual conditions of life.

Vibration is mechanical oscillations that recur with definite periodicity. Its parameters are as follows: oscillation frequency (measured in Hertz), vibratory velocity (measured in m/sec) and vibratory acceleration (measured in m/sec²). By the contact with body vibration can be local or general. The intensiveness of impact of vibration on the human organism depends on numerous factors, especially on its frequency, direction and type, also on the duration [2,10-12].

Vibration, as the pathological factor, in the organism causes various alterations starting with the cell and finishing with separate organs and systems of the organs. At that time mobilization of the whole homeostasis system of the organism takes place, from which one of the main is endocrine system. During the stress condition the system of hypophysis-adrenal gland enters the reaction of the endocrine system first [1,3,4,6-9].

The goal of our research was the investigation of the condition of the hormone system of the adrenal gland during the vibration pathology, and also its possible correction.

Material and methods. The experiment was held on 70 grown-up male rats divided into three groups, with mass

of 180-200 gr. We evoked vibration pathology of the following parameters on the special device: frequency - 50 Hz, amplitude - 3 mm; the pathology was modulated in the kind of general vibration.

A 1 hour-vibroshance was carried out daily during 2 months for the three groups. In contrast to the I group, for the purpose of correction of the alterations caused by vibration, hypodermic injections of liquid oxygen (manufactured by "AQUAGEN" International, IINC. Oxygen Supplement) of the dose of 0,1 ml were additionally made to the II group after the vibroseance; and the 3rd group were made the injections of retabolil of the dose of 0,1 ml once a week after the vibroseance.

After the experiment on the 20th, 40th and 60th day we carried out decapitation of the animals in conditions of general anaesthetic. In the blood plasma we defined the concentration of AKTH and corticosterone by means of the radioimmunity analysis method. The received data were processed by the variation statistics method and all initial values were taken as 100%.

The research showed that in the I group after forming of the vibratory pathology model the concentration of AKTH began to increase and for the 20th day reached 154%, for the 40th day it fluctuates within the limits of 130%, and on the 60th day it decreased to 87%. The corticosterone content in the blood plasma begins to increase and for the 20th day reaches approximately 188%, after that it begins to decrease and for the 40th day fluctuates within the limits of 156%, and for the 60th day it decreased to 129%.

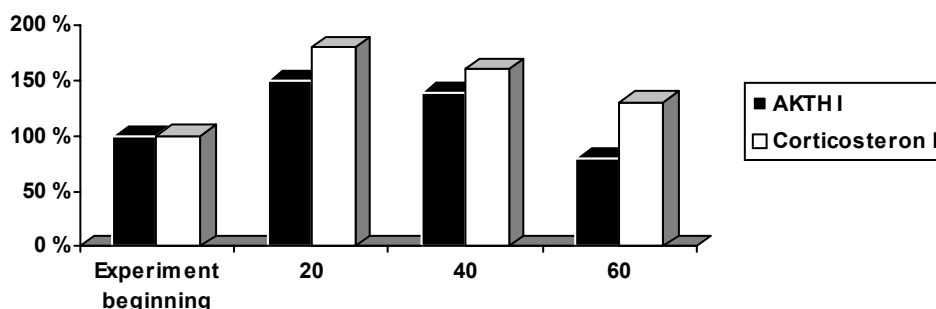


Diagram 1. Alterations of AKTH and corticosterone concentration in the I group

In the II group – in comparison with the I group the AKTH content in the blood plasma is less increased and for the 20th day reaches 134%, on the 40th day it fluctuates within the limits of 117%, and for the 60th day it decreases to 84%.

The concentration of in corticosterone comparison with the I group is also lower, as for the 20th day it fluctuates within the limits of 168%, on the 40th day it reaches approximately 143%, and for the 60th day decreases to 127%.

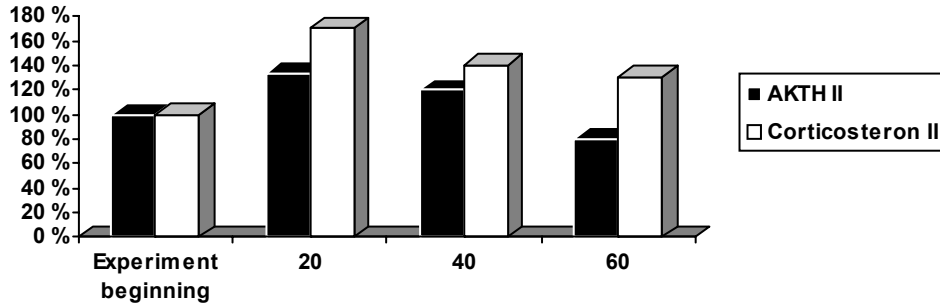


Diagram 2. Alterations of AKTH and corticosteron concentration in the II group

In the III group – The AKTH concentration in comparison with the I group is higher. For the 20th day it reaches 206%, and then it begins to decrease and for the 40th day fluctuates within the limits of 189%, and for the 60th day decreased to 145%. The corticosterone content in the blood

plasma is also high in comparison with the I group. For the 20th day its concentration fluctuates within the limits of approximately 263%, then it begins to decrease and for the 40th day reaches 242%, and on the 60th day it decreases to 199% (fig 1-3).

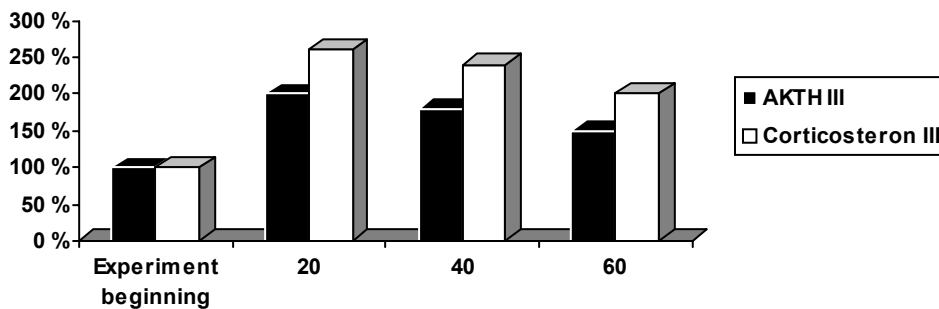


Diagram 3. Alterations of AKTH and corticosteron concentration in the III group

It is known that during physiological condition the regulation of corticotroph function of adenohiphysis is fulfilled with the mechanism of negative feedback, which exists between the adrenal gland cortex, hypophysis and hypothalamus. Long chain: adrenal gland cortex – hypothalamus – hypophysis; short chain: hypothalamus – hypophysis [1,3,4,6-9].

Reasoning from the received data we can assume that in all the three groups from the developed reaction it is obvious that AKTH increase is entailed by the increase of corticosterone. Starting from this we can say that the feedback mechanism is not violated. If we compare the data received in the I, II and III groups, it becomes obvious that in the 1st case the tendency of AKTH increase can be caused by the starting of the organism compensative mechanism, and in the II group (when they were made injections of liquid oxygen) increase is less. This may be caused by the oxygen supplied to the organism, as the organism

begins to spend oxygen and energy economically. In the 3rd case the tendency of the AKTH concentration growth to the rather high mark is observed. This event can be described by means of retabolil treatment, since retabolil as the anabolic steroid affects the strengthening of the albumen synthesis [5], also affects exchange of nitrogen, accumulation of phosphorus, potassium and sulfur in the organism, and correspondingly the response to the reaction developed in the very case can be found in the mechanism of retabolil action.

REFERENCES

1. ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია. – თბ.: განათლება. – 1991. – 682 გვ.
2. სააკაძე ვ. პროფესიული დაავადებები. – თბ.: “სეკარი”. – 2000. – 557-591 გვ.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М.: 1998. - 761 с.
4. Кветной И.М. Вездесущие гормоны. – М.: Молодая Гвардия. - 1988. – 190 с.

5. Машковский Д.М. Лекарственные средства. - М.: 2005. - С. 602-603.
6. Романов С. Н. Биологическое действие вибрации и звука: парадоксы и проблемы XX века. - Л.: 1991. - 158 с.
7. Bardin M.D., Wayne C. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. - Fifth edition. - New York: 1994. - 2300 p.
8. Muller O.A., Stalla G.K., Werder K. Corticotrophin - releasing factor in Humans // Hormone Res. - 1987. - vol. 25. - N4. - P. 185-198.
9. Nussey S.S., Whitehand S.A. Endocrinology: integrated approach. - Feedback control of glucocorticoids. - London: Taylor & Francis. - BIOS Scientific Publishers LTD. - 1999. - С. 2001.
10. Occupational and Environmental Medicine. - Second edition. - Edited by J. La Dou - USA: Mexico: Canada: 1997. - P. 450-470.
11. Szamanska J. Dentist's hand symptoms and high-frequency vibration // Ann Agric Environ Med. - 2001. - N8. - P 10.
12. Vibration syndrome. National Institute for Occupational Safety and Health. - Columbia Parkway. - Signature J. Donald Millar. - 1998.

SUMMARY

STATE OF HYPOPHYSIS-ADRENAL GLAND IN CONDITIONS OF VIBRATION PATHOLOGY AND ITS CORRECTION IN EXPERIMENT

Kapanadze N.

Al. Natishvili Institute of Experimental Morphology of Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

Vibration is one of the pathological factors, which causes various alterations in the cells and organs. The goal of the research was the investigation of the hypophysis-adrenal gland system during the vibration and possible methods of its correction.

The experiment was held on 70 grown-up male rats from 180 to 200 gr in weight. An hour vibroseance was carried out daily during two months period. According to the means of treatment animals were divided into three groups. The control group was consisted of 10 animals. In the first group (experimental vibratory pathology without any therapy) concentration of AKTH began to increase and reached 154% by the 20th day; by the 40th day it was 130%; AKTH concentration decreased up to 87% by the 60th day. The corticosterone in the blood plasma increased gradually and by the 20th day reached approximately 188%, which by the 40th day gradually decreased to 156%, and by the 60th day it was 129%. The second group was composed of animals, which underwent liquid oxygen therapy after the vibroseance. The AKTH content in the blood plasma of the second group animals was less increased: by the 20th day it reached 134%, by the 40th day it was 117%, and by the 60th day it decreased to 84%. The corticosterone concentration in the second group was lower by the 20th day it was 168%; by the 40th day it reached approximately 143%, and by the 60th day decreased to 127%. The third group was composed of retabolil treated animals. The AKTH concentration in animals by the 20th day reached 206%, and then decreased gradually, and by the 40th day it was 189%, and by the 60th day decreased to 145%. The corticosterone content in the blood plasma was high. By the 20th day the concentration was 263%, then it gradually decreased and by the 40th day reached 242%, and by the 60th day it was 199%.

According to the experimental data vibration leads to the activation of hypophysis-adrenal gland system. Increased AKTH initiated increase of corticosterone.

Key words: vibration, hypophysis-adrenal gland, experiment.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗ-НАДПОЧЕЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Капанадзе Н.А.

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

Целью исследования явилось определение состояния гипофиз-надпочечной железы у крыс в условиях вибрации. Изучалось состояние 70-и половозрелых крыс-самцов, массой 180-200 гр., которые находились ежедневно в условиях виброосеанса один час в течение двух месяцев. Животные были разделены на 4 группы, по 20 в каждой. 3 группы были основными, которые подверглись вибрации. Четвертую группу (контрольную) составили интактные крысы.

Животные I группы подвергались только виброосеансу. С целью коррекции изменений, которые развиваются в организме под воздействием вибрации, животным II группы делали инъекции жидкого кислорода, животным III группы - инъекции ретаболила.

В плазме крови всех животных на 20-ый, 40-й и 60-ый дни эксперимента изучали концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортикостерона.

Исследование показало, что в I группе животных концентрация АКТГ к 20-му дню достигла 154% от исходного уровня, к 40-ому дню составила 130%, а на 60-ый день понизилась до 87% от исходного уровня. Концентрация кортикостерона к 20-му дню составила 188%, с 40-го дня понизилась до 156%, а к 60-му дню - до 129% от исходного уровня.

Во II группе животных концентрация АКТГ к 20-му дню достигла 134%, к 40-му дню - 117%, а на 60-ый день уменьшилась до 84%. Концентрация кортикостерона на 20-ый день составила 168%, к 40-му дню - 143%, а к 60-му дню понизилось до 127%.

В III группе животных концентрация АКТГ к 20-му дню достигла 206%, на 40-ой день понизилась до 189%, а на 60-ый день - до 145%. Концентрация кортикостерона на 20-ый день составила 263%, на 40-ой день уменьшилась до 242%, а к 60-му дню до 199%.

Полученные данные выявили слаженную работу эндокринной системы гипофиз-надпочечников в условиях как чистой вибрации, так и в условиях её коррекции различными препаратами, т.е. активация кортикотропной функции гипофиза по механизму прямой связи вызывает соответственное увеличение синтеза кортикостерона в надпочечниках. Однако, количественные изменения этих гормонов во всех трех группах различны.

Рецензент: д.б.н. Ц.М. Сумбадзе

ИЗМЕНЕНИЕ ГОНАДНОЙ ОСИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В УСЛОВИЯХ ИНТОКСИКАЦИИ ФЕНОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Меликадзе Е.Б.

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

Ухудшение экологического положения по сей день остается актуальной проблемой, обусловленной синтезом токсических веществ, количество которых растёт из года в год. Лишь незначительная часть этих веществ проверяется на токсичность и негативное влияние на здоровье человека; не существует также целенаправленной программы оценки влияния химических веществ на организм человека, особенно на репродуктивную функцию. Учитывая, что за последние двадцать лет загрязнение окружающей среды достигло критической отметки и носит глобальный характер, естественно, отмечается ухудшение функционирования репродуктивной системы живого организма, особенно у мужчин. Известно, что мужская репродуктивная система весьма чувствительна к воздействию негативных условий окружающей среды. Одним из таких эндокринных дисрегуляторов является фенол C_6H_5OH [1,2,8].

Фенол бесцветное, кристаллическое химическое вещество, при нагревании переходит в жидкое состояние, легко испаряется, хорошо растворяется в воде, спирте, эфире и бензоле. Фенол широко используется как в промышленности, так и в медицинской практике, в частности, входит в состав таких антисептических веществ и лекарственных средств, как трикрезол, резорцин, гидрохинон.

Известно, что фенол является токсическим веществом, легко адсорбируется кожей и слизистой оболочкой пищеварительного тракта, раздражает слизистую оболочку, вызывает ожог кожи, в больших дозах - интоксикацию, что проявляется в диспепсических явлениях: общей слабости, головокружении, тошноте, рвоте, а в тяжелых случаях вызывает коллапс и расстройство дыхания [4,6,10].

Следует учесть, что экзогенные химические вещества могут вывести из строя регуляторные механизмы гипоталамо-гипофиз-гонадной системы, что, в свою очередь, является причиной нарушения корреляции между количественными показателями гормонов, моноаминов и нейропептидов [9,11].

Причинной почти 50% бесплодных браков являются различные мужские заболевания, этиология которых часто не установлена и, на наш взгляд, может быть следствием влияния различных токсических веществ на мужскую половую сферу [3,5,7,12].

Целью данного исследования явилось определение влияния фенола на гипофиз-гонадную систему крыс-самцов.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 40 белых, половозрелых самцах крыс, массой 200-250 грамм. Все животные, ежедневно, в течение 15-и дней, подвергались ингаляционному воздействию парами фенола в специальной закрытой камере. Концентрация фенола составляла 1280-1520 ppm. Ингаляция проводилась до тех пор, пока крыса не ложилась на бок, что происходило примерно спустя 55-65 минут после начала ингаляции, затем крысы в одиночку помещались в индивидуальные камеры.

На 16-ый, т.е. на второй день после окончания курса ингаляции, 30-ый, 45-ый и 60-ый дни эксперимента животные подвергались декапитации в условиях общего наркоза. Иммуноферментным методом в плазме крови определяли концентрацию гонадотропных гормонов – лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и половых стероидов – тестостерона, эстрона, эстрадиола. Одновременно исследовались 10 интактных крыс. Все исходные данные (норма) нами приняты за 100%.

Полученные в результате исследования данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что в условиях отравления парами фенола произошли значительные изменения в гипофизо-гонадной системе.

Определение уровня гонадотропных гормонов в плазме крови выявило определенную закономерность: концентрация ЛГ на 16-ый день эксперимента составила 58% от исходной, к 30-ому дню обнаружено значительное увеличение его концентрации, показатель гормона составил 237% от исходного уровня, а на 45-ый день концентрация ЛГ уменьшилась до 50%, на 60-ый день эксперимента составила 75%. Исследование выявило колебание концентрации ЛГ в широких масштабах.

Известно, что ЛГ стимулирует секрецию тестостерона; по нашим данным эта закономерность нарушена, так как нами выявлено понижение концентрации тестостерона в плазме крови на 16-ый день эксперимента до 13% от исходного уровня (исх. ур.), к 30-му и 45-му дням она колебалась в пределах 13-18%; что касается 60-го

дня, концентрация тестостерона значительно повысилась, приближаясь к норме и составила 108%, что, на

наш взгляд, обусловлено выведением фенола из организма через мочу (диаграмма 1).

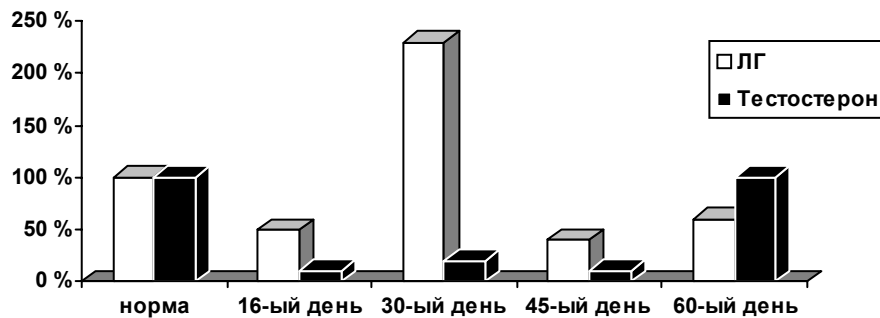


Диаграмма 1. Показатели концентрации ЛГ и тестостерона у крыс в различные дни эксперимента

Что касается фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), то его уровень на 16-ый день эксперимента повысился более чем в два раза и составил 216%, к 30-ому дню понизился до исх. ур., составив 91%, затем происходит его вторичный подъем, достигая к 45-ому дню 183% от исх. ур., а к 60-ому - 358% от исх. ур.

ла на 16-ый день повысилась до 177% от исходного уровня, к 30-му дню достигла 233%, затем, начинает понижаться и к 45-му и 60-му дням колеблется в пределах 80-90% ниже исходных величин.

Как известно, ФСГ является анаболическим гормоном и стимулирует секрецию эстрогенов, что подтверждено нашими экспериментами. Концентрация эстрадио-

Такие же изменения отмечены в концентрации эстрогена; на 16-ый день его концентрация почти удвоилась и достигла 180%, к 30-му дню составила 135% от исходного уровня, а к 45-му и 60-му дням колебалась в пределах 80-90% (диаграмма 2).

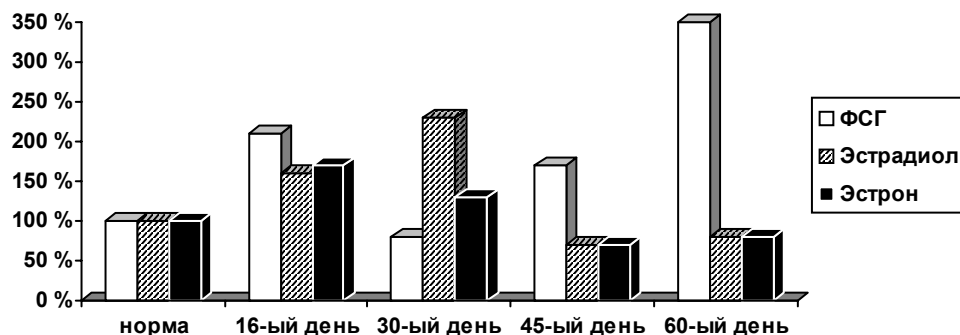


Диаграмма 2. Показатели концентрации ФСГ и эстрогенов у крыс в различные дни эксперимента

Из вышеизложенного можно заключить, что под действием паров фенола происходит нарушение прямых и обратных связей между гипофизом и гонадами, что, вероятно, влияет на репродуктивную систему мужчин и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. სენსიაშვილი ნ. გონადოტროპული და სასქესო ჰორმონების რეაქცია მწვავე ვისცერალურ ტრავმაზე (ექსპერიმენტული გამოკვლევა): ავტორეფ. დის... მედ. მეცნ. კანდ. - თბ: 2003. - 44 გვ.
2. ჯანგაძე შ. რეპროდუქციული ორგანოების ფუნქციის თავისებურებანი ნორმასა და ნეიროენდოკრინული დარღვევის დროს ექსპერიმენტში: ავტორეფ. დის... მედ. მეცნ. კანდ. - თბ:

1997. - 37 გვ.
3. Амстивалский С.Я., Ерошенко В.П. Влияние эстрогенов на развитие репродуктивной системы млекопитающих // Онтогенез. - 2000. - том. 31. - №3. - С. 165-177.
4. Вильямс Р.Т. Метаболизм фенолов в животных организмах. - М.: 1972. - 860 с.
5. Гончаров Н.П., Кацяя Г.В., Нижник А.Н., Тодуа Т.И., Бритвин А.А., Верабвая Н.И. Репродуктивная функция у подростков и мужчин, проживающих в загрязненном диоксинами районе Самарской области // Проблемы Эндокринологии. - 2004. - т 50. - №1. - С. 26-29.
6. Токарь В.И., Жаворонков А.А., Шербаков С.В. Фтор и эндокринная система. - 1991. - С. 111-164.
7. Allem F. 7-th International congress of endocrinology. - Canada: 1984. - P. 26.
- 8 Bardin M.D., Wayne C. Current therapy in endocrinology and metabolism. - Fifth Edition. - New York: 1994. - P. 2300.

9. Levin H. etc. Manual of endocrinology and metabolism. - 1999. - P. 341-349.
10. Morrison R.T., Boyd N. Organic chemistry. - Boston: 1970. - P. 1500.
11. Pehlivanoglu B. Archives of physiology and biochemistry. - 2001. - vol. 109. - N4. - P. 383-387.
13. Yen S.S. Chronic anovulation caused by peripheral disorders // In: Reproductive endocrinology. - Philadelphia: 1991. - 576 p.

SUMMARY

ALTERATIONS OF GONADAL AXIS AND SEXUAL STEROIDS CONCENTRATION IN THE CONDITIONS OF INTOXICATION WITH PHENOL IN THE EXPERIMENTS

Melikadze E.

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

It is known that the male reproduction system is too sensitive to the impact of the environment conditions. One of such endocrine deregulators is phenol.

The experiment was held on the 40 adult male albino rats of the mass 200-250 g. Each animal during 15 days was daily experienced intoxication with phenol in the special closed cabin. On the 16th, 30th, 45th and 60th days after the initiation of the experiment we performed decapitation of the animals in conditions of general anesthetic, after what in the blood serum we defined alteration of the concentration of gonadotrope hormones LH, FSH and sexual steroids – testosterone, estrone, estradiol, by means of immune-enzyme method.

During the experiment the significant alterations of hormones concentration were revealed, namely, in the mentioned research it was revealed that LH did not stimulate the testosterone secretion, conversely it decreased, while the estrogen concentration increased. The mentioned data gave us basis to conclude that the impact of the phenol vapor caused

disorder of the male reproduction function.

Key words: Phenol, intoxication, sexual steroids, experiment.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ ГОНАДНОЙ ОСИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В УСЛОВИЯХ ИНТОКСИКАЦИИ ФЕНОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Меликадзе Е.Б.

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

Известно, что мужская репродуктивная система весьма чувствительна к воздействию негативных условий окружающей среды. Одним из таких эндокринных дисрегуляторов является фенол.

Эксперимент проводился на 40 белых, половозрелых крысах-самцах, массой 200-250 грамм. Каждому животному, ежедневно, в течение 15-и дней проводилась интоксикация фенолом в специальной закрытой камере. После начала эксперимента на 16-ый, на 30-ый, на 45-ый и на 60-ый дни мы проводили декапитацию животных в условиях общего наркоза, после чего в сыворотке крови иммуноферментным методом определяли изменения концентрации гонадотропных гормонов лютеинизирующего, фолликулостимулирующего и половых стероидов – тестостерона, эстрона, эстрадиола.

Выявлены значительные изменения в концентрации гормонов; исследование показало, что стимуляция секреции тестостерона ЛГ-ом не произошла, наоборот, она значительно уменьшилась, а концентрация эстрогенов повысилась. Указанные данные дают нам основание предположить, что интоксикация фенолом вызывает нарушение репродуктивной системы у мужчин.

Рецензент: д.б.н. Ц.М. Сумбадзе

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕТИНОЛА, α -ТОКОФЕРОЛА И β -КАРОТИНА МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Мchedлидзе М.Г., Сихарулидзе Д.В., Шиошвили Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенным

заболеванием мочеполовой системы у пожилых мужчин и проявляется уже в возрасте 40-50 лет. По мне-

нию некоторых авторов [2], частота случаев ДГПЖ постепенно увеличивается с 11,3% в возрасте 40-49 лет до 81,4% в 80 лет. После данного возрастного рубежа ДГПЖ встречается у 95,5% мужчин [1]. Исследованиями Ваагу М.Д. [4] установлено, что до 30% мужчин 40-летнего возраста, доживших до 80 лет, подвергаются оперативному лечению по поводу ДГПЖ. При этом средняя величина обращаемости по поводу данного заболевания составляет 113-125 лиц на тыс. мужского населения. Этиология и патогенез данного заболевания до сегодняшнего дня не установлены, в связи с чем не существует профилактики и адекватного фармакологического лечения [цит. по 2]. В последние годы внимание исследователей обращено на антиоксиданты, в частности, витамины и β -каротин. Исследования показывают, что витамины-антиоксиданты оказывают различное влияние на организм человека, участвуют в патогенезе самых разных болезней. В ряде проведенных эпидемиологических исследований выявлена антиканцерогенная активность указанных витаминов при разных формах рака [5,6,11,12]. В связи с этим проблема первичной профилактики должна решаться с учетом необходимой обеспеченности организма витаминами. Значительную роль в решении данной проблемы выполняет выбор соответствующих методов определения исследуемых витаминов, их предшественников или производных.

В настоящее время основным методом определения витамина А, его предшественника β -каротина и витамина Е является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Для определения указанных соединений в одном образце, Vuilleumier J.P. и соавт. использовали 3 системы ВЭЖХ одновременно, из которых каждая служила для анализа одного из компонентов [10]. Miller K.W. и соавт. предложили 2 метода одновременного определения витаминов А, Е и β -каротина в градиентном и изократическом режимах на обратной фазе с применением УФ-детектора с автоматическим программным переключением длин волн [7]. Кроме того, в литературе имеются данные о других модификациях метода [8,9].

Целью исследования явилось изучение эффективности различных методов определения витамина А, его предшественника β -каротина и витамина Е в плазме крови и выбор среди них наиболее подходящего метода для рутинных исследований.

Материал и методы. *Процедура экстракции.* В центрифужные пробирки вносили 300 μ л плазмы крови и 300 μ л раствора этанола, содержащего 1,5 г/л бутилированного гидрокситолуола. Полученную смесь интенсивно встряхивали в течение 1 минуты для получения осадка белков, после чего добавляли к ней 300 μ л дистиллированной воды и 300 μ л раствора, который содер-

жал гексан и этанол в соотношении 99: 1; полученную суспензию интенсивно встряхивали в течение 1 минуты, после чего центрифугировали 2000 оборот/сек. в течение 5-и минут. После этого с верхней прозрачной фазы брали 40 μ л и начинали хроматографию.

ВЭЖХ проводили на жидкостном хроматографе SP-8000 фирмы "Спектра-Физикс" (США). Разделение компонентов осуществляли в изократическом режиме на колонке silica размером 250x4,6 мм фирмы "Waterrs", (США), упакованной сорбентом "Зорбакс Сил" фирмы "Du Hont" с размером частиц 7 мкм. Предколонка (25x2 мм) была упакована сорбентом "Копелл ОДС" фирмы "Ватман" (США) с размером частиц 30-40 мкм. При разделении ретинола, α -токоферола и каротиноидов в качестве подвижной фазы использовали смесь (93:7) октана и бутилацетата (скорость потока 1 мл/мин, температура колонки 40°C), при определении β -каротина в качестве подвижной фазы использовали октан (скорость потока 2 мл/мин, температура колонки комнатная). Объем анализируемых образцов составлял 100 мкл. Регистрацию анализируемых компонентов осуществляли с помощью УФ-детектора фирмы "Спектра-Физикс" (США) модель 770; α -токоферол и диметилтерефталат определяли при длине волны 71-294 нм, ретинол - при 1830-325 нм, β -каротин - при 452 нм.

Режим работы был построен таким образом, что сначала при автоматическом переключении длины волн производился анализ 8-12 исследуемых проб на содержание в них α -токоферола и ретинола, а затем на заключительном этапе анализа при 452 нм в исследуемых образцах определяли содержание β -каротина. Время удержания α -токоферола, диметилтерефталата и ретинола составило, соответственно, 3,8, 6,2 и 18 мин, β -каротина - 2,5 мин. Таким образом, полный анализ одного образца на содержание α -токоферола, ретинола и β -каротина требовал, в среднем, 20,5 мин.

Полученные в результате исследования данные обработаны с помощью программного пакета Statistica, v.6.

Результаты и их обсуждение. В первоначальных экспериментах при разделении ретинола, α -токоферола и β -каротина в системе октан-бутилацетат использовали градиентный режим. Однако при высокой чувствительности детектора (0,02 опт. ед. на всю шкалу) применение оптически недостаточно чистых растворителей приводило к постоянному смещению базовой линии и, следовательно, к неправильному подсчету площадей пиков, что существенно понижало точность метода. В связи с этим нами был выбран изократический режим. Оптимальный состав подвижной фазы находили путем варьирования соотношения его компонентов: октан-бутилацетат в диапазоне от 70:30 до 95:5. Полученные данные приведены на рис. 1.

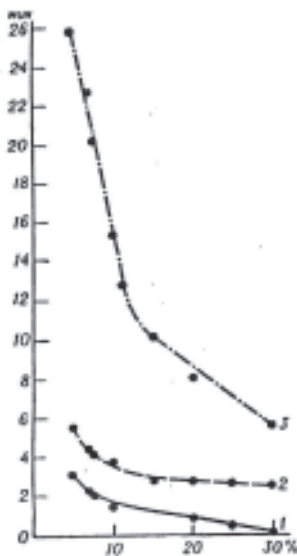


Рис. 1. Влияние состава подвижной фазы на время удержания β -каротина (1), α -токоферола (2), ретинола (3). По оси абсцисс - содержание бутилацетата в подвижной фазе (в %); по оси ординат - время удержания (в мин.)

С точки зрения производительности рутинного анализа оптимальным является содержание бутилацетата в подвижной фазе, соответствующее 20-25%. При этом время анализа не превышает 9-и минут. Следует отметить, что все компоненты смеси делятся в этом случае между собой. Однако, поскольку в экстрактах плазмы содержатся и другие соединения, пики которых перекрываются на хроматограммах с пиками α -токоферола, использовали подвижную фазу с соотношением октан – бутилацетат 93:7. При этом обеспечивается удовлетворительное время удержания и наблюдается полное разделение компонентов плазмы (рис. 2).

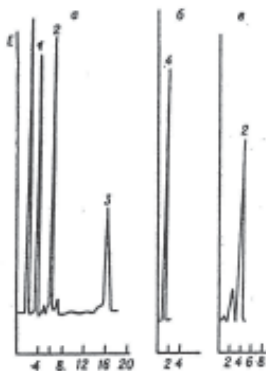


Рис. 2. Хроматограммы экстракта плазмы крови. По оси абсцисс – время удержания (в мин); а – в качестве подвижной фазы использовали смесь октан-бутилацетат (93:7), на 12 мин. осуществляли автоматичес-

кое переключение длины волны (E) с 295 на 330 нм, 1 – α -токоферол, 2 – диметилтерафлат, 3 – ретинол, 4 – β -каротин; б – подвижная фаза та же, E – 452 нм, в – в качестве подвижной фазы использован октан

Выбор высокочувствительного метода анализа исследуемых соединений подразумевает их спектрофотометрическое определение при длинах волн, соответствующих максимуму поглощения. УФ-спектры поглощения β -каротина, α -токоферола и ретинола в системе октан-бутилацетат (93:7), снятые на жидкостном хроматографе, представлены на рис. 3. Приведенные данные свидетельствуют о том, что β -каротин имеет максимум поглощения при 452 нм, α -токоферол - при 294 нм, ретинол - при 335 нм.

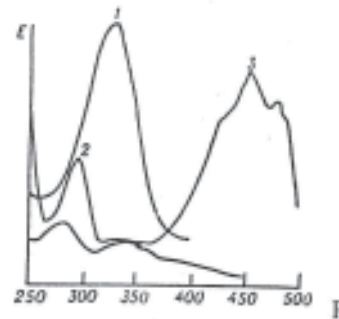


Рис. 3. УФ-спектры поглощения E , ретинол (1), α -токоферол (2), β -каротин (3), в системе октан-бутилацетат (93:7). По оси абсцисс - длина волны (в нм)

Для определения калибровочных коэффициентов определяемых соединений, выяснения диапазона линейности и точности разрабатываемого способа нами был проанализирован ряд стандартных образцов, содержащих различные концентрации исследуемых соединений (таблица 2). На основании калибровочных графиков были определены коэффициенты линейной регрессии по методу наименьших квадратов, установлены наименьшие определяемые количества витаминов А, Е и β -каротина в соответствии с предложенным методом [3].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что линейность соблюдается во всем исследованном диапазоне концентраций исследуемых соединений. Об этом же свидетельствуют и коэффициенты корреляции. Коэффициенты вариации находятся в пределах 0,5-2%. По выбранному нами методу в плазме крови 10 здоровых доноров были определены уровни содержания исследуемых веществ [8]. Эти результаты находятся в соответствии с литературными данными. Наименьшие определяемые количества позволяют использовать данный метод для рутинных эпидемиологических исследований.

Таблица 1. Содержание ретинола, α -токоферола и β -каротина в расчете на 1 мл плазмы крови

Витамины	Количество доноров	Среднее значение	Стандартное отклонение	Ошибка от стандартного отклонения
β -каротин	n=10	0,8621	$\pm 0,8108$	0,02564
ретинол	n=10	567,9900	$\pm 57,49345$	18,18102
α -токоферол	n=10	16,1330	$\pm 0,33941$	0,10733

Таблица 2. Характеристика предложенного метода определения α -токоферола, ретинола и β -каротина

Исследуемый показатель	β -каротина	α -токоферол	ретинол
Калибровочные коэффициенты	$8,2 \cdot 10^{-3} \pm 5,1 \cdot 10^{-4}$	$8,0 \cdot 10^{-1} \pm 1,0 \cdot 10^{-2}$	$5,0 \cdot 10^{-2} \pm 1,6 \cdot 10^{-3}$
Коэффициенты корреляции	0,998	0,999	0,999
Стандартная ошибка аппроксимации	$2,98 \cdot 10^{-3}$	$9,0 \cdot 10^{-3}$	$4,5 \cdot 10^{-4}$
Наименьшее определяемое количество мкг/мл	0,154	0,400	0,023
Степень извлечения, %	99,5	99,3	99,6

Таким образом, выбран высокочувствительный способ рутинного определения α -токоферола, ретинола, каротиноидов и β -каротина в одной пробе, который отличается простотой, точностью, хорошей воспроизводимостью. Метод высокопроизводителен, относительно экономичен, позволяет использовать реактивы без специальной очистки, колонка выдерживает до 1000 анализов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Портной А.С., Гродзовская Ф.Л. Рак и аденома предстательной железы. – Л.: Медицина. - 1984.
2. Руководство по урологии. Под редакцией академика РАМН Лопаткина Н.А. - М.: Медицина. - 1998.
3. Руководство по аналитической химии. - Пер. нем. - М.: 1975. - С. 16-27.
4. Barry M., Roehrborn C., Webber R. Benign prostatic hyperplasia // Clin. Evid. – 2002. - N8. – P. 849- 863.
5. Kenneth H., Cooper M.D. Antioxidant revolution // RB. – 1994. - N170. – P. 66.
6. Kummet T., Moon T.E., Meiskens F.L. Jr. Vitamin A: evidence for its preventive role in human cancer // Nutr.Cancer. – 1983. - N2. – P. 96-106.
7. Miller K.W., Lorr N.A., Yang C.S. Simultaneous determination of plasma retinol, alpha-tocopherol, lycopene, alpha-carotene and beta-carotene by high-performance liquid chromatography // Analyt. Biochem. – N138. - P. 340-346.
8. Rhys Williams A.T. Simultaneous determination of serum vitamin A and E by liquid chromatography With fluorescence detection // J. of Chromatography. – 1985. - N341. – P. 198-201.
9. Sanz D.C., Santa-cruz M.C. Simultaneous measurement of retinol and alpha-tocopherol in human serum by high-performance liquid chromatography with ultra violet detection // J. of Chromatography. – 1986. - N380. – P. 140-201.
10. Vuilleumier J.P., Keller H.E., Gysel D., Hunziker F. Clinical chemical methods for the routine assessment of the vitamin status in human populations. Part I: The fat-soluble vitamins A and E, and beta-carotene // Int. J. Vitam. Nutr. Res. –

1983. – N 53(3). - P. 265-72.

11. Wang X-D., Liu Chin- Kum. Diet and gastric cancer - GI Cancer // An International J. of Gastrointestinal Oncology. - 1998. - N139.
12. Ziegler R.G. A revive of epidemiological evidence that carotenoids Reduce the risk of cancer // J. Nutr. – 1989. - N119. - P. 116-122.

SUMMARY

EFFICIENCY OF ASSESSMENT OF RETINOL, ALPHATOCOPHEROL AND BETA-CAROTENE BY THE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Mchedlidze M., Sikharulidze D., Shioshvili T.

Institute of Postgraduate Medical Education and Continuous Professional Development, Tbilisi, Georgia

Benign prostatic hyperplasia is very frequent disease of the primogenital system of elderly men. As the investigations show the antioxidant vitamins have various influence on the men's organism. They participate in the pathogenesis of many diseases. Taking into account all these circumstances, the prophylactic problem must be solved according to the foreseen provision of organism with the vitamins. It is very important to have the appropriate methods for determination of vitamins and their provitamins. Nowadays, to determine vitamin A, its form β -carotene and vitamin E, a High Pressure Liquid chromatography is used. We have developed an original, highly sensitive method of determining retinol, alpha-tocopherol and β -carotene, which is characterised by simplicity and high accuracy. Applying this method to the determination of vitamins concentration in 10 healthy donor's blood gave the following results: for the Vitamin A $567,99 \pm 57,49345$ mkg/l, Vit. E- $16,133 \pm 0,33941$ mkg/l and β -carotene- $0,8621 \pm 0,810$ mkg/l. This corresponds to the reference data. It is suggested that it is possible to use above-mentioned method for routine epidemiological investigations.

Key words: liquid chromatography, vitamins, original method.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕТИНОЛА, α -ТОКОФЕРОЛА И β -КАРОТИНА МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Мchedлидзе М.Г., Сихарулидзе Д.В., Шиошвили Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенным заболеванием мочеполовой системы у пожилых мужчин и проявляется уже в возрасте 40-50 лет. Исследования показывают, что витамины-антиоксиданты оказывают различное влияние на организм человека, участвуют в патогенезе самых разных болезней. В связи с этим проблема первичной профилактики должна решаться с учетом необходимой обеспеченности организма витаминами. Важную сторону решения данной проблемы составляет выбор соответствующего метода определения исследуемых витаминов, их предшественников или

производных. В настоящее время основным методом определения витамина А, его предшественника β -каротина и витамина Е является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Нами изучена эффективность высокочувствительного способа рутинного определения α -токоферола, ретинола, каротиноидов и β -каротина в одной пробе. Метод отличается простотой, точностью, хорошей воспроизводимостью. По указанному методу в плазме крови 10-и здоровых доноров были определены уровни содержания исследуемых веществ. Содержание ретинола в расчете на 1 мл плазмы крови составило $567,99 \pm 57,49345$ мкг, α -токоферола - $16,133 \pm 0,33941$ мкг и β -каротина - $0,8621 \pm 0,810$ мкг (значения $x \pm tSx$ при $p=0,05$). Полученные результаты находятся в соответствии с литературными данными. Наименьшие определяемые количества позволяют использовать данный метод для рутинных эпидемиологических исследований. Метод высокопроизводителен, экономичен, позволяет использовать реактивы без специальной очистки, колонка выдерживает до 1000 анализов.

Рецензент: д.м.н., проф. Т.Ш. Букиа

Научная публикация

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА, ВЫПОЛНЯЮЩЕГО РЕНТГЕНОЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мурджикнели К.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения

Вопросы радиационной безопасности медицинского персонала, выполняющего рентгеновские исследования, подробно изучены. На этой основе создана система защитных мероприятий [3-9], однако данные о радиационной безопасности медицинских специалистов, выполняющих рентгеноэндоскопические исследования, в литературе недостаточно освещены.

В лечебных учреждениях при обследовании больных с заболеваниями гемато-панкреатодуоденальной зоны применяется метод рентгенологического исследования, получивший название “эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография” (ЭРПХГ), которая с позиции диагностической информативности, является наиболее эффективным исследованием даже по сравнению с компьютерной томографией. Одновременно метод ЭРПХГ используется и в лечебных целях для удаления камней из протоков.

Целью исследования явилось изучение радиационной обстановки персонала, выполняющего рентгеноэндоскопические исследования.

Материал и методы. За период с 1999 по 2005 гг. персоналом было выполнено около 900 исследований, специалисты бригады имеют достаточный стаж и опыт работы; рентгеноэндоскопические исследования выполняются на рентгеновских штативах двух конструкций, т.е. с расположением излучателя над и под столом исследуемого. Работа проведена в центральной клинической республиканской больнице.

Для получения дозиметрической информации о распределении мощности экспозиционной дозы по поверхности тела использовался дозиметр рентгеновского и гамма-излучения - ДРГЗ - 01 с диапазоном измерения энергии 15-1250 КэВ, (Россия).

Распределение дозы по поверхности тела специалистов определяли термомлюминесцентным методом с помощью дозиметра модели фирмы Бисмарка-Хашау-4500 (Япония). В результате выполненных исследований установлены точки размещения индивидуальных дозиметров на поверхности тела персонала для максимальной оценки измеряемых величин.

Данные, полученные в результате исследования, обработаны по эстафетной методике, изложенной в работе Трунова Б.В. [10].

Результаты и их обсуждение. Рентгенологическое исследование ЭРПХГ состоит из двух этапов – рентгено-

скопии и производства прицельных крупнокадровых снимков (1-3 исследования).

Изучение радиационной обстановки и определение индивидуальных доз облучения медицинского персонала были выполнены в реальных условиях.

Общее количество рентгенологических исследований, при которых были произведены измерения уровней рассеянного излучения и индивидуальных локальных доз облучения, составило 15. Радиационная обстановка на рабочих местах медицинского персонала при проведении ЭРПХГ представлена в таблице 1.

Таблица 1. Радиационная обстановка на рабочих местах медицинского персонала при проведении ЭРПХГ (этап рентгеноскопии)

Положение рентгеновской трубки	Мощность дозы излучения (мр/ч) на рабочих местах специалистов							
	Эндоскопист				Медицинская сестра			
	Голова	Грудь	Таз	Кисти рук	Голова	Грудь	Таз	Кисти рук
Под исследуемым	40±20	80±50	200±100	80±20	14±60	15±7,0	40±10	30±6,0
Над исследуемым	150±20	250±40	250±20	255±20	40±10,0	70±5,0	80±10,0	70±7,0

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о многократном превышении допустимой мощности дозы на рабочих местах персонала [2]. Такое положение объясняется конструктивными особенностями рентгеновского штатива и методикой выполнения ЭРПХГ. Так, на начальной стадии выполнения ЭРПХГ при введении зонда пациенту, его тело полностью экранируется экрано-снимочным устройством (ЭСУ), оборудованным подвесной защитой, поэтому при включении высокого напряжения мощности дозы рассеянного от пациента излучения на рабочих местах специалистов имеют наименьшие значения. По мере перемещения ЭСУ вдоль тела исследуемого, наблюдается резкое увеличение выхода рассеянного излучения, и мощность дозы принимает максимальные значения, достигая 250 мр/ч.

Учитывая среднюю продолжительность выполнения ЭРПХГ по нашим данным (2 мин. 20 сек.), можно прогнозировать максимальные дозы облучения эндоскописта на уровне 15 мр/ч за исследование. Для медицинской сестры эта доза должна составить не более 3,5 мр/ч.

Исследования по изучению радиационной обстановки показали, что распределение мощности дозы облучения по поверхности тела специалиста крайне неравномерно и имеет выраженный максимум, что однозначно определяется размещением рентгеновской трубки: при верхнем положении трубки максимум локализуется в области середины груди, а при нижнем – в области пояса. Значения локальных индивидуальных доз за одно исследование приводятся в таблице 2.

Таблица 2. Локальные экспозиционные дозы медицинского персонала, выполняющего ЭРПХГ

Положение рентгеновской трубки:	Эндоскопист			Медицинская сестра		
	Голова	Грудь	Таз	Голова	Грудь	Таз
Под исследуемым	1,5	2,5	7,0	0,7	1,0	1,2
Над исследуемым	4,0	14,7	11,0	2,0	4,0	2,0

Как следует из данных таблицы 2, критическими органами для персонала явились гонады, вне зависимости от положения рентгеновской трубки относительно пациента.

В таблице 3 приведены значения максимальной эквивалентной дозы (МЭД) в критических органах, получен-

ные расчетным путем с помощью формулы:

$$H_{TR} = W_R \cdot \Phi D_{TR},$$

где: H_{TR} - эквивалентная доза; W_R - коэффициент излучения; D_{TR} - поглощенная доза.

Таблица 3. Эквивалентные дозы медицинского персонала, выполняющего ЭРПХГ (мЗв/год)

Положение трубки	Критический орган	Эндоскопист	Мед. сестра
Под пациентом	гонады	4,58	1,15
Над пациентом (без защитного фартука)	гонады	13,9	2,88
Под пациентом (с защитным фартуком)	щитовидная железа	5,69	2,20
	хрусталики глаз	13,0	7,09

Как видно из таблицы 3, в отдельных случаях дозы у эндоскопистов, которые относятся к категории “Б” (ограниченная часть населения), приближаются и иногда превышают нормативы [1].

В процессе изучения радиационной обстановки также установлено, что чувствительность усилителя яркости рентгеновского излучения (УРИ) не отрегулирована, а это значительно увеличивает дозы облучения медицинского персонала. Правильная регулировка УРИ по чувствительности позволяет пропорционально снизить дозы облучения персонала.

Использование дополнительных подвесных защитных устройств к экрано-снимочному устройству также позволит снизить эквивалентные дозы облучения на порядок в 4-8 раз, а защитный фартук свинцовым эквивалентом 0,25мм Pb ослабляет рассеянное излучение в 10 раз при напряжении генерирования первичного пучка излучения U-90кв. мах.

При соблюдении этих условий данные, приведенные в таблице 3, могут быть уменьшены в 10 раз, до уровней, значительно ниже установленных дозовых пределов.

ЛИТЕРАТУРА

1. სანიტარული წესები და ნორმები. ჰიგიენური მოთხოვნები რენტგენის კაბინეტების, აპარატების მოწყობის, ექსპლუატაციისა და რენტგენოლოგიური გამოკვლევების ჩატარებისადმი // საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე. – 2003. - 20. – გვ. 55, 60-62.
2. სანიტარული წესები და ნორმები. რადიაქტიურ ნივთიერებებთან და მაიონებელი გამოსხივების სხვა წყაროებთან მუშაობის ძირითადი სანიტარული წესები // საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე. – 2003. - 20. – გვ. 10.
3. Зольникова Р.И. Гигиена труда медицинского персонала при применении рентгеновского излучения в диагностических целях: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1980. – 275 с.
4. Зольникова Н.И., Ставицкий Р.В., Трунов Б.В. Гигиеническая оценка радиационной обстановки рентгенодиагностических кабинетов и пути ее улучшения // Гиг. труда и проф. заболевания. – 1981. - №6. - С. 30-45.
5. Никитин В.В. Радиационно-гигиеническая оценка рентгенологических процедур: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Л.: 1990.
6. Кеирим-Маркус И.Б. Регламентация облучения для XXI века. - Рукопись Препринт. - ИНТЕРНЕТ. – С. 10-12.
7. Лудрицкий Ю.К., Стрельникова Н.К., Якубовский Н.О., и др. Некоторые вопросы обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения при рентгенологических обследованиях.

- Сборник трудов // Радиационная гигиена. – 1982. – С. 95-106.
8. Мурджикнели К.Г. Радиационная безопасность и состояние здоровья персонала осуществляющего пуско-наладочные работы рентгеновской аппаратуры медицинского назначения: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1993. - С. 27-32.
 9. МКРЗ. Проблемы, связанные с разработкой показателя вреда от воздействия ионизирующего излучения. - Рекомендации МКРЗ. - Публикация №27. – Энергоатомиздат: 1987.
 10. Трунов Б.В. Радиационно-гигиенические исследования условий труда персонала рентгенохирургических отделений: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1984.

SUMMARY

RADIO-HYGIENIC SAFETY OF PERSONNEL PERFORMING ENDOSCOPIC INVESTIGATIONS

Murjicneli K.

Departure of Public Health, Tbilisi State Medical University

The work presents radio-hygienic characteristics for work regimes of medical personnel engaged in complex X-ray endoscopic investigations.

Irradiation dose levels of medical personnel have been defined depending on roentgen diagnostic stand constructions. In endoscope regimes X-ray irradiation dose rate averages from 80 to 255 mr/h for an endoscopes and from 14 to 80mr/h for a nurse.

Local irradiation dose levels for specialists who are working with the endoscope retrograde pancreatocholegraphy have been measured. Irradiation dose rate for an endoscopies with an individual dose meters fixed on a Shielding apron surface ranges from 1, 5-to 14,7mr/h for single investigation and for a nurse from 1, 0 to 4,0 mr/h.

Key words: radio-hygienic safety, irradiation, dose.

РЕЗЮМЕ

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА, ВЫПОЛНЯЮЩЕГО РЕНТГЕНОЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мурджикнели К.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения

В статье впервые представлена радиационно-гигиеническая характеристика условий труда персонала, выполняющего сложные рентгеноэндоскопические исследования.

Установлено, что мощность дозы рентгеновского облучения на рабочих местах эндоскопистов изменяется в диапазоне от 80 до 255 мр/ч, на рабочем месте медицинской сестры – от 14 до 80 мр/ч соответственно. Данные свидетельствуют о многократном превышении ДМД.

Определены локальные дозы облучения для персонала – 1,5-14,7 мр/ч, для медицинской сестры – 1,0-4,0 мр/ч.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Р. Вепхвадзе

Научная публикация

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ РЯДА ФАКТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЯХ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ

Надарейшвили Г.Г.

Научно-исследовательский центр радиобиологии и экологии АН Грузии

В литературе описаны различные факторы воздействия на трансмембранный перенос ионов натрия, калия, кальция. Одни (ионизирующая радиация в малых дозах и электромагнитное поле в определенном диапазоне частот) стимулируют ионный транспорт [4-10], другие, наоборот, угнетают (ионизирующая радиация в сравнительно больших дозах, а также электромагнитное поле (ЭМП)) [1-3] уже в иных условиях, чем те, которые упоминались выше. Комбинация стимулирующих факторов может привести к усилению этого эффекта. В последнее время появились данные, что и некоторые гомеопатические препараты (фосфорная кислота в определенных разведениях) также могут влиять на ионный гомеостаз.

Цель исследования - сравнить комбинированное воздействие определенных доз радиации и электромагнитного поля в частотах, вызывающих стимуляцию с суммарным эффектом этих же факторов с добавлением гомеопатического препарата и определить действие указанных факторов на опухолевые клетки.

Материал и методы. Взвесь с клетками помещалась в специальную термостатическую камеру (37°C) с раствором Рингера. Обмен ионами между клетками и раствором Рингера определялся по изменению их концентрации в растворе в течение определенных промежутков времени - 3, 20, 30, 45, 60 минут от начала опыта. Исследование изменения концентрации ионов Na⁺, K⁺, Ca²⁺ проводилось с помощью селективных электродов, которые обеспечивали непрерывную регистрацию изменений концентраций ионов. В качестве объекта исследования использовались клетки карциномы Эрлиха.

В первой части исследования агентами воздействия были: ионизирующая радиация в дозах 0,5 Gr, ЭМП 45 Гц, 2,0 мТ, гомеопатический препарат - стимулированная фосфорная кислота в разведении 10⁻²⁰⁰.

Эффект, полученный при воздействии этих комбинаций, представлен в таблице 1, из которой следует, что указанные агенты оказывают угнетающее действие на ионный гомеостаз клетки.

Таблица 1. Изменение суммарного эффекта в зависимости от величины одной из составляющих

Время опыта, мин.	K ⁺ в опухолевых клетках в результате воздействия ЭМП в диапазоне 45 Гц, 2,0 мТ, ионизирующей радиации в дозе 0,5 Gr, стимулированной фосфорной кислоты в развед.10 ⁻¹⁴		
	ЭМП+радиация 0,5 Gr	ЭМП+радиация 0,5 Gr	ЭМП+радиация 0,1+стимул. фосф. к-та 10-200
0	5,7±0,20	5,7±0,18	5,7±0,18
3	5,7±0,25	5,7±0,16	5,7±0,19
20	5,5±0,18	5,2±0,20	5,6±0,21
30	5,4±0,16	5,1±0,10	5,6±0,22
45	5,2±0,10	5,0±0,10	5,7±0,23
60	5,1±0,20	5,0±0,15	5,7±0,18

Во второй части исследования агентами воздействия были: ионизирующая радиация в дозах 0,05 Gr, ЭМП 45 Гц, 2,0 мТ, гомеопатический препарат - стимулированная фосфорная кислота в разведении 10^{-14} . Эффект, полученный при воздействии этих комбинаций, представлен в таблице 2, из которой следует, что ионизиру-

ющая радиация в дозе 0,1 Gr в сочетании с ЭМП 45 Гц, 2,0 мТ оказывает более сильное стимулирующее воздействие, чем каждый из составляющих его агентов, взятых в отдельности. Добавление стимулированной фосфорной кислоты в низком разведении (10^{-14}) этот эффект усиливает.

Таблица 2. Сравнительная таблица данных по величине ионного транспорта при действии различных агентов на фибробласты

Время опыта, мин	Интактное состояние	Облучение 0,1 Gr	Воздействие ЭМП 45 Гц, 2,0 мТ	Воздействие ЭМП 45 Гц, 2,0 мТ + 0,1 Gr	Воздействие стим.фосф. к-ты 10^{-14}	Действие ЭМП+0,1Gr + стимул. фосфорная к-та 10^{-14}	Действие ЭМП 45 Гц, 2,0мТ + 0,1Gr+стим. фосфорная к-та 10^{-200}
Содержание K^+ в р-ре Рингера							
0	5,7±0,2	5,6±0,3	5,6±0,2	5,6±0,1	5,9±0,1	5,7±0,2	5,7±0,1
3	5,6±0,25	5,6±0,3	5,4±0,25	5,5±0,2	5,7±0,2	5,4±0,1	5,6±0,2
20	5,3±0,3	4,2±0,4	5,3±0,2	5,1±0,3	5,1±0,3	5,1±0,2	5,2±0,2
30	5,3±0,2	4,2±0,4	5,2±0,2	5,2±0,2	4,2±0,2	5,0±0,1	4,8±0,2
45	5,3±0,2	4,1±0,3	5,0±0,2	4,8±0,1	2,6±0,1	4,6±0,2	4,2±0,1
60	5,3±0,2	4,2±0,2	4,9±0,2	4,7±0,1	2,8±0,1	4,4±0,2	4,0±0,2

при сравнении граф 1,2,3,4,5 с графой 6 - $p < 0,05$; при сравнении граф 1, 2 с графой 3 - $p < 0,05$

Возникает, однако, вопрос, зачем усиливать ионный гомеостаз в опухолевых клетках? В онкологической практике принято считать, что применимы лишь те препараты, которые подавляют онкогенез. Однако в последнее время появилось мнение, что факт стимулирования ионного гомеостаза опухолевой клетки – неиспользованный ресурс реабилитации клетки, в некоторой степени ее репарации, что можно использовать в некоторых случаях онкологической практики, т.к. в клетке имеются некоторые потенции к восстановлению ее нормального статуса, хотя и в довольно камуфлированном виде [3,4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабан Н.В. Комбинированное воздействие химиопрепаратов ионизирующей радиации на трансмембранный перенос кальция в опухолевых клетках // Georgian Medical News. - 2004. - С. 55-57.
2. Балабан Н. Сравнительный анализ влияния совместного воздействия ряда противоопухолевых препаратов и ионизирующего излучения на трансмембранный перенос Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в опухолевой клетке // Georgian Medical News. - 2004. - С. 33-35.
3. Зинченко С.Ю., Данилов В.И. О чувствительности биологических объектов к воздействию геомагнитного поля // Биофизика. - 1992. - т. 37. - N4. - С. 636-41.
4. Мцхетадзе А.В., Гогоберидзе М.С. Роль транспорта ионов натрия, калия, кальция в синтезе ДНК в опухолевых клетках в условиях радиационного воздействия // Ж. Радиационной биологии. - т. 9. - Тб.: 2000.
5. Chadwick K.H. The molecular theory of radiatum biology. - 1991.
6. Codina G. Voltage and acid-activated membrane in medulablastoma cells // Neuroscience Setter. - 2000. - N 287(1). - P. 53-56.

7. Koren R. The relevance of the state of growth and transformation of cells // Intern Rw. Cytol. - 1990. - vol. 68. - P. 127-172.
8. Spaggiare S. Potassium transport in normal and transformed mouse 3T3 cells // J. Cell. Physiol. - 1996. - vol. 89. - P. 403-416.
9. Zu K., Chang S., Chen Th., San Z. The role of ions Ca in cell of tumor of the marine macrophage cell line // Sowinal of Cannier Research clinical oncology. - 2003. - N 130 (9). - P. 357-383.
10. Zwo A.G. Functional aspects of active cation transport.// In: Membranes and ion transport. - Ed. Bittae E.E. - New York. - Wiley-Intersci: 1991. vol. 3. - P. 251-277.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS IN DIFFERENT COMBINATIONS ON THE IONIC HOMEOSTASIS OF A CELL

Nadareishvili G.

Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences

The ionic homeostasis is one of the most sensitive tests for the evaluation of functional state of a cell. The agents, which promote elevation of ionic homeostasis, as well as those, which suppress it, are well known. The goal of the present work was tracing the possibilities for altering ionic homeostasis into one or another direction, as a result of combined influence of some agents: ionizing radiation at a dose of 0.1 Gy, EMF with frequency of 45 Hz, 2.0 mT, in one case, and addition to this combination of the homeopathic remedy – stimulated phosphoric acid, at different dilutions. The following data have been obtained: combination of ionizing radiation of 0.1 Gy increased effect against the effect of its constituents, while addition of phosphoric acid at dilution of 10^{-14} increased effect even further.

In the other series of experiments, combination of ionizing radiation of 0.5 Gy and EMF was used in the same conditions; as a result, the sum effect decreased against its constituents, while addition of highly diluted (10^{-200}) phosphoric acid practically arrested this effect. It is concluded that effect of a combined influence depends on a dose of the constituents.

Key words: ionic homeostasis, cell, ionizing radiation.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ РЯДА ФАКТОРОВ В РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЯХ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ

Надарейшвили Г.Г.

Научно-исследовательский центр радиобиологии и экологии АН Грузии

Известно, что ионный гомеостаз является одним из наиболее чувствительных тестов функционального состояния

клетки. Известны агенты, которые способствуют усилению ионного гомеостаза и, наоборот, его угнетению. Цель нашего исследования – проследить возможность изменения ионного гомеостаза в ту или иную сторону в результате комбинированного воздействия ряда агентов: ионизирующей радиации в дозе 0,1 Гр, ЭМП с частотой 45 Гц, 2,0 мТ в одном случае и с добавлением к этой комбинации гомеопатического препарата – стимулированной фосфорной кислоты в разных разведениях. В результате получены следующие данные: комбинация ионизирующей радиации в дозе 0,1 Гр усилила эффект по сравнению с таковым его составляющих, а добавление фосфорной кислоты в разведении 10^{-14} увеличило эффект еще сильнее. В другой серии опытов использовалась в комбинации ионизирующая радиация в дозе 0,5 Гр и ЭМП в тех же условиях, в результате суммарный эффект снижался по сравнению с составляющими, а добавление фосфорной кислоты в высоком разведении (10^{-200}) практически парализует этот эффект. Сделан вывод: эффект от комбинированного воздействия зависит от дозы составляющих.

Рецензент: д.м.н., проф. А.Г. Корели

Научная публикация

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ТЕТРАВАКЦИНЫ В КОМПЛЕКСЕ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Хорава П.А. Гамбашидзе К.Г.

*Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии*

Общеизвестно, что опухолевый процесс является не локальным, а общим заболеванием, развитие которого происходит на фоне значительных изменений защитных механизмов организма. Иммунологические реакции не создают условий, препятствующих возникновению и развитию опухолевого процесса [10]. Иммунореактивность организма является основным из факторов, определяющим как образование и течение опухолевого процесса, так и эффективность лечебных мероприятий [3]. Накопившийся на сегодня опыт иммунотерапии неоспоримо указывает, с одной стороны, на ее несомненную эффективность, а с другой – на неоднозначность результатов. Последнее и является причиной того, что в лечении опухолей иммунотерапия отстает от основных методов лечения рака – хирургического, лучевого и лекарственного [1].

Все современные методы лечения онкологических заболеваний оказываются факторами, индуцирующими иммуносупрессию по клеточному типу, что крайне опасно, так как опухоль, в свою очередь, также использует механизмы супрессии для уменьшения ответной реакции организма на ее наличие [5]. Для адекватного иммунного ответа необходимо полноценное функционирование всех компонентов распознавания, презентации антигена и трансдукции сигнала. Дисфункцию иммунной системы различной степени выраженности возможно выявить при нарушении хотя бы одного из этих компонентов [1]. При одновременном поражении нескольких звеньев, что характерно для опухолевого роста, структура иммунного ответа полностью нарушается и организм остается беззащитным [1,6]. Необходимым условием успешного лечения является вклю-

чение в его программу средств иммунотерапии, воздействующих преимущественно на регуляторные и эффекторные звенья иммунореактивности, способных изменять корреляцию между опухолью и организмом [2,9]. Основной задачей иммунотерапии опухолей является стабилизация опухолевого процесса и достижение регрессии опухолевого роста.

Попытки стимуляции иммунной системы для лечения рака предпринимались с давних времен и неоднократно. Однако, лишь в последние годы удалось добиться определенного эффекта от применения ряда иммуномодулирующих препаратов. Прежде всего, это бактерии и их компоненты (BCG), некоторые синтетические препараты (левамизол), интерфероны и интерлейкины [7,8]. Классическим примером бактериальных адьювантов является BCG, свойство которой позволяет ее использование при различных формах иммунотерапии [11]. В связи с этим, особый интерес представляет изучение антибластомного эффекта бактериальных полисахаридов. С этой целью нами изучены противоопухолевый эффект некоторых бактериальных вакцин, как в отдельности, так и в сочетании с химиотерапией, а также осмотическая резистентность эритроцитов, что дает возможность судить о состоянии мембран эритроцитов. Ввиду того, что мембрана эритроцитов весьма чувствительна, течение различных патологических процессов быстро отражается на ней, что проявляется в различных изменениях резистентности мембраны эритроцитов. В то же время, по этим изменениям судят о состоянии оболочек других клеток организма. С этой точки зрения мембрану эритроцитов можно считать своеобразным маркером изменения оболочки клеток, который, в свою очередь, помогает судить о состоянии организма в целом.

Целью исследования явилось установление противоопухолевого эффекта стафилококк-протей-клебсиелла-эшерихиозной тетравакцины в комплексе с химиотерапией.

Материал и методы. Объектом исследования явились 80 половозрелых беспородных белых крыс, весом 100-120 грамм. В зависимости от проводимого лечения животные были распределены в 4 группы, по 20 крыс в каждой группе. Животные I группы составили контроль, остальные три являлись основными. Работа касается целенаправленной иммунокоррекции и иммунореабилитации экспериментальных животных с использованием специфических бактериальных вакцин. Нами изучался антибластомный эффект стафилококк-протей-клебсиелла-эшерихиозной тетравакцины в комплексе с химиотерапией (адриабластин - 1,4мг/кг, винкристин - 0,04мг/кг, циклофосфан – 20 мг/кг). Вакцина и химиопрепараты применялись как в отдельности (контроль), так и в сочетании. Проводили два курса химиотерапии (адриабластин 1,4 мг/кг, винкристин 0,04 мг/кг, циклофосфан 20мг/кг) на 17-ый и 25-ый дни инокуля-

ции (II и IV группы). Химиопрепараты вводили в брюшную полость. Вакцинацию проводили также в брюшную полость на 2-ой, 5-ый, 8-ой и 11-ый дни инокуляции опухоли (III и IV группы). В IV группе химиотерапия проводилась на фоне предварительной полной (четырехкратной) иммунизации тетравакциной. Осмотическая резистентность эритроцитов изучалась на основе кинетики их лизиса, которая определялась высокочувствительным фотоэлектроколориметрическим дифференциальным методом [4]. Измеряли T (сек.) – время с момента введения гемолитического агента до наступления максимального гемолиза эритроцитов, которое соответствует средним показателям резистентности исследуемых эритроцитов.

Эксперименты проводились на 3-3,5-месячных разнополых беспородных белых крысах, массой 100 – 120 г. Всех животных содержали в равных условиях, на однотипном пищевом рационе. Динамику роста опухолей контролировали по их объему. О противоопухолевом эффекте тетравакцины, химиопрепаратов и их комбинаций судили по показателям торможения опухолевого роста, увеличения продолжительности жизни и резистентности мембран эритроцитов.

Полученные в результате исследования данные обрабатывались методом вариационной статистики, достоверность разницы между отдельными группами определяли по t критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами данные представлены в таблицах 1,2. В таблице 1 приведены результаты изучения противоопухолевого действия тетравакцины, химиопрепаратов и их комбинаций. Из таблицы следует, что во всех трех группах имеет место достоверная задержка роста опухоли. Наилучший эффект получен в IV группе – полная элиминация опухоли. Для достижения такого эффекта на фоне предварительной иммунизации тетравакциной достаточным оказалось проведение только одного курса химиотерапии (адриабластин 1,4мг/кг, винкристин 0,04мг/кг, циклофосфан 20мг/кг), а во II группе для получения торможения роста опухоли на 84,2% потребовалось два курса химиотерапии. Достигнуто, также, увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных во всех основных группах, соответственно на 28%, 42,4% и 54,6%. Следует отметить, что в III и IV группах у 7-и (17,5%) из 40 животных после инокуляции на фоне вакцинации опухоль не развилась, а в III группе у 7-и (35%) из 20-и животных опухоли небольших размеров полностью регрессировали. Результаты наших исследований показали, что бактериальные полисахариды имеют как монотерапевтический, так и в комплексе с химиопрепаратами противоопухолевый эффект. Полученные результаты весьма обнадеживающие и могут быть использованы в клинике для лечения опухолей.

Изучение осмотической резистентности эритроцитов позволило установить (таблица 2), что на 30-ый день после перевивки карциномы С-45 резистентность эритроцитов снижается по сравнению с нормой на 38,8% ($p < 0,001$), на 40-ой день – на 32,8% ($p < 0,001$). Резистентность эритроцитов у крыс, леченных химиотерапией, по сравнению с контролем снижается на 18,3% и 29,1% ($p < 0,01$ $p < 0,001$), а по сравнению с нормой – на 50% и 52,2% ($p < 0,001$ $p < 0,001$) в соответствующие дни. Резистентность эритроцитов у крыс, леченных тетравакциной, по сравнению с контролем снижается статистически недостоверно на 3,7% и 0,9% ($p > 0,5$ $p > 0,5$), а по сравнению с нормой – на 36,5% и 30,8% ($p < 0,001$ $p < 0,001$) в соответствующие дни. При комбинированной терапии резистентность эритроцитов после перевивки карциномы на 30-ый и 40-ой дни по сравнению с контролем улучшается на 32% и 10,4% ($p < 0,01$ $p < 0,01$), однако по сравнению с нормой на 30-ый день статистически недостоверно снижается на 19%

($p > 0,5$), а на 40-ой день статистически достоверно – на 25,8% ($p < 0,001$).

Таким образом, резистентность эритроцитов по сравнению с нормой статистически достоверно снижается во всех экспериментальных группах. Ухудшение резистентности эритроцитов по сравнению с контролем установлено только у животных, леченных химиотерапией. При лечении тетравакциной выявлена тенденция улучшения резистентности эритроцитов. Необходимо отметить, что резистентность эритроцитов по сравнению с контролем статистически достоверно улучшается у животных, леченных комбинированной терапией. Более того, данные, полученные на 30-ый день после перевивки карциномы, статистически достоверно не отличались и почти соответствовали нормальным данным. Следует отметить, что данные, полученные в результате изучения резистентности эритроцитов, коррелируют с показателями противоопухолевых эффектов вакцинации, химиотерапии и комбинированной терапии.

Таблица 1. Показатели противоопухолевого действия тетравакцины, химиотерапии и их комбинации

Группы	Кол. жив.	Средняя масса животных (гр.), ср. величина опухоли (мм ³), торможение роста опухоли (%), ср. продолжительность жизни (день)			
		7 день	17 день	22 день	29 день
Контрольная С-45	20	135 гр 13,8 мм ³ - -	- 21,5 мм ³ - -	- 31,8 мм ³ - -	117 гр 37,6 мм ³ - 27,8 дней
С-45 +хим/тер.17-25 дней	20	135 гр 13,5 мм ³ 2,1% -	- 20,6 мм ³ 4,1% -	- 15,8 мм ³ 52,8% (6 не рез)	116 гр 4,3 мм ³ 84,2% 35,6 дней (28%)
С-45 +т.в 2-5-8-11 дни	20	136 гр 8,3 мм ³ 39,8% -	- 17,8 мм ³ 17,2% (3 не развилась)	- 23 мм ³ 27,6% (3 рез)	140 гр 19,7 мм ³ 37,6% 39,8 дней (43,4%) (4 рез)
С-45 +(т.в.+х/т т.в.) 2-5-8-11 дни х/т – 17 день	20	140 гр 9,4 мм ³ 31,8% -	-16,6 12,5 мм ³ 60,7% (10 рез) 22,7% (4 не развилась)	- 12,5 мм ³ 60,7% (10 рез)	148 гр - 100% 43 дня (54,6%)

Таблица 2. Осмотическая резистентность эритроцитов (Т-сек.) в динамике роста саркомы С-45

Норма – интактные крысы Т - 260 ± 4,3 (сек.) 100%	30-ый день после перевивки карциномы С-45	40-ой день после перевивки карциномы С-45
Контроль - животные с карциномой С-45	159,1±3,0 38,8 % ↓ $p_2 < 0,001$	174,8±3,5 32,8% ↓ $p_2 < 0,001$
С-45+химиотерапия	18,3%↓130,0±2,1 50%↓ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$	29,1%↓124,0±3,3 52,2%↓ $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
С-45+тетравакцина	3,7%↓165,0±3,9 36,5%↓ $p_1 > 0,5$; $p_2 < 0,001$	0,9%↓170,0±3,7 30,8%↓ $p_1 > 0,5$; $p_2 < 0,001$
С-45+комбинированная терапия	32%↑210,0±3,5 19%↓ $p_1 < 0,01$; $p_2 > 0,5$	10,4%↑193,0±2,5 25,8%↓ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$

примечание: p_1 - сравнение с контролем, p_2 - сравнение с нормой

В результате проведенного исследования следует заключить, что полихимиотерапия (адриабластин - 1,4мг/кг, винкристин - 0,04мг/кг, циклофосфан – 20 мг/кг) на фоне иммунизации тетравакциной более эффективна по сравнению с только химиотерапией и активной иммунизацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коростелев С.А. Противоопухолевые вакцины // Современная Онкология. – 2003. - том. 5. – N4. - С. 12.
2. Молчанов О.Е., Попова И.А., Козлов В.К., Карелин М.И. Современные тенденции иммунотерапии злокачественных опухолей. – СПб: 2001. – С. 7-16.
3. Lamont E.B. Tumor smell reduction with antibacterial essential oils // Cancer. – 2004. - vol. 100. - N4. – P. 879-880.
4. Gambashidze K.G., Kipiani V. Malignant growth, Erythrocytes, Hemorheology and Microhemocirculation // TSMU Annals of Biomedical Research and Education. – 2001. - vol. 1. - Issue 1.
5. Harmey J., Lu W., McDonneii S. Lipopolysaccharide-inducer metastatic growth is associated with increased angiogenesis, vascular permeability and tumor cell invasion // Int. J. Cancer. - N101. – P. 415.
6. Pitot H.C., Loeb D.D. Fundamentals of oncology. - Inc. New York: 2003. – P. 817-876.
7. Roitt I.M., Delves P.J. Roitt Essential Immunology. - Blackwell Science. – London: 2000. – P. 386.
8. Roitt I., Brostoff J. Immunology. Blackwell Science. – London: 2001. – P. 297-301.
9. Pidgeon G., Harmey J. The role of endotoxin/ lipopolysaccharide in surgically induced tumor growth in a murine model of metastatic disease // BJC. - N81. – P. 311-317.
10. Pirtskhalaishvili D.S., Kachlishvili N.L. Stimulation of tumor development by non-immunological inflammation // Ninth Congress on Avti-Cancer Treatment. – Paris: 1999. - P. 369.
11. Pirtskhalaishvili D.S. Induction of anti-tumoral activity of inflammatory mononuclear phagocytes // V Internacional Congress “ Immunorehabilitacion in medicine”. –Canary. – 1999. - P. 57.

SUMMARY

EVALUATION OF ANTI-BLASTOMA EFFECTS OF TETRAVACCINE IN COMBINATION WITH CHEMOTHERAPY

Khorava P., Gambashidze K.

National Cancer Center; Department of Pathophysiology, Tbilisi State Medical University

The present work discusses methods of immune-correction and immune-rehabilitation of oncological patients using specific bac-

terial polyvalent vaccines. With this purpose the tetra-vaccine (Staphilococcus-Proteus-Clepsiela-Escherichia) has been used. Experiments have been carried out on white rats and mice with Sarcoma C-45. For chemotherapy of malignant tumors the following remedies were used: Cyclophosphan, Vincristin and Adriablastin. The vaccine and chemotherapy were applied in both ways, separately (control), and in combination. The results of investigations have shown that the best effect was achieved in case of combination of vaccine with chemotherapy – particularly, in the first experimental series malignant tumors completely underwent regression, while using only tetra-vaccine, the percent of malignant tumor growth inhibition constituted only 37,6%, and in the second experimental series percent of tumor growth inhibition constituted 56%-100% and the life span was prolonged by 22,4%-54,6%. Thus, the received results are quite encouraging and suggested method could be used for treatment of patients with cancer.

Key words: cancer, chemotherapy, bacterial vaccine, immunotherapy.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ТЕТРАВАКЦИНЫ В КОМПЛЕКСЕ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Хорава П.А. Гамбашидзе К.Г.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии

Изучена целенаправленная иммунокоррекция и иммунореабилитация больных с использованием специфических бактериальных поливалентных вакцин. Применена стафилококк-протей-клепсиелла-эшерихиозная тетравакцина в комплексе с полихимиотерапией (адриабластин - 1,4мг/кг, винкристин - 0,04мг/кг, циклофосфан – 20 мг/кг). Вакцина и химиопрепараты применялись как в отдельности (контроль), так и в сочетании. Эксперименты проведены на беспородных крысах (массой 100-120 гр.) с саркомой C-45. Установлен эффект терапии в сочетании тетравакцины с химиопрепаратами – процент торможения роста опухоли составил 100%, продолжительность жизни увеличилась на 54,6%. При использовании только тетравакцины процент торможения роста опухоли составил 37,6%. Полученные результаты весьма обнадеживающие и могут быть использованы при лечении онкологических больных.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Кучава

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРТИФИЦИРОВАНИЯ БАКТЕРИОЛОГОВ ГРУЗИИ И ПУТИ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ

Харадзе Н.Н., Абдушелишвили Н.Г., Орджоникидзе З.В., Апридонидзе К.Г.

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра микробиологии и эпидемиологии;
Департамент сертификации*

В реформах, проведенных за последние годы в системе здравоохранения Грузии, значимое место приобретает процесс сертификации, основной целью которого является оценка уровня профессиональных и теоретических знаний, практических навыков специалистов. Сертификация проходит с пятилетним интервалом. После первичного сертификации, в промежутке, врач может набрать определенное количество кредитов, после чего освобождается от повторного экзамена по сертификации. Эта система оценки профессионализма врача направлена на постоянное обновление знаний врачей, повышение их профессиональных навыков, и результат является показателем квалификации врача [1,3]. Юридические нормативы сертификации в системе здравоохранения Грузии сформулированы в пакете нормативных документов: 1) приказ министра здравоохранения № Н85 от ноября 1997 года о присвоении государственной лицензии и государственного сертификата высшему и среднему медицинскому и фармацевтическому персоналу; 2) устав от 2 апреля 2002 года (согласно закону Н85) о присвоении государственного сертификата медицинскому и фармацевтическому персоналу; 3) приказ от 4 апреля 2002 года министра труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии “о присвоении государственного сертификата медицинскому и фармацевтическому персоналу”; 4) приказ № 193Н министра труда, здравоохранения и социальной защиты о внесенных изменениях и дополнениях [4-6].

Вышеуказанные директивные документы создали теоретическую и практическую базу для осуществления государственной сертификации врачей Грузии. С 2000 года по 2005 год проведено сертификация основного контингента врачей Грузии. Безусловно, анализ накопленного материала весьма значим, интересен и позволяет выработать правильную кадровую политику в системе, осуществить оптимизацию системы повышения уровня квалификации врачей.

В процессе сертификации врачей вместе с другими специальностями, впервые проведены экзамены по специальности "лабораторная медицина", которая объединяет специалистов, работающих в области клинической диагностики, биохимии, цитологии, серологии (в иммунодиагностике) и в бактериологии.

Целью нашего исследования явился анализ результатов сертификации бактериологов, определение путей оптимизации процесса их последипломного обучения и разработка соответствующих рекомендаций для органов здравоохранения с целью улучшения кадровых и качественных показателей бактериологической службы Грузии.

Материал и методы. Объектом исследования явились сертификационные документы бактериологов Грузии и анализ индивидуальных сертификационных работ, которые были депонированы в департаменте сертификации государственной медицинской академии Грузии.

С 2001 по 2005 годы в Грузии сертификация прошли 234 врача-бактериолога: 229 женщин и 5 мужчин. По возрасту, 50 % бактериологов были в возрасте 60 лет и выше, что указывает на дефицит молодых кадров. Из 234 бактериологов 165 работают в диагностических микробиологических лабораториях (больница, диспансер, женские консультации, частные коммерческие структуры), 56 специалистов работают по экологической микробиологии, 3 были безработными. Служебный стаж до 5 лет имеют 52 бактериолога, большинство имеет стаж от 10 до 25 лет, а 41 специалист имеет 30-40-летний стаж работы.

Среди 234 бактериологов медицинское образование имеют 84 специалиста (35,9%), немедицинское – 150 (64,1%). Среди кадров с немедицинским образованием доминируют биологи – 123, ветврачи – 25, химики – 5.

Результаты и их обсуждение. Как свидетельствуют данные проведенного исследования, большинство (81%) считает, что должны сдать экзамен, потому что не могут оставить свою профессию. Положительное отношение к этому вопросу особенно отмечается среди врачей 30-49 летнего возраста. Только незначительная часть респондентов (в основном старшего возраста) считает, что при трудностях во время сдачи экзамена оставят свою профессию (3,5%).

При выяснении вопроса о том, изменит ли сдача сертификационных экзаменов данную ситуацию, мнение врачей определилось следующим образом (таблица).

Таблица. Мнение респондентов об изменении существующей ситуации при сдаче сертификационных экзаменов

	%%
Это будет способствовать повышению уровня знаний, если экзамены будут иметь перманентный характер	16
На сегодняшний день это один из путей для сокращения числа работающих врачей	24
На сегодняшний день это один из путей для сокращения числа врачей низкой квалификации	10
Это ограничит прием на работу молодых врачей	8,9
Думаю, ничего не изменится	32
Затрудняюсь ответить	7,7
Всего	100

Как видно из данных, приведенных в таблице, изменение существующей ситуации и повышение уровня знаний в большинстве случаев ожидается молодыми врачами, тогда как, по мнению врачей старшего возраста, новшество позволит руководителям легко освободиться от неудобного персонала. Это мнение еще раз подтверждает тот факт, что имеющиеся проблемы в системе здравоохранения и образования Грузии тесно связаны друг с другом. Проблемы, связанные с решением повышения квалификации медицинских кадров невозможно без урегулирования вопросов медицинского образования и наоборот.

Вышеизложенное подтверждается результатами сертификационных экзаменов. Так, из 234-х вышедших на экзамен, достаточное количество баллов (75,5%) не получили лишь 9 (3,8%) бактериологов. Вместе с тем, привлекает внимание, то что оценка экзаменуемых в среднем колебалась в пределах 75,5-85%, тогда как лишь 69 бактериологов получили высокую (90-95%) и высшую (95-100%) оценку.

Наибольшие проблемы в процессе тестирования для большинства представляли вопросы по общей (морфология, физиология, генетика) и по частной микробиологии, особенно в области диагностики анаэробных, опасных инфекций, гемофильных бактерий и др. Много ошибок допущено по иммунологии (особенно при оценке специфического и неспецифического иммунного статуса) и в качественной оценке лабораторных исследований санитарной микробиологии.

Таким образом, большинство специалистов-бактериологов плохо владеют вопросами иммунологии, клинической микробиологии и качества лабораторных исследований.

Анализ вышеизложенного, безусловно, имеет важное значение не только для оценки существующего уровня знаний, но и для планирования дальнейших мер по усовершенствованию подготовки бактериологов.

Реформа системы здравоохранения и просвещения очень тяжелый процесс ввиду воздействия различных факторов, в том числе существующего в стране политического и социально-экономического положения.

Несмотря на то, что в любой стране целью реформ системы здравоохранения является улучшение здоровья населения, практически невозможно выработать универсальную схему перемен. Поэтому реализация реформы, улучшение здоровья населения и системы медицинского образования требуют поиска оригинальных путей, использование мирового опыта с учетом местных условий.

ЛИТЕРАТУРА

1. კიტოვანი დ., აბდუშელიშვილი ნ. სამედიცინო კადრების განვითარების თანამედროვე ტენდენციები საქართველოში // საქართველოს სამედიცინო მოამბე. - 2005. - 4. - გვ. 189.
2. კიტოვანი დ., აბდუშელიშვილი ნ., გერზმავა ო. დიაგნოსტიკურ განყოფილებებში და კაბინეტებში დასაქმებული საექიმო კადრები განვითარების თანამედროვე პირობებში // რენტგენოლოგიის და რადიოლოგიის მაგნე. - 2005. - 4(23). - გვ. 55.
3. Абдушлишвили Н., Герзмава О. Комплексное изучение (сеть, кадры, инфраструктура) проблемы доступности качественной медицинской помощи населению Грузии // Georgian Medical News. - 2005. - N 10(127).
4. Приказ министра здравоохранения №Н85 от 12 ноября 1997 года о присвоении лицензии и государственного сертификата для высшего и среднего медицинского и фармацевтического персонала.
5. Приказ от 4 апреля 2002 года министра труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии "О присвоении государственного сертификата для медицинского и фармацевтического персонала".
6. Приказ Министра труда, здравоохранения и социальной защиты №193Н о внесенных изменениях и дополнениях.

SUMMARY

ANALYSIS OF RESULTS OF CERTIFICATION OF BACTERIOLOGISTS IN GEORGIA AND THE WAYS OF ITS OPTIMIZATION

Kharadze N., Abdushelishvili N., Orjonikidze Z., Apri-donidze K.

Department of Microbiology and Epidemiology and Department of Certification, Tbilisi State Medical Academy

Analysis of the certification of bacteriologists in Georgia (234 specialists) has shown that 164 specialists (90-100%) passed the certificate examination with high and excellent scores. It indi-

cates to the importance of expansion of test-questionnaires as well as their complication by 8,8% - 9,4%. Specialists with low, average and good progress in studies showed almost the same scores (75-80%). All together it makes 26% of those who did not pass the examination.

According to subjects, most specialists make mistakes in general microbiology, especially in morphology and physiology of microbes, practical skills, there are a lot of mistakes in special

microbiology, especially in diagnostics of infections caused by anaerobes and hemofils. Most specialists poorly managed questions in immunology, clinical microbiology and quality of laboratory researchers.

Our data should be important for the further adaptation and modernization of certificate test-questionnaires.

Key words: certification, bacteriology, optimization.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРТИФИЦИРОВАНИЯ БАКТЕРИОЛОГОВ ГРУЗИИ И ПУТИ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ

Харадзе Н.Н., Абдушелишвили Н.Г., Орджоникидзе З.В., Апридонидзе К.Г.

*Тбилисская медицинская академия, кафедра микробиологии и эпидемиологии;
Департамент сертификации*

Анализ результатов сертификации бактериологов Грузии выявил, что сертификационный экзамен на высокие и высшие оценки сдали 164 специалиста из 234-х. Последнее указывает на то, что сертификационные тесты-вопросники требуют последующего расширения и усложнения почти равномерным количеством с 8,8% до 9,4%. Одинаковые оценки получили специалисты с низкой, средней и хорошей успеваемостью (75-80). В сумме получается 26% не одолевших сертификацию. Что касается тематики, большинство специалистов затруднения испытали по вопросам общей микробиологии, морфологии и физиологии микробов, практических навыков, много ошибок допущено в частной мик-

робиологии, особенно по вопросам диагностики патологии, вызванной анаэробами и гемофилами. Большинство специалистов-бактериологов плохо владеют вопросами иммунологии, клинической микробиологии и качества лабораторных исследований.

Анализ всего вышеизложенного огромное значение имеет для усовершенствования знаний и навыков бактериологов и диктует необходимость предусмотреть все недостатки при адаптационной модернизации сертификационных тестов-вопросников.

Рецензент: д.м.н., проф. О.Х. Гердзмава

Научная публикация

ЛЕЧЕНИЕ РАН МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА КОЛЛАГЕНОВОМ МАТРИКСЕ

Чикобава Л.Л., Мацаберидзе Г.Ш., Какабадзе З.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра клинической анатомии

Разработка эффективных методов лечения ран была и остается одной из актуальных проблем хирургии [5,10]. Эта проблема относится к числу наиболее старых разделов медицины и имеет многовековую историю. Патогенезу раневого процесса, раневой инфекции и различным методам лечения ран посвящено огромное количество работ. Интерес и посто-

янное внимание к указанным вопросам объясняется прежде всего тем, что с развитием медицины, клеточной и молекулярной биологии, молекулярной генетики и иммунологии постоянно меняются представления о раневом процессе. Открываются новые перспективы и возможности эффективного лечения ран [3,4,7-9.]

Конец XX века ознаменовался рядом крупнейших достижений в клеточной биологии, открывающих широкие перспективы для создания принципиально новых и эффективных биомедицинских технологий, что превращает клетку не только в объект, но и средство лечения многих заболеваний [1,2,6].

Целью исследования явилась разработка эффективного метода лечения ран с использованием фибробластов и клеток костного мозга на коллагеновом матриксе.

Для осуществления указанной цели были поставлены следующие задачи:

- разработать модель линейной полнокожной раны “условно асептической” и инфицированной;
- провести лечение “условно асептических” и инфицированных полнокожных ран методом трансплантации фибробластов и клеток костного мозга на основе кол-

лагенового матрикса в эксперименте на животных;
- на основании клинического наблюдения за животными, с использованием лабораторных, морфологических и микробиологических методов исследования оценить эффективность разработанного нами метода лечения полнокожных ран.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проводились на 60-и белых половозрелых лабораторных крысах обоего пола, массой тела 200-250 г, которые были разделены на 4 группы по 15 животных в каждой. В исследованиях придерживались “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных”. Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде. Характер оперативных вмешательств и количество оперированных животных представлены в таблице.

Таблица. Характер оперативных вмешательств и количество оперированных животных

Группы	Характер оперативных вмешательств	Количество животных
I	Модель асептической раны	15 крыс
II	Модель инфицированной раны	15 крыс
III	Модель асептической раны. Лечение раны методом трансплантации микса аутологических фибробластов и стволовых клеток костного мозга на коллагеновых гелях	15 крыс
IV	Модель инфицированной раны. Лечение раны методом трансплантации микса аутологических фибробластов и стволовых клеток костного мозга на коллагеновых гелях	15 крыс
Всего		60 крыс

В условиях эфирного масочного наркоза на нижней части спины крыс удаляли шерсть, кожу протирали 70°этанолом и фиксировали на операционном столе. Животным на спине, параллельно позвоночнику, наносилась резанная линейная полнокожная рана длиной 5 см на глубину до фасции. Рану не зашивали. Животным первой и третьей групп создавали модель “условно асептической” раны (операционной). Рану не зашивали. Животным второй и четвертой групп создавали модель искусственно инфицированной раны. Для этого рану обсеменяли каловой взвесью крыс (1:10) и не зашивали.

Во второй фазе раневого процесса, на 3-е сутки после моделирования ран, у животных третьей и четвертой групп приступали к трансплантации микса аутологических фибробластов и стволовых клеток костного мозга на коллагеновых гелях. Для этого, непосредственно перед трансплантацией раневую поверхность промывали 3% раствором перекиси водорода и 0,9% раствором NaCl. На рану накладывали коллагеновый гель с помещенными на него аутологичными клетками. Сверху рана покрывалась стерильной капроновой сеткой, ко-

торая фиксировалась к коже клеолом. В обеих группах животных капроновую сетку удаляли на 4-е сутки с момента трансплантации.

Контроль эффективности лечения ран осуществлялся на основании цитологических и морфологических методов исследования, а также динамики течения раневого процесса. С целью объективизации контроля заживления ран проводились: планиметрический метод; бактериологический контроль; цитологическое исследование раневого экссудата; определение жизнеспособности тканей раны.

Результаты и их обсуждение. Результаты динамического, визуального и гистологического контроля состояния раны выявили практическую идентичность исходного (1-е сутки после операции) состояния раны у животных основной и контрольной групп, что имеет принципиальное значение для дальнейшей оценки эффективности лечения.

Как показали результаты проведенных исследований, у всех животных была зарегистрирована патоморфо-

логическая картина воспаления с диффузной экссудацией гиподермы, очаговой деструкцией жировой ткани и обилием полиморфноядерных лейкоцитов (рис. 1). Раны были покрыты пластами фибрина, содержащими тканевой детрит.

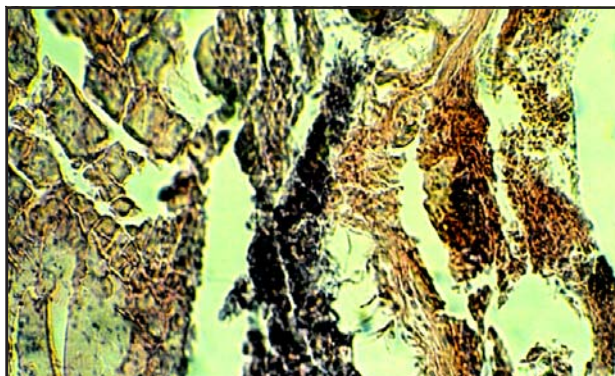


Рис.1. Микропрепарат кожи края раны. 3-е сутки. Определяется лейкоцитарная инфильтрация ткани, сладж-синдром и наличие гнойно-некротического секвестра. Окраска гематоксилин - эозином. Увеличение $\times 90$

В контрольной группе животных (I-II группы), на 3-е сутки раневой процесс отличался более вялой динамикой. Поверхность мало чем отличалась от исходного состояния раны - она оставалась бледной, рыхлой, отечной и была покрыта сплошным пластом экссудата, а также продуктами тканевого распада.

У животных третьей группы на 3-е сутки после трансплантации определялась отчетливая регрессия патологических процессов. Зоны предшествующего некроза замещались созревающей грануляционной тканью (рис. 2). Очаговые полиморфноклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов обнаруживались преимущественно в составе разрозненных масс фибринозного экссудата на поверхности раны. В гиподерме резко сокращалась распространенность экссудативных и деструктивных изменений, приобретающих мелкоочаговый характер. Типичной была активация макрофагов и фибробластов, существенно редуцировалась сосудистая реакция. Поверхность раны была более розовой за счет выраженного развития сосудистой сети; раневая поверхность покрывалась более отчетливо выраженной коллагеновой пленкой, исчезала плазморрея. Гистологически на 3-е сутки после трансплантации выявлялось уменьшение клеточной инфильтрации ткани. Пролиферация фибробластов происходила одновременно с ангиогенезом, что создавало условия для роста грануляционной ткани. Дальнейшие наблюдения подтверждали различия в динамике репаративных процессов у животных основной и контрольной групп.

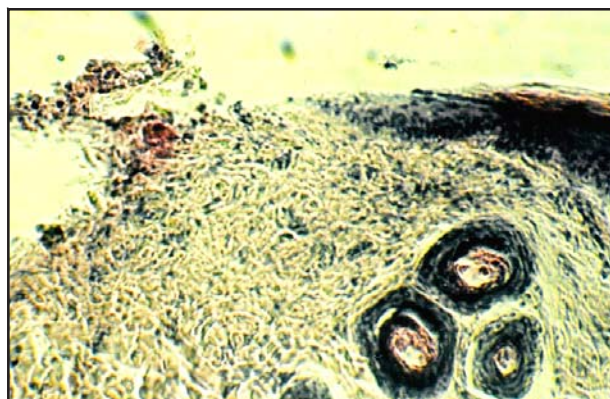


Рис. 2. Микропрепарат кожи края раны. 3-е сутки. Очищение раны от гнойно-некротического секвестра. Формирование грануляционной ткани на основе пролиферации эндотелия капилляров и фибробластов. Окраска гематоксилин - эозином. Увеличение $\times 90$

На 15-е сутки различия в заживлении ран между I-II и III-IV группами животных становились еще более отчетливыми, происходила фиброзная трансформация грануляционной ткани и регенерация эпидермиса.

В контрольной группе животных поверхность местами оставалась бледной с редкими грануляциями, на ней появлялись сосудистые звездочки, имелись островки фибринозного налета, продолжалась умеренная плазморрея по всей раневой поверхности, местами сохранялся трудно отделяемый струп. В целом у животных I-II групп уменьшались размеры раны, края раны оставались подрытыми, все еще сохранялись очаговые воспалительные изменения и грануляции, а также локусы плотного фиброза, указывающие на менее благоприятное течение процесса заживления (риск персистенции воспаления и развития грубого рубца).

Гистологические исследования у животных III и IV групп позволяли констатировать безусловно позитивную тенденцию в процессах организации ткани. Раневой дефект был полностью замещен соединительной тканью клеточно-фибрилярного строения, морфологические признаки персистенции патологических явлений не регистрировались, поверхность раны была закрыта дифференцирующимся эпидермисом, под ним обнаруживалась узкая прерывистая полоса созревающей грануляционной ткани. Гранулирующая поверхность была более сочной и гладкой, а площадь раневой поверхности значительно меньше, чем в остальных группах животных. На криосрезах грануляционной ткани отмечалось существенное увеличение количества сосудов. Морфология зоны организации подтверждала заключение о практическом завершении процесса заживления раны. Последующие структурные преобразования касались только полного созревания соединительной ткани, некоторого огрубе-

ния ее фибриллярного каркаса, дифференцировки эпидермального пласта (рис. 3).

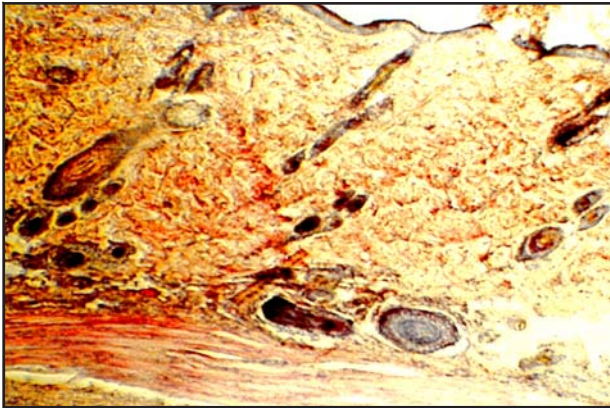


Рис. 3. Микропрепарат кожи края раны. 15-е сутки. Эпителизация, реорганизация и контракция раны. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 90$

Таким образом, при сравнительном исследовании темпов заживления ран при отсутствии клеточной терапии и использовании предложенного нами метода был отмечен более высокий темп заживления раневой поверхности при трансплантации клеток. Это выражалось в ускорении смены фаз регенераторного процесса: сокращались сроки периода клеточной инфильтрации, ускорялся темп разрастания сосудистой сети и образования грануляционной ткани. Регенеративный процесс в ранах без клеточной терапии также имел место, однако темп его оставался низким.

Доказательством более высокого темпа заживления при проведении клеточной терапии могут служить результаты динамической планиметрии ран в группах наблюдений. Результаты планиметрического контроля показали, что в контрольной группе площадь ран уменьшалась, в среднем, на 0,7% в сутки, а в основной группе - на 1,7% в сутки. У животных основной группы полное заживление происходило на $2,1 \pm 0,1$ дня раньше, чем у животных контрольной группы. Темп спонтанного заживления ран без использования клеточной терапии остается достоверно более низким.

Использование фибробластов и стволовых клеток костного мозга на коллагеновых гелях приводит к ускорению процесса заживления ран за счет уменьшения воспалительной инфильтрации раны, существенного ускорения смены фаз регенераторного процесса, а именно, сокращения сроков периода клеточной инфильтрации и ускорения темпов разрастания сосудистой сети и образования грануляционной ткани.

При выборе клеточного материала предпочтение следует отдавать предложенному нами миксу клеток. Только такое клеточное содружество может усиленно син-

тезировать весь комплекс компонентов внеклеточного матрикса и факторов роста, необходимых для ускоренной регенерации ран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bolanos-Meade Javier, Georgia B.V. Mesenchymal stem cells and organ transplantation: current status and promising future // *Transplantation*. - 2006. - vol. 81. - Issue 10. - P. 1388-1389.
2. Calne R.Y. Prospects for cell-based therapy // *Transplantation Proceedings*. - 2004. - vol. 36. - Issue 10. - P 3183-3187.
3. Komi-Kuramochi A., Kawano M., Oda Y., Asada M., Suzuki M., Oki J., Imamura T. Expression of fibroblast growth factors and their receptors during full-thickness skin wound healing in young and aged mice // *J Endocrinol*. - 2005. - N186. - P. 273-289.
4. Chandler L.A., Sosnowski B.A., Gene therapy for cutaneous wound repair // *Wounds*. - 2004. - N 16(1). - P. 23-33.
5. Mansilla E., Arrua J., Salas E., Gardiner C. The derma project: present and future possibilities of skin procurement for the treatment of large burns in Argentina, tissue engineering and the cadaver skin bank // *Transplantation Proceedings*. - 2001. - vol. 33. - Issue 1. - P. 637-639.
6. Mansilla E., Marin G.H., Sturla F., Drago H.E., Gil M.A. Human mesenchymal stem cells are tolerized by mice and improve skin and spinal cord injuries // *Transplantation Proceedings*. - 2005. - vol. 37. - Issue 1. - P. 292-294.
7. Nakagawa H., Akita S., Fukui M., Fujii T., Akino K. Human mesenchymal stem cells successfully improve skin-substitute wound healing // *Cutaneous Biology*. - 2005. - P. 1365-2133.
8. Suh W., Kim K.L., Kim J.M., Shin I.S., Lee Y.S., Lee J.Y., Jang H.S. Transplantation of endothelial progenitor cells accelerates dermal wound healing with increased recruitment of monocytes // *Macrophages and Neovascularization. Stem Cells*. - 2005. - N23. - P. 1571-1578.
9. Vecchio F., Filareto A., Spitalieri P., Sangiuolo F., Novelli G. Cellular Genetic Therapy // *Transplantation Proceedings*. - 2005. - vol. 37. - Issue 6. - P. 2657-2661.
10. Witte M.B., Barbul A. General principles of wound healing // *Surg Clin North Am*. - 1997. - N77. - P. 509-28.

SUMMARY

WOUNDS TREATMENT BY THE TRANSPLANTATION OF THE FIBROBLASTS AND STEM CELLS ON COLLAGENIC MATRIX

Chikobava L., Matsaberidze G., Kakabadze Z.

Department of Clinical Anatomy, Tbilisi State Medical University

During many decades the development of effective methods of wounds treatment has been and still remains to be one of the most actual problems of surgery.

Interest and constant attention to wounds speaks first of all that simultaneously with development of medicine, cellular and molecular biology, molecular genetics and immunology consideration of wounds processing is constantly vary. New prospects and opportunities of effective treatment of wounds are opening.

We develop a new original method of treatment full-thickness wounds by a method of transplantation fibroblasts and stem cells on the basis of collagenic matrix.

The presented method of treatment of full-thickness wounds provides the most perfect realization of stimulating action of cultures of cells on the processes of regeneration of tissue. Application of fibroblasts and stem cells on the basis of collagenic matrix promotes restoration of normal structure of a skin and allows reducing terms of healing considerably.

Stem cells are integrated into three-dimensional tissue structures of an organism and promote histotopically to restoration of defects of a skin covering.

Here it is necessary to note, that transplanted skin fibroblasts synthesize and allocate in an environment a plenty of biologically active substances among which distinguish epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), transforming growth factor (TGF), keratinocyte growth factor (KGF), and also various components of extracellular matrix.

Key words: wounds treatment, transplantation, fibroblasts, stem cells.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ РАН МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА КОЛЛАГЕНОВОМ МАТРИКСЕ

Чикобава Л.Л., Мацаберидзе Г.Ш., Какабадзе З.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра клинической анатомии

В течение многих десятилетий разработка эффективных методов лечения ран была и остается одной из актуальных проблем хирургии.

Интерес и постоянное внимание к ранам объясняется, прежде всего, тем, что вместе с развитием медицины, клеточной и молекулярной биологии, молекулярной генетики и иммунологии постоянно меняются представления о раневом процессе. Открываются новые перспективы и возможности их эффективного лечения.

Нами разработан новый оригинальный метод лечения полнокожных ран методом трансплантации фибробластов и клеток костного мозга на основе коллагенового матрикса.

Данный метод лечения полнокожных ран методом трансплантации фибробластов и клеток костного мозга на основе коллагенового матрикса обеспечивает наиболее полную реализацию стимулирующего действия культур клеток на процессы регенерации тканей. Применение фибробластов и клеток костного мозга на основе коллагенового матрикса способствует восстановлению нормальной структуры кожи и позволяет значительно сократить сроки заживления.

Стволовые клетки интегрируются в трехмерные тканевые структуры организма и способствуют гистотипическому восстановлению дефектов кожного покрова.

Необходимо также отметить, что трансплантированные фибробласты кожи синтезируют и выделяют в окружающую среду большое количество биологически активных веществ, среди которых различают фактор роста эпидермиса (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста кератиноцитов (KGF), а также различные компоненты внеклеточного матрикса.

Рецензент : д.м.н., проф. А.К. Бачиаишвили

Научная публикация

IS ENDOGENOUS OPIOID SYSTEM INVOLVED IN NON-OPIOID ANALGESICS TOLERANCE?

Tsiklauri N., Gurtskaia G., Tsagareli M.

Department of Neurophysiology, Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

It is known that analgesic effects of non-opioid medications are partly due to their action upon central nervous system structures. For example, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) directly applied onto the spinal cord inhibit spinal nociceptive neurons, and reduce nociceptive responses in awake animals as well as in cancer patients [12]. On the other hand, NSAIDs such as lysine-acetylsalicylate (LASA) and metamizol activate descend-

ing pain control system when microinjected into the periaqueductal gray matter (PAG) or the nucleus raphe magnus (NRM) and adjacent structures of the rostral ventromedial medulla (RVM) thereby inhibiting responses of spinal nociceptive reflexes [1,2,13]. Interestingly, the descending nociceptive inhibition triggered by metamizol, whether microinjected into the PAG or given systematically, involves an activation or facilitation of endogenous opioi-

dergic circuits, because it can be blocked by direct administration of naloxone to the PAG, NRM, and spinal cord [5,13]. Furthermore, repeated administration of metamizol into the PAG leads to a progressive loss of its antinociceptive potency i.e. induces tolerance with cross-tolerance to the PAG injection of morphine, as well as to a withdrawal syndrome upon systemic administration of naloxon [7]. This supports the above-mentioned notion that the central antinociception effects of metamizol involve endogenous opioids and suggests, therefore, that repeated injections of metamizol mimics repeated administration of opioids [5,7,9].

Recent investigations have shown that systemic, intraperitoneal (i.p.) injection of metamizol and LASA induce inhibition of tail flick (TF) and hot plate responses in rats. This antinociception was reverted by naloxon. Furthermore, repeated administrations of metamizol and LASA produced tolerance to these drugs and cross-tolerance to i.p. morphine. [4,9]. Moreover, metamizol - and LASA-tolerant rats showed opioid withdrawal signs when injected with naloxone [4,5]. In the present study we therefore have used another wide used prototypical analgesic analgine, and NSAIDs ketorolac and xefocam (the equivalent to maximal analgesic doses for humans). The objective was to examine whether a clinically relevant approach, e.g. systemic administration of analgine, ketorolac and xefocam causes antinociception, and repeated injections of these drugs lead to tolerance to them, and cross-tolerance to morphine.

Material and methods. The experiments were carried out on 19 experimental and 19 control rats, 200-250 g in body weight, bred at the Beritashvili institute of physiology. Guidelines of international association for the study of pain regarding investigations of experimental pain in conscious animal were followed throughout. Before experiments the rats were handled for 30 minutes during three days to make them familiar with both testing protocol and the experimental environment. Each experiment was carried out during five consecutive days (Monday-Friday). The first experimental group of rats (n=8) was i.p. Injected

with analgine, derivative of pirazolon (metamizolum natrium, 250 mg/kg, "sanitas" ltd, lithuania), the second (n=6) was i.p. Injected with ketorolac (ketorolac tromethamine, 12 mg/kg, "zee drugs", India), and the third (n=5) was i.p. Injected with xefocam (lornoxicam, 1,2 mg/kg, "nycomed" gmbh, Austria). The same volume of saline ("Galichpharm" ltd, Ukraine) was injected i.p. To three control groups of rats 8, 6 and 5 respectively. Twenty minutes post injection the proximal j of the tail was stimulated by focusing light from the electric bulb (30v, 400w) through the optical lens, and the latency of the tf was measured as an analogue signal by paper registration (neuroscript ee208, hellige, gmbh, germany). On the last day of the experiments morphine hydrochloride (5mg/kg, i.p. "laboratoires stella", france) and naloxone (1mg/kg, i.p., "Sigma Chemical co.", USA) were administered.

All data were presented as mean±S.E.M. Analysis of variance (ANOVA) subsequent to Tukey-Kramer multiple comparison test were used for statistical evaluations. The statistical software utilized was InStat 3.05 (GraphPad Software, Inc, San Diego, CA, USA). Statistical significance was acknowledged if $p < 0,05$.

Results and their discussion. Our investigations showed that analgine, ketorolac and xefocam systemic injections produced antinociception as revealed by a latency increase compared to controls with saline at the first ($p < 0.001$) and the second experimental days for each drug ($p < 0.001$ for analgine (fig. 1) and xefocam (fig. 3) respectively, and $p < 0.01$ for ketorolac (fig. 2). However, when these drugs injection subsequent testing also took place in the following days the antinociceptive effects progressively diminished so that at the fifth experimental day the tf latency was similar to those in the rats that received repeated injections of only saline (figs. 1-3). This was akin to the development of tolerance to morphine administration in similar preparations [5] and we will therefore refer to it as non-opioid "analgine tolerance", "ketorolac tolerance", and "xefocam tolerance", respectively.

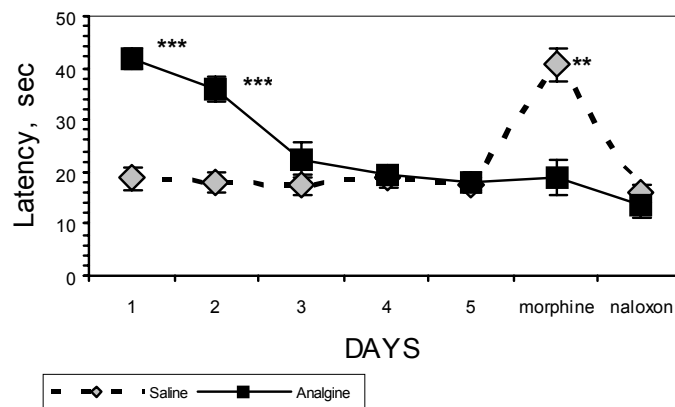


Fig. 1. Response latency of TF in analgine administrations for five consecutive days following morphine and naloxone injections respectively. In this and next figures significance levels: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

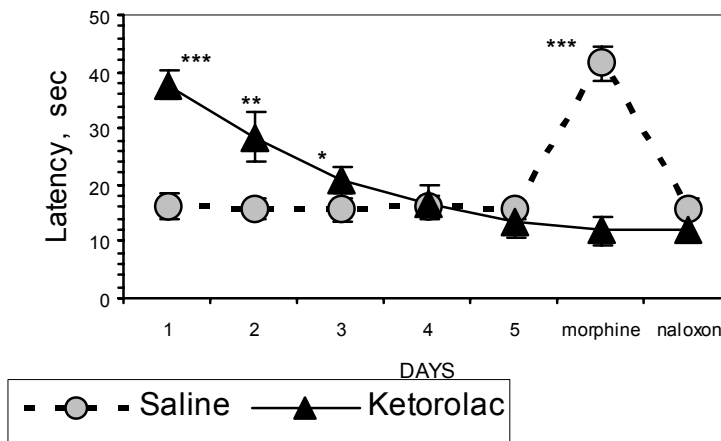


Fig. 2. Response latency of TF in ketorolac administrations for five consecutive days following morphine and naloxone injections respectively

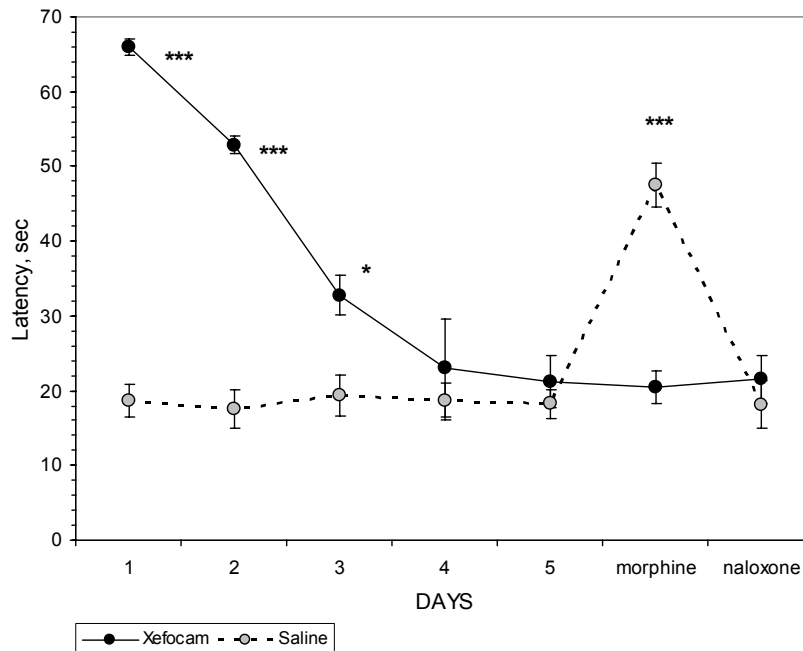


Fig. 3. Response latency of TF in xefocam administrations for five consecutive days following morphine and naloxone injections respectively

To test for a relation between non-opioid and opioid tolerance on the last experimental days both experimental and control groups of rats received morphine injections, and only the saline-treated animals responded with antinociception ($p < 0,001$). The latencies of analgine-tolerant, ketorolac-tolerant, and xefocam-tolerant rats were not significantly altered by morphine injections (fig. 1-3). Thus the latter three experimental groups showed cross-tolerance to morphine.

The present study revealed that injections of non-opioid analgesics (analgine, ketorolac and xefocam) induced antinociception in awake rats. This confirms previous results where analgine (metamizol) or LASA were given intravenously or microinjected into the PAG [4,7,13]. More importantly, that our investigations indicate that repeated ad-

ministration of these non-opioid analgesics induce a decrease in antinociceptive effectiveness reminiscent of that induced by opiates [5,6]. Moreover, the present data suggest that, paradoxically, analgine, ketorolac and xefocam tolerance are related to endogenous opioid system with cross-tolerance to morphine. As other researchers and we had previously shown the antinociceptive effect of analgine (metamizol) and LASA that was accompanied by opioid-mediated antinociception could be inhibited by opioid-antagonist naloxone [4,9,10,13].

It should be emphasized here that in our experiments analgine, ketorolac and xefocam antinociceptive doses are equivalent to the maximal daily doses for humans that are

very important for clinical practice. These results thus provide generality to previous evidence that antinociception by metamizol and one NSAID (LASA) are associated with endogenous opioid antinociception and further show that an association between systemic NSAIDs and endogenous opioids may have undesirable clinical consequences for the development of tolerance to NSAIDs, together with the risk of a withdrawal syndrome [4,7].

It is noteworthy that systemic diflunisal, another salicylic derivative, causes pharmacodynamic tolerance in rats, and that ibuprofen, another well-known NSAID, seem to induce tolerance in humans [15]. Our present and previous results provide a possible explanation for such findings by suggesting that NSAIDs interact with endogenous opioids at least at the PAG and thus trigger opioidergic mechanisms downstream along the “descending pain-control system”, namely RVM and the spinal dorsal horn [4,6,13].

At least one mechanism has been proposed for the interaction of NSAIDs and opioids. NSAIDs in the PAG would synergize with endogenous opioids by blocking, as usual, the cyclooxygenases, and thereby making more arachidonic acid available to the 12-lipoxygenase pathway. This leads to an increase in potassium conductance, a hyperpolarization of GABA-ergic neurons, further decreasing GABA release. The latter results in disinhibition of the target neurons in PAG, and thus the descending antinociceptive mechanisms trigger [3,14].

This study has shown that systemic, intraperitoneal injections of analgine and ketorolac, a widely used non-opioid, NSAID analgesic, the equivalent to maximal analgesic doses for humans, induce antinociception in awake rats and when administered repeatedly, induce tolerance to analgine and ketorolac and cross-tolerance to morphine. The present and previous findings support the notion that the contribution of the CNS, particularly of the downstream pain-control structures, to the analgesic effects of NSAIDs involves endogenous opioidergic mechanisms. Repeated activation of these mechanisms leads to tolerance.

REFERENCES

1. Carlsson K.H. Helmsreih J., Jurna I. Activation of inhibition from the periaqueductal gray matter mediates central analgesic effect of metamizol (dipyrone) // *Pain*. - 1986. - N 27(3). - P. 373-390.
2. Jones S.L. Dipyrone into the nucleus raphe magnus inhibits the rat nociceptive tail flick reflex // *Eur. J. Pharmacol.* - 1996. - N 318(1). - P. 37-40.
3. Kishimoto K., Koyama S., Akaike N. Synergistic μ -opioid and 5-HT_{1A} presynaptic inhibition of GABA release in rat periaqueductal gray // *Neuropharmacol.* - 2001. - N 41(5). - P. 529-538.
4. Pernia-Andrade A.J., Tortorici V., Vanegas H. Induction of

- opioid tolerance by lysine-acetylsalicylate in rats // *Pain*. - 2004. - N 111(1/2). - P. 191-200.
5. Tortorici V., Nogueira L., Aponte Y., Vanegas H. Involvement of cholecystokinin in the opioid tolerance induced by dipyrone (metamizol) microinjections into the periaqueductal gray matter of rats // *Pain*. - 2004. - N 112(1/2). - P. 113-120.
6. Tortorici V., Nogueira L., Salas R., Vanegas H. Involvement of local cholecystokinin in the tolerance induced by morphine microinjections into the periaqueductal gray of rats // *Pain*. - 2003. - N 102(1/2). - P. 9-16.
7. Tortorici V., Vanegas H. Opioid tolerance induced by metamizol (dipyrone) microinjections into the periaqueductal gray of rats // *Eur. J. Neurosci.* - 2000. - N 12(11). - P. 4074-4080.
8. Tsagareli M.G., Tsiklauri N., Lagidze T., Gurtskaia G., Berishvili V., Abzianidze E. Tolerance induction by non-opioid analgesics in rats // *Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A.* - 2005. - N 31(6). - P. 903-909.
9. Tsiklauri N., Tsagareli M.G. Study of analgine (metamizol) antinociceptive action in rats // *Bull. Georgian Acad. Sci.* - 2005. - N 171(3). - P. 530-532.
10. Tsiklauri N., Lagidze T., Gurtskaia G., Berishvili V., Abzianidze E., Tsagareli M.G. Investigation of analgine (metamizol) tolerance in rats // *Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A.* - 2005. - N 31(4). - P. 607-611.
11. Tsiklauri N., Kiteishvili D., Tsagareli M.G. Examination of ketorolac antinociception in rats // *Bull. Georgian Acad. Sci.* - 2005. - N 172(3). - P. 534-536.
12. Vanegas H., Schaible H-G. Prostaglandins and cyclooxygenases in the spinal cord // *Prog. Neurobiol.* - 2001. - vol. 64. - P. 327-363.
13. Vanegas H., Tortorici V. Opioidergic effects of nonopioid analgesics on the central nervous system // *Cell. Mol. Neurobiol.* - 2002. - N 22(5/6). - P. 655-661.
14. Vaughan C.W., Ingram S.L., Connor M.A., Christie M.J. How opioids inhibit GABA-mediated neurotransmission // *Nature*. - 1997. - vol. 390. - P. 611-614.
15. Walker J.S. NSAID: an update on their analgesic effects // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* - 1995. - N 22(8). - P. 855-860.

SUMMARY

IS ENDOGENOUS OPIOID SYSTEM INVOLVED IN NON-OPIOID ANALGESICS TOLERANCE?

Tsiklauri N., Gurtskaia G., Tsagareli M.

Department of Neurophysiology, Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Recent investigations using metamizol and lysine-acetylsalicylate have shown that these non-opioid analgesics produce central anti-nociceptive effects probably through neural substrates that also support the analgesic effects of opiates. The aim of this study was to examine whether a clinically relevant approach, e.g. systemic administration of analgine, ketorolac and xefocam causes tolerance to them, and cross-tolerance to morphine.

The experiments were carried out on experimental and control rats with saline by the model of tail-flick reflex to the stimulation of focusing light. Latency increase of this reflex indicates the degree of antinociception.

This study of non-opioid analgesic effects on the latency of tail-flick reflex in rats has shown that systemic injections of analgin, ketorolac and xefocam result in significant antinociception as compared with the control group of rats with saline. Repeated administrations of these drugs revealed tolerance to them and cross-tolerance to morphine. Intraperitoneal injections of naloxone did not significantly decrease the morphine analgesic effect in analgin- and ketorolac-tolerant rats, whereas in saline-treated animals morphine analgesic effect was reverted.

Taken together the present and previous findings support the notion that the contribution of the CNS, particularly of downstream pain-control structures, to the analgesic effects of NSAIDs involves endogenous opioidergic mechanisms. Thus, obtained data support the suggestion about a close relation between non-opioid tolerance and endogenous opioid system.

Key words: morphine cross-tolerance, non-opioid tolerance, non-steroidal anti-inflammatory drugs, tail-flick reflex.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В НЕОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Циклаური Н.Г., Гуцкая Г.П., Цагарели М.Г.

Институт физиологии им. И.С. Берташвили, департамент нейрофизиологии

Известно, что неопиоидные анальгетики вызывают антиноцицепцию, которая ограничена развитием толерантности. Целью представленного исследования явилось изучение эффектов толерантности неопиоидных анальгетиков, анальгина, кеторолака и ксефокама при их системном введении пациентам в клинически эквивалентных дозах.

Исследование проведено на экспериментальных и контрольных группах крыс в модельных опытах рефлекса поднятия хвоста при стимуляции фокусированным светом. Регистрировалась латентность рефлекса как показатель ноцицепции.

Данное исследование неопиоидных анальгетических эффектов на латентность рефлекса поднятия хвоста у крыс показа-

ло, что интраперитонеальная инъекция анальгина (250 мг/кг), нестероидных противовоспалительных препаратов кеторолака (12 мг/кг) и ксефокама (1,2 мг/кг) вызывает достоверную антиноцицепцию по сравнению с контрольной группой с физиологическим раствором. Повторное введение этих лекарств в течение последующих четырех дней выявило толерантность к этим препаратам и кросс-толерантность к морфину. Представленные данные согласуются с гипотезой о тесной связи между неопиоидной толерантностью и эндогенной опиоидной системой.

*Рецензент: действ. член АН Грузии,
проф. Т.Н. Ониани*

* * *