

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (152) Ноябрь 2007

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (152), 2007

**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, Зураб Кеванишвили,
Теймураз Лежава, Джиянлуиджи 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, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, 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 საქურაღებოლ!

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:

Месхи И.А., Сихарулидзе Э.Н. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ЧРЕСКОЖНОЙ ИНЪЕКЦИИ ЭТАНОЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ "ХОЛОДНОГО" СОЛИТАРНОГО КОЛЛОИДНОГО УЗЛА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	7
Tabutsadze T., Pachkoria Kh., Datuashvili G. THREE CLINICAL CASES OF THE DIGEORGE SYNDROME MANIFESTED WITH THE BILLIARY SYSTEM DISEASE	10
Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х. ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	14
Бороян Р.Р. ФАКТОРЫ РОСТА И ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	18
Gvenetadze Z., Atskvereli L., Chuchulashvili N. SURGERY IN PATIENTS WITH FRACTURES OF THE MANDIBLE'S CONDYLAR PROCESSES	23
Chitaishvili D., Asatiani T. SUBLINGUAL MISOPROSTOL PRIOR TO MANUAL VACUUM ASPIRATION FOR REDUCING BLOOD LOSS AT 8-12 WEEKS OF GESTATION: A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY	26
Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Н.И., Цискаришвили Ц.И. МЕСТНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ И ИМПУЛЬСНЫЕ ТОКИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОСТОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА	31
Кадымова Э.А. ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ	35
Katamadze N., Kiknadze M. DIASTOLISCHE DYSFUNKTION UND DIASTOLISCHE HERZINSUFFIZIENZ	38
Бегларян Г.А., Асрян Н.С. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ	41
Васадзе Л.Г., Петриашвили Е.М., Муселиани Т.В., Николаишвили М.И., Джариашвили Т.В. ВЛИЯНИЕ ФРАГМЕНТА АДРЕНКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС И НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА	45
Кипиани В.А., Бежиташвили Н.Д., Гамбашидзе К.Г., Саникидзе Т.В. ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ	48

Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Naneishvili T. EFFECTS OF ELECTROLYTIC LESION OF MEDIAL SEPTAL NUCLEUS ON LEARNING STRATEGY SELECTION IN A VISIBLE PLATFORM VERSION OF THE WATER MAZE	52
Чихладзе Р.Т., Нишнианидзе Т.Т. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТЕОХОНДРОМ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ	57
Lutidze R., Tkeshelashvili B., Burkadze G., Surguladze B. THE ECHO-CONTRASTING ABILITY OF THE MEDICAL MAGNETIC FLUID UNIMAG AND ITS PECULIARITIES DURING THE ELIMINATION FROM THE BODY IN AN EXPERIMENT	60
Павлишвили Н.С., Наморадзе М.Ш., Кипиани В.А., Петришвили Т.Г., Кевлишвили О.Ш. РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИИ КРОВИ И ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ГИПОКСИИ ПРИ КРАШ-СИНДРОМЕ	64

НАУКА

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ЧРЕСКОЖНОЙ ИНЪЕКЦИИ ЭТАНОЛА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ "ХОЛОДНОГО"
СОЛИТАРНОГО КОЛЛОИДНОГО УЗЛА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Месхи И.А., Сихарулидзе Э.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент хирургических болезней

Простой зоб является невоспалительным, неопухольевым, диффузным или узловым увеличением щитовидной железы (ЩЖ) без сопутствующего гипер- и гипотиреозидизма [18]. Гистологически узлы, как правило, не полностью заключены в капсулу, недостаточно отграничены от межузловой ткани и сливаются с ней, которая, в свою очередь, также имеет измененную архитектуру. Однако, довольно часто встречаются узлы, похожие на фолликулярную аденому, они более сгруппированы, кое где с участками нормальной архитектуры. В таких случаях визуально отличить их от истинной фолликулярной аденомы довольно сложно. Поэтому многие патанатомы, ввиду этой схожести и для разграничения этих двух структурных разновидностей коллоидного узла, употребляют термины: коллоидный и аденоматозный узлы [10,19].

Первые публикации по использованию чрескожной инъекции этанола (ЧИЭ) под ультразвуковым контролем в лечении заболеваний ЩЖ принадлежат Livraghi T. [13]. За последние 17 лет учеными и практиками накоплен богатый опыт в лечении методом ЧИЭ кист и токсических аденом [2,12,14,17,20]. В то же время, Martino E. и соавт. [15] подчеркивают, что имеется лишь ограниченное число работ [6,9] по использованию ЧИЭ при солитарных доброкачественных "холодных" узлах. Авторы считают, что для определения значения этого метода в лечении "холодных" солитарных узлов необходимо продолжить исследования. Большинство специалистов [8,11,23] указывают на прямую зависимость степени редукции солидных образований от их исходного размера, другие - связывают эффективность вмешательства с внутренней структурой узла. В то же время абсолютных прогностических критериев при склеротерапии не существует.

Исходя из вышеизложенного и ввиду того, что распространение этанола и, следовательно, эффект от лечения напрямую зависит от морфологической структуры узла, мы посчитали целесообразным оценить эффективность метода чрескожной инъекции этанола в зависимости от морфологической структуры "холодного" солитарного коллоидного узла.

Материал и методы. Склеротерапия узлов ЩЖ нами проведена 34-м пациентам (9 мужчин, 25 женщин в возрасте от 18-и до 76-и лет). Средний возраст пациентов составил 41 год. Всем выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) в режиме серой шкалы. Объем узлов рассчитывался по формуле $V=K \times A \times B \times C$, где K - константа ($\pi/6=0,52$), A,B,C - размеры узлов в трех плоскостях (длина, ширина, толщина). Для установления морфологической структуры узлового образования и верификации клинического диагноза каждому пациенту в обязательном порядке проводилась прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узла. ЧИЭ щитовидной железы выполнялась двумя врачами без общей и местной анестезии. Контроль положения иглы осуществлялся с помощью ультразвукового сканера с электронным датчиком с частотой 7,5 МГц. Для лечения "холодных" солидных образований инъекции 95% этанола в ткань узла вводили в дозе 0,5-1 мл на миллилитр объема узла 1 раз в 2-3 недели. Лечение заканчивалось после 1-6-и сеансов. Наблюдение за пациентами осуществлялось в сроки спустя 3, 6 и 12 месяцев после окончания курса лечения.

У всех больных был верифицирован коллоидный зоб. Исходя из морфологической разновидности коллоидного узла пациенты были подразделены на 2 группы: в группу А вошли пациенты с коллоидными (n=20), а в группу Б - пациенты с аденоматозными узлами (n=14). Критерием исключения из исследования являлась злокачественность образования. Минимальный объем образований - 03 мл, максимальный - 30 мл (среднее значение - 7,2 мл). В группе А средний объем образований был равен 5,3 мл а в группе Б - 8,8 мл.

Для статистического анализа и определения достоверности полученных данных был использован t критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В отношении критериев эффективности лечения холодных коллоидных узлов и кист единого мнения не существует. Клинические наблюдения итальянских врачей [7] показали, что при «больших» узлах диаметром более 36 мм ЧИЭ оказывается более эффективным (92%), чем при образованиях меньшего размера (82%). Однако Mincheva L.

и соавт. [16] пришли к заключению, что склеротерапия при узлах объемом более 15-20 мм малоэффективна. Schumm-Draeger P.M. [22] также считает, что методика склеротерапии узлов ЩЖ дает лучший эффект при эутиреоидном узловом зобе, причем важное значение имеют первоначальные размеры узлов (чем меньше узел, тем быстрее и значительнее эффект). Antonelli A. [5] и Alberti B. [4] полагают, что о положительном эффекте ЧИЭ можно судить лишь спустя 12 месяцев после проведения лечения при полном отсутствии признаков объемного образования (кисты или узла) или уменьшении его объема при ультразвуковом контроле более чем на 50% от исходного. Zingrillo M. [24] считает, что критериями эффективности ЧИЭ крупных узлов являются уменьшение симптомов, клинических признаков компрессии органов шеи и объема узла. Для обобщения и точного сравнения полученных данных мы руководствовались средними значениями объема образований. В нашем исследовании в группе А среднее значение объема образований уменьшилось с 5,3 мл до 1,9 мл, в группе Б - с 8,8 мл до 2,5 мл. Показатель уменьшения объема узлов составил в группе А - 64%, в группе Б - 71%, разница достоверна ($p < 0,026$). Некоторые зарубежные исследования также продемонстрировали средние значения уменьшения объема солидных "холодных" узлов после лечения ЧИЭ более чем на 50% [3,6].

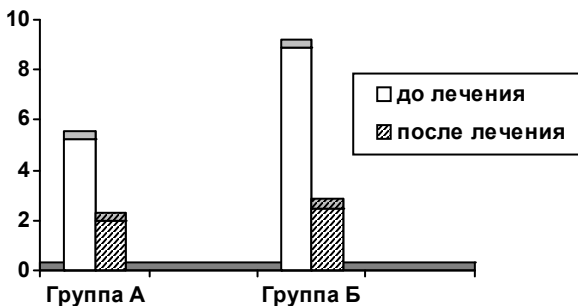


Диаграмма. Уменьшение среднего значения объема образований ($p < 0,026$)

По мнению Барсукова А.Н. [1], скорость редукции узловых образований в значительной степени зависит от их структуры и исходной величины. Наиболее значимые морфологические изменения в узлах ЩЖ происходят в ближайшие сроки после введения склерозанта. Уменьшение узлов объемом до 10 мл после курса ЧИЭ происходит в течение первых 10-12 месяцев. В дальнейшем их размеры не изменяются. Другими авторами были изучены макро- и микроскопические процессы, протекающие в коллоидном узле после введения этанола [21]. Они также пришли к выводу, что динамика морфологических процессов

в узле и эффективность методики в целом напрямую зависят от характера первичной морфологической картины. В нашем исследовании положительный эффект был достигнут в обеих группах, однако следует отметить, что более значимое уменьшение среднего значения объема образований было зафиксировано в группе Б (в процентном показателе: в группе А - 64% и в группе Б - 71%). Это дает повод утверждать, что более положительный эффект был достигнут в аденоматозных, т.е. сгруппированных узлах с нормальной архитектурой и, следовательно, исход лечения "холодных" солидных образований ЩЖ методом ЧИЭ во многом зависит от морфологической структуры коллоидного узла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.Н. Редукция солидных узловых образований щитовидной железы при чрезкожной склерозирующей терапии этанолом. Врач. дело 2003; 7: 90-93.
2. Зубеев П.С., Лаганин А.А. Применение чрезкожных инъекций этанола в лечении узловых образований щитовидной железы. Нижегородск мед. журн 2002; 3: 57-62.
3. Ильин А.А., Терентьев Р.О., Румянцев П.О., Втюрин Б.М., Паршин В.С. Результаты склеротерапии кист щитовидной железы. Визуализация в клинике 2000; 12: 8-11.
4. Alberti B., Campatelli A., Antonelli A. et al: Review of a case series of cervical cysts and evaluation of the efficacy of sclerotherapy with tetracycline hydrochloride in thyroid cystic lesions. Clin. Ter. 1994; 145(7): 27-33.
5. Antonelli A., Campatelli A., Di Vito A. et al: Comparison between ethanol sclerotherapy and emptying with injection of saline in treatment of thyroid cysts. Clin. Investig. 1994; 72(12): 971-974.
6. Bennedbaek F.N., Hegedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. Thyroid 1999; 9: 225-233.
7. Del Prete S., Caraglia D., Vitale G., Giuberti G., Marra M., D'Alessandro A.M., Lupoli G., Addeo R., Facchini G., Rossiello R., Abbruzzese A., Capasso E. Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of large symptomatic thyroid cystic nodules: Ten-year follow-up of large series. Thyroid 2002; 12: 815-821.
8. Fukunari N. PEI therapy for thyroid lesions. Biomed Pharmacother. 2002; 56:79-82.
9. Goletti O., Monzani F., Lenziardi M. et al. Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. Ultrasound. 1994; 22: 175-178.
10. Hicks D.G., Livolsi V.A., Neidich J.A. et al. Clonal analysis of solitary follicular nodules in the thyroid. Am J. Pathol. 1990; 137: 553-562.

11. Lee S.J., Han J.H., Kim H.Y., Won J.C., Kim S.W., Lee H.K., Ahn I.M. Effectiveness of percutaneous ethanol injection in benign cold thyroid nodules: five years' experience. *J Korean Soc Endocrinol.* 2001; 16(2):210-220.
12. Lippi F., Ferrari C., Manetti L., Rago T., Santini F., Monzani F., Bellitti P., Papini E., Busnardo B., Angelini F., Pinchera A. and the multicenter study group. Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3261-3264.
13. Livraghi T., Paracchi A., Ferrari C., Bergonzi M., Garvaglia G., Raineri P., Vettori C. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. *Radiology* 1990; 175: 827-829.
14. Livraghi T., Paracchi A., Ferrari C. et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience. *Radiology* 1994; 190:529-533.
15. Martino E., Bogassi F. Percutaneous ethanol injection for thyroid diseases. *Thyroid* 2000; 5: 3-9.
16. Mincheva L., Simeonov S., Troev D. et al. Percutaneous ethanol sclerotherapy of autonomous thyroid nodules: preliminary results. *Folia Med. (Plovdiv)* 1997; 39(4): 49-54.
17. Monzani F., Caraccio N., Goletti O., Lippolis P.V., Casolaro A., Del Guerra P., Cavina E., Miccoli P. Five-year follow-up of percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid nodules: A study of 117 patients. *Clin. Endocrinol.* 1997; 46: 9-15.
18. Murray D. The thyroid gland. In: Kovacs K., Asa S. ed. *Functional endocrine pathology*, Boston: Blackwell Scientific Publications. 1991: 293-374.
19. Namba H., Matsuo K., Fagin J.A. Clonal composition of benign and malignant human thyroid tumors. *J. Clin. Invest.* 1990; 86:120-125.
20. Paracchi A., Ferrari C., Livraghi T., Reschini E., Macchi R.M., Bergonzi M., Raineri P. Percutaneous intranodular ethanol injection: a new treatment for autonomous thyroid adenoma. *J. Endocrinol. Invest.* 1992; 15: 353-362.
21. Pomorski L., Bartos M. Histological changes in thyroid nodules after percutaneous ethanol injection in patients subsequently operated on due to new focal thyroid lesions *APMIS* 2001; 110 (2): 172-176.
22. Schum-Drager P.M. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in treatment of autonomous thyroid nodules - a review. *Exp clin. Endocr. Diabetes.* 1998; 106(4): 59-62
23. Zieleznik W., Sieron A., Peszel-Barlik M., Zieleznik M., Simon-Sieron M. Alcohol sclerotherapy for benign thyroid nodules. *Wiad. Lek.* 1997; 50:211-216.
24. Zingrillo M., Collura D., Ghiggi M.R., Nirchio V., Trischitta V. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3905-3907.

SUMMARY

EVALUATION THE EFFECTS OF PERCUTANEOUS ETHANOL INJECTION ON THE VOLUME OF BENIGN SOLITARY SOLID COLD THYROID NODULES

Meskhi I., Sikharulidze E.

Tbilisi State Medical University, Department of surgical diseases

The aim of this study was to evaluate whether percutaneous ethanol injection (PEI) outcome might depend on the morphological structure of cold colloid thyroid nodule. Some pathologists apply terms such as colloid or adenomatous nodules to lesions which are more or less localized with areas of apparently normal or altered architecture. PEI was performed in 34 patients (9 men and 25 women, who had a mean age of 41 years, with a range of 18-76) with normal thyroid function and a solid benign thyroid nodule. All patients had fine needle aspirations (FNAs) which resulted in a diagnosis of the presence of a colloid nodule and ruled out malignancy of the nodule. Patients who were treated with PEI were classified into two groups according to the structure of the colloid nodule: group A included 20 patients with colloid and group B - 14 patients with adenomatous nodules. The mean thyroid nodule volume in group

A was 5,3 mL and in group B - 8,8 mL, respectively. Patients underwent 1-6 PEI sessions. A needle was positioned in the thyroid nodule with US guidance. Thyroid nodule volume was evaluated before and 3, 6 and 12 months after treatment. In the group A the mean thyroid nodule volume decreased from 5,3 mL to 1,9 mL (64%) and in the group B - from 8,8 mL to 2,5 mL (71) after 12 months. Differences in volume reductions were statistically significant ($p < 0,026$). The treatment was well-tolerated in all patients. These results suggest that more significant effect was reached in group B (patients with adenomatous nodules) and therefore the outcome of the PEI depends on the morphological structure of cold colloid nodule.

Key words: percutaneous ethanol injection (PEI), cold thyroid nodule, morphology.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ЧРЕСКОЖНОЙ ИНЪЕКЦИИ ЭТАНОЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ "ХОЛОДНОГО" СОЛИТАРНОГО КОЛЛОИДНОГО УЗЛА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Месхи И.А., Сихарулидзе Э.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент хирургических болезней

Целью данного исследования явилась оценка эффективности метода чрескожной инъекции этанола (ЧИЭ) в зависимости от морфологической структуры "холодного" солитарного коллоидного узла щитовидной железы (ЩЖ). Склеротерапия узлов ЩЖ нами проведена на 34-м пациентам (9 мужчин, 25 женщин в возрасте от 18-и до 76-и лет). Средний возраст пациентов составил 41 год. Всем выполнялись ультразвуковые исследования. Каждому пациенту в обязательном порядке проводилась прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия узла. У всех больных был верифицирован коллоидный зоб. Исходя из морфологической

структуры коллоидного узла, пациенты были подразделены на 2 группы: в группу А вошли пациенты с коллоидными (n=20), а в группу Б - пациенты с аденоматозными узлами (n=14). Критерием исключения из исследования являлась злокачественность образования. В группе А средний объем образований был равен 5,3 мл а в группе Б - 8,8 мл. Инъекции 95% этанола в ткань узла проводились в дозе 0,5-1 мл на миллилитр объема узла, 1 раз в 2-3 недели. Лечение заканчивалось спустя 1-6 сеансов. Наблюдение за пациентами осуществлялось в сроки 3, 6 и 12 месяцев после окончания курса лечения. В группе А среднее значение объема образований уменьшилось с 5,3 мл до 1,9 мл, в группе Б - с 8,8 мл до 2,5 мл. Показатель уменьшения объема узлов составил в группе А - 64%, в группе Б - 71%, разница достоверна (p<0,026). Полученные данные свидетельствуют, что положительный эффект был достигнут в обеих группах, однако более значимое уменьшение среднего значения объема образований (в процентном соотношении) было зафиксировано в группе Б. Отмеченное дает повод утверждать, что более положительный эффект был достигнут в аденоматозных узлах и что исход лечения «холодных» солидных образований ЩЖ методом ЧИЭ во многом зависит от морфологической структуры коллоидного узла.

THREE CLINICAL CASES OF THE DIGEORGE SYNDROME MANIFESTED WITH THE BILLIARY SYSTEM DISEASE

Tabutsadze T., Pachkoria Kh., Datuashvili G.

The Center of Mini-Invasive Surgery, Tbilisi, Georgia

In 1965, American pediatric endocrinologist, Angelo DiGeorge described 4 patients with congenital hypoparathyroidism, Thymus agenesis and infectious disease. Later on, these patients manifested T-cell immunodeficiency and specific features of face- fish gill-like mouth, micrognathia, wide (antrimongoloid) outline of the eyes, undeveloped supralabial notch, large and descended ears, infantile expression etc. Congenital heart defects (Fallot's tetralogy with aortic transposition, heart hypoplasia, vena cavae defects,) kidney and ureter hypoplasia, esophageal

atresia, esophago-tracheal fistule, nephrocinosis etc. have also been described [2,4,5].

Etiology of DiGeorge syndrome is unknown. According to I. Valtishev [9], pathogenesis of DiGeorge syndrome relies on the dysfunction in embryonic development of 3rd and 4th pharyngeal bursa epithelium. It is known, that 3rd and 4th pharyngeal pouches give the origin to thymus, parathyroid glands, some cells of thyroid gland, and several structures of vessels and face.

In case of DiGeorge syndrome, development of thymus and parathyroid glands is limited. Careful post-mortem study reveals connective tissue fibers of adipose cells in case of complete thymus agenesis. The total thymus aplasia is observed in 1/3 of cases only. Histomorphologic sample of spleen is similarly remarkable: Periarterial zones are T lymphocyte-deficient. The same pattern is observed in peripheral lymphatic nodes. Parathyroid glands are impossible to reveal. Nephrocalcinosis, CNS disturbances etc. have also been reported by T. Ivanovskaia (1989).

Most authors consider DiGeorge syndrome as the net result of embryopathy. However, hereditary form of autosomal dominant type has also been described. Cytogenetic disorder in that case was related to 22 q 11 chromosome deletion. It should be noted, that the genes located on this chromosome are responsible for migration of 3rd and 4th pharyngeal pouches [8,10].

Epidemiology of DiGeorge syndrome has not been studied so far. Data about its prevalence is not available too. Depiction of DiGeorge syndrome can be rarely encountered even in capital handbooks of immunology. Short review articles (compilations) are relatively more frequent. Incidence of this syndrome is higher in girls. The onset of the disease takes place immediately after birth and is revealed in titanic seizures. If the patient survives in the neonatal period there is high susceptibility to infections, which is revealed by chronic bronchitis, diarrhea and relapsing pneumonia. Other microbes usually occur from pneumocystis and candidas. Affected children retard in grow and development, lethality in patients up to 2 years old is high. However, children may overcome "two year age".

Few cases of DiGeorge syndrome have been reported in adults also (in >20 years old patients). Clinical and laboratory findings show decrease in calcium and increase in phosphorus blood levels. Peripheral blood lymphocyte levels fits in normal range, but the function of immunocompetent T lymphocytes is strongly subsided. In such case, responses to polyclonal mitogenes, antigens and alogenic lymphocytes are negative. Similarly, the skin-prick tests on common antigens, which the body generally comes in contact with, is negative. B cell immunity is relatively presented at the time of DiGeorge syndrome. In some patients with DiGeorge syndrome spontaneous remission mechanisms of T lymphocyte function have been described [4,6,7].

The aim of the article is to describe the cases of DiGeorge syndrome in Georgia.

The first case. In Georgia (Caucasus) the case of the DiGeorge syndrome was described by Pachkoria Kh. in 1994

(34 years old woman has been admitted to the hospital with the fracture of the hip neck).

Blood test revealed the sharp deficiency of T lymphocytes and low calcium in serum. The patient also suffered with tetanic seizures. Intramuscular Thymalinum and subdermal tactivin application raised the amount of T lymphocytes. After normalization of a calcium level tetanic seizures have disappeared. Six months later, the patient has died from an acute peritonitis.

Postmortem exploration revealed acute calculous gangrenous cholecystitis with multiple cholesterol-derived calculi and aplasy of Thymus and Parathyroid glands.

The second patient M., 32 years old female, was administered to the clinic in 22.08.2006. She entered the clinic in emergency state; admission diagnosis was: Acute cholecystopankreatytis, general (diffuse) peritonitis. As reported by her mother, she (the mother) underwent the acute viral respiratory disease in severe forms at the first trimester of pregnancy. The child was born premature, and suffered from titanic seizures the onset of which was observed at the very first months of her life. At the time of administration, Truso and Khvostek signs were strongly positive. The patient revealed high levels of hyperglycemia, along with hypothyroidism, due to which she had been receiving thyroid hormones for 2 years under the supervision of endocrinologist. A peculiar face was attracting attention-micrognathia, hyperthelormism, short extremities, (90kg.), fish-like mouth with descending lip corners, absence of supralabial notch, teleangiectasies on scleres, wide (anti-mongoloid) outline of the eyes, large ear lobes, infantile face (psychologically and antellectually retarded). Blood count revealed the sharp deficit in T lymphocytes, levels of Ca and parathormone were under the normal limit (at the background of hormonotherapy), insuline-resistant hyperglycaemia was documented. The patient was operated at the background of increasing peritoneal signs,-laparotomy showed an acute calculous gangrenous cholecystitis with total mucous membrane necroses and desquamation, more then 1000 facet-like cholesterol-derived calculi sized 0,2-0,6 cm in gall bladder, acute steatogenous purulent pancreatitis (250 ml. of grey-colored pus with necrobiotic masses was aspirated from bursa omentalis), acute fibrinous-purulent peritonitis. It should be noted that the patient also revealed the so-called mini-abnormallity of biliary duct- the 4-th segment bile duct of liver was visualized along its whole length and proceeded onward the whole lower margin of gall bladder bed. Besides, the addition bile duct – the so-called Lushka s descending channel coming out from 6-th segment of liver was verified at the gall bladder fundus, which was entering the bladder independently through the most superior point of its fundus (this duct was clipped afterwards). The postoperative period proceeded with complications (are-

active ongoing, tC – 36.5-37.4), a few days later bilateral bronchopneumonia developed, which was accompanied by peritonitis of latent course and stable bowel paresis. Due to active antibiotic therapy glossal candidamycosis resulted. Deep bedsores at sacral area, operative wound suppuration were observed, granulation proceeded vary slowly, the process of healing was reached by secondary tension. The patient was discharged in clinically consistent state.

The third case – a girl aged 18, M.; she was born premature. From the early childhood she had been revealing dyspeptic and biliary diathesis signs. She retarded in growth, height-148 cm, body weight-42 kg. facial nerve, anisoreflexia, hypermobile and slim joints, hiperelastosis (Ehlers-Danloss syndrome). Laboratory finding revealed hypocalcemia, decrease in T – lymphocyte active fraction. It should be denoted that the patients father was 150 cm high, with very short upper extremities, similar face features and retarded psychologic development.

The patient have had a documented calculous biliary disease for 12 years with frequent relapses, due to which she was operated on laparoscopic cholecystectomy in our clinic. Note that after three months of the operation the patient developed gastre-duodenic hemorrhage-fibrogastroduodenoscopy revealed erosive positive effect was achieved with using these medications coupled with calcium preparations and T activine. The patient was discharged in a steady state.

After a few months, the patient was administered to hospital again with complaints of stable constipation, meteorism, bowel distention and heart palpitation.

Thus, DiGeorge syndrome may be considered as a multidisciplinary disorder. In clinical practice DiGeorge syndrome may proceed under the course of gastroenterologic, endocrine, nervous and surgical symptoms. It develops masqueraded by acute surgical diseases; with sharp immunodeficiency and endocrine, cardiologic and neurologic semiotics.

REFERENCES

1. Baldini A. DiGeorge syndrome: an update. *Curr Opin Cardiol.* 2004; 19: 201-204.
2. Buckley R.I. Primary immunodeficiency disease due to defects in lymphocytes. *The New England Journal of Medical* 2000; 343(18): 1313-1324.
3. Approach S.S., Nussey S.A. *Endocrinology: an integrated whitehead.* London, Taylor & Francis; 2001: 525.
4. Gidding S.S., Minciotti A.L. and Langman C.B. Unmasking of hypoparathyroidism in familial partial DiGeorge syndrome by challenge with duodenum edentate.

N. Eng. J. Med. 1988: 319.

5. Gottlieb S., Driscoll D.A., Punnet H.H., Sellinger B., Emanuel B.S. and Budarf M.L. Characterization of 10p deletions suggests two no overlapping regions contribute to the DiGeorge syndrome phenotype. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 62: 495-498.

6. Hillebrand G., Siebert R., Simeoni E. and Santer R. DiGeorge syndrome with discordant phenotype in monozygotic twins. *J. Med. Cent.* 2000; 37: 23.

7. Miller J.D., Bowker B.M., Cole D.E.C, and Guyda H.J. DiGeorge's syndrome in monozygotic twins. Treatment with calcitriol. *Am. J. Dis. Child* 1983; 137: 438-440.

8. Pachkoria Kh., Meunorgia V., Gogiberidze O. Cardio-myopathy at the time of DiGeorge syndrome. *Journal of Cardiology and Internal Medicene* 2003; 2: 67-68.

9. Pachkoria Kh., Sigua R., Gogiberidze O. DiGeorge syndrome as the multidisciplinary problem. *Studies of Experimental Institute of Morphology named A. Natishvili, Georgian Academy of Science.* Tbilisi – Tskaltubo; 2003: 244-246.

10. Wilson D.I. et al. DiGeorge syndrome, pazt of CATCH 22. *Med. Genet.* 1993; 30: 852-856.

SUMMARY

THREE CLINICAL CASES OF THE DIGEORGE SYNDROME MANIFESTED WITH THE BILLIARY SYSTEM DISEASE

Tabutsadze T., Pachkoria Kh., Datuashvili G.

The Center of Mini-Invasive Surgery, Tbilisi, Georgia

DiGeorge syndrome is a rare congenital disease that affects the baby's immune system. Its symptoms vary greatly between individuals but commonly include a history of recurrent infection, heart defects, and characteristic facial features. Few cases of DiGeorge syndrome have been reported in adults. The article describes rare (three cases of DiGeorge syndrome) in adults (18, 32 and 34 years old patients) in Georgia (Caucasus). In clinical practice DiGeorge syndrome may proceed under the course of gastroenterologic, endocrine, nervous and surgical symptoms. 3 cases of DiGeorge syndrome are reported in the article.

The authors describe DiGeorge syndrome as a multidisciplinary disorder; it is masqueraded by acute surgical diseases; with sharp immunodeficiency and endocrine, cardiologic and neurologic semiotics.

Key words: 22q 11 chromosome deletion, hypocalcemia, T Lymphocyte-deficient, calculous hiliary disease, cholecystectomy, hypothyreosis.

РЕЗЮМЕ

**ТРИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ СИНДРОМА ДИДЖОРЖИ,
МАНИФЕСТИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЖЕЛЧНОЙ СИСТЕМЫ**

Табуцадзе Т.Т., Пачкория Х.А., Датуашвили Г.А.

Центр малоинвазивной хирургии, Тбилиси, Грузия

В работе рассматривается синдром ДиДжоржи, как мультидисциплинарная медицинская проблема.

Синдром ДиДжоржи – врожденное заболевание (делеция 22q11, дефекты генов DGSK, DOS, VCF, R), встречается в виде сочетания гипокальциемии (гипоплазия паращитовидных желез), Т-клеточного иммунодефицита (гипоплазия тимуса), дефектов выходных отверстий сердца (включая тетраду Фалло), а также лицевых мальформаций; дополнительно возможны катаракта, микрогнатия, микроцефалия, паховая и пупочная грыжи, гипоспадия, велокардиофациальный синдром. Частота, по данным разных авторов, у новорожденных колеблется в пределах от 1:4000, до 1:40000. Большинство случаев синдрома наблюдаются при делеции локуса 22q11. 2(к); делеция представлена несколькими фенотипами (синдромы ДиДжоржи, Шпрингера, Такао). Реже обнаруживаются дефекты локусов 10p13, 18q21.33, 4q21.3-q25 и гена TUPLE1.

Нами рассмотрены три клинических случая синдрома ДиДжоржи, протекающих под «маской» острой хирургической патологии билиодигестивной системы организма.

Факторами риска являются потребление алкоголя и изотретиноина в период внутриутробного развития. Клиническая картина: со стороны паращитовидной железы наблюдается гипокальциемия; щитовидной железы – гипотиреоз; сердца и сосудов – тетрада Фалло, а также дефект межжелудочковой перегородки; правостороннее расположение дуги аорты, атипичное отхождение правой подключичной артерии; дефекты ушной раковины, носа, расщелины верхней губы и неба; низкорослость. Что касается центральной нервной системы, обнаруживаются трудности обучения, судорожные припадки; подверженность различным инфекциям.

Выявлены: кардиотипирование, гипокальциемия; Т-клеточный иммунодефицит.

Проведено лечение гипокальциемии, иммунокоррекция, трансплантация вилочковой железы; коррекция лицевых мальформаций; кардиохирургическая коррекция.

Первые описания синдрома принадлежат DiGeorge (1965), Cooper и соавт. (1965), Strong (1968), Пачкория Х. (1994).

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х.

*Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии;
Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»*

Несмотря на крупнейшие достижения в абдоминальной хирургии актуальной задачей остается хирургическое лечение как заболеваний желчного пузыря и желчных путей, так и осложненных их форм [1-4,7,10,11]. Среди заболеваний холедоха, которые могут вызвать механическую желтуху, наиболее часто встречаются холедохолитиаз и дистальные стенозы протока, стриктуры и спазм большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Вопрос о лечебной тактике и выборе адекватной операции при механической желтухе по сей день остается дискуссионным [2,4,6,8,12].

До настоящего времени нерешенными остаются вопросы реальной оценки необходимости и эффективности декомпрессии и проблема определения выбора метода дренирования общего желчного протока [3-5,9,11].

Целью исследования явилось изучение некоторых факторов гуморальной неспецифической защиты у больных механической желтухой в зависимости от способа дренирования желчевыводящих путей.

Материал и методы. Для оценки эффективности декомпрессии и выбора метода дренирования внепеченочных желчных путей после холедохотомии у больных механической желтухой нами изучены биохимические показатели функционального состояния печени, изменения гуморальной неспецифической защиты (ГНЗ) в сыворотке крови, а также послеоперационная динамика развития изменений неспецифической защитной реакции желчи при ее инфицировании, изменении рН, амилазы и желчной гипертензии.

Система гуморальной неспецифической защиты является одним из важных звеньев общей резистентности организма. Из многочисленных факторов естественной резистентности мы изучали наиболее информативные, четко дифференцируемые и доступные в клинической практике. В качестве показателей неспецифической иммунологической реактивности в сыворотке крови исследовались: бактерицидная активность (БАС), активность лизоцима, β -лизины, комплементарная активность. В желчи изучались лизоцим и β -лизины.

В комплексной диагностике нами изучены биохимические показатели функционального состояния печени у 197-и больных. У 53-х из них изучали динамику факторов гуморальной неспецифической защиты в сыворотке крови и желчи, а также динамику изменений неспецифической защитной реакции желчи при ее инфицировании, изменении рН, амилазы и желчной гипертензии.

Факторы ГНЗ в сыворотке крови и желчи исследовали в динамике: в день операции и на 1-3-7-10-14-ый дни после нее и перед удалением дренажей из общего желчного протока. Забор желчи как во время операции, так и в послеоперационном периоде производили одновременно для определения факторов ГНЗ, амилазы и рН.

Из наблюдавшихся нами 197-и больных механической желтухой женщин было 119 (60,4%), мужчин – 78 (39,6%); возраст больных - 25-79 лет.

Ближайшие послеоперационные осложнения наблюдались у 64-х больных (32,49%). В 23-х случаях (11,68%) отмечен летальный исход.

Из 197-и больных механической желтухой у 173-х желтуха наблюдалась во время пребывания в клинике, у 24-х она была до госпитализации. Продолжительность желтухи к моменту операции варьировала в пределах 10-и дней - у 96-и больных, 20-и дней - у 45-и, свыше 20-и дней - у 32-х.

Из 197-и больных обтурационной желтухой у 103-х (52,28%) установлен острый, а у 76-и (38,58%) - хронический холецистит. В 18-и (9,14%) случаях операции на желчных путях проводились повторно.

При ревизии желчных путей камни в общем желчном протоке обнаружены у 128-и (64,98%); у 69-и больных (35,02%) в желчных протоках конкрементов не выявлено, из них у 17-и желтуха сочеталась с мелкими множественными конкрементами желчного пузыря с широким пузырным протоком, у 14-и установлено рубцовое сужение терминального отдела холедоха и фатерова соска, у 13-и - хронический индуративный панкреатит и у 10-и - острый панкреатит. У 15-и боль-

ных желтуха была обусловлена воспалительным отеком слизистой оболочки холедоха, вызванным гнойным холангитом.

Всем 197-и больным в процессе оперативного лечения производилась холедохотомия. В 121-м случае (61,42%) операции завершены наружным дренированием холедоха, а 76-м больным наложены билиодигестивные анастомозы.

В зависимости от способа дренирования общего желчного протока, 53 больных разделены на 2 группы: у 28-и больных холедохотомия завершена наружным дренированием, у 25-и - операции завершены билиодигестивными анастомозами в сочетании с дренированием холедоха ниппельным дренажом через культю пузырного протока.

В комплексной диагностике больных с различной патологией билиарной системы, нами проводились микробиологические посеvy желчи у 103-х больных. У 34-х (33%) обнаружена микрофлора, а у 69-и (67%), роста флоры не выявлено. В 6-и наблюдениях отмечали инфицирование желчи в более поздние послеоперационные сроки.

Результаты и их обсуждение. У всех 69-и больных с инфицированной желчью выявлены низкие исходные значения факторов ГНЗ в сыворотке и желчи с вялой послеоперационной их активностью.

В случаях позднего инфицирования желчи наблюдали резкое возрастание БАС и β -лизина сыворотки крови. Имелась тенденция к активизации лизоцима и комплемента.

Лизоцим желчи, имея довольно высокие исходные показатели, понижался при появлении микрофлоры в желчи. Вместе с тем, β -лизин желчи при появлении микрофлоры возрастал. Очевидно, низкая исходная активность факторов ГНЗ является тем фоном, при котором возможно инфицирование желчи, что, в свою очередь, усугубляет снижение защитной неспецифической реакции желчи.

Определенный интерес представляет изучение кислотно-щелочного состояния желчи у больных механической желтухой. При повышении pH отмечалась активизация лизоцима и, наоборот, при окислении - его понижение.

Изучение удельной активности амилазы желчи и ее сопоставление с данными активности лизоцима выявило отрицательную взаимосвязь между ними. Высоким показателям амилазы соответствовали низкие значения лизоцима и наоборот. Выявлено также, что при

функциональных изменениях печени имелись высокие показатели амилазы. При этом активность лизоцима желчи находилась на среднем уровне.

Таким образом, следует полагать, что высокая концентрация амилазы желчи создает неблагоприятные условия для активизации лизоцима желчи, подавляя тем самым местную неспецифическую защитную реакцию организма, что не может не отразиться на результатах послеоперационного течения.

Наши наблюдения больных при расширенном общем желчном протоке и желчной гипертензии показали, что декомпрессия желчных путей ведет к активизации резистентности желчи, что благоприятно сказывается на ее защитных свойствах. В связи с этим, в последующие дни, по мере снижения гипертензии, снижения концентрации амилазы, повышения защитных неспецифических реакций и нормализации pH, при уверенности в полной проходимости дистального отдела холедоха, мы создавали условия для раннего возвращения такой желчи в кишечник. Постепенно поднимали уровень желчезаборного сосуда вплоть до последующего полного пережатия наружного дренажа в ранние сроки (на 4-5-е сутки). Это способствовало более гладкому течению послеоперационного периода.

При корригировании желчепотери, мы рассматривали желчь как среду, где организм проявляет свои местные, неспецифические защитные реакции, создает условия для антибактериального действия и стимулирует регенеративные процессы в тканях.

У всех больных выявлены низкие исходные значения факторов ГНЗ в сыворотке крови. Необходимо отметить, что эти показатели были более понижены у больных с последующими послеоперационными осложнениями.

В обеих группах, как у 28-и больных с наружным дренированием холедоха, так и у 25-и с билиодигестивными анастомозами в сочетании с дренированием холедоха ниппельным дренажом через культю пузырного протока, при сравнении исходной активности лизоцима желчи существенных отличий не наблюдалось. Определялись лишь низкие его значения в случаях осложнений в послеоперационном периоде. Активность лизоцима желчи как в I, так и во II группе находилась на более низких значениях по сравнению с лизоцимной активностью крови. В некоторых наблюдениях с осложненным послеоперационным периодом активность лизоцима была выше. Активность β -лизина желчи в исходе также имела минимальные значения. Относительно высокие значения β -лизина желчи наблюдали в I группе больных с наружным дренированием общего желчного протока.

Из вышеизложенного следует, что низкий исходный уровень активности факторов ГНЗ как в сыворотке крови, так и в желчи у больных механической желтухой указывает на факт истощения общих и местных защитных резервов организма. Очень низкие исходные значения факторов ГНЗ в сыворотке крови и желчи являются риском для развития послеоперационных осложнений.

Динамика показателей факторов ГНЗ в группе больных с наружным дренированием холедоха выявила, что в первые сутки наблюдается тенденция к снижению активности всех факторов. Активность β -лизина и лизоцима на третьи сутки возрастала, в последующем снижалась, достигая исходного уровня на 10-е сутки. Показатели БАС и комплемента в течение всего времени изменялись недостоверно. Имеется тенденция небольшого повышения этих показателей к 10-му дню наблюдения.

Абсолютные значения лизоцима и β -лизина желчи были почти в 2-3 раза ниже, чем в сыворотке крови, а показатели их динамики изменялись незначительно. Для лизоцима желчи характерна отрицательная динамика по отношению к лизоцимной активности сыворотки крови, а β -лизин желчи имел динамику, сходную с β -лизином сыворотки крови.

Для группы больных с билиодигестивными анастомозами также характерна тенденция снижения всех факторов ГНЗ. Активность факторов возрастала на 3-и сутки с достижением исходного уровня на 10-е сутки.

Показатели активности лизоцима и β -лизина желчи у больных с внутренним и наружным дренированием общего желчного протока имели сходную динамику.

Следует полагать, что активизация динамики факторов ГНЗ в обеих группах создает благоприятные условия для гладкого послеоперационного течения. Однако, эта активизация была не столь выражена, что, по-видимому, объясняется тяжелыми сопутствующими заболеваниями, возрастными изменениями, длительным анамнезом и высокой билирубинемией, приводящими к снижению резистентности организма.

При изучении факторов ГНЗ в сыворотке крови и желчи, в случаях осложненного послеоперационного течения, особой разницы между группами не наблюдалось. Характерной была активизация β -лизина сыворотки крови на первые сутки, с резким снижением активности на 3-и сутки и постепенным ее уменьшением в последующие дни. В первые сутки наблюдалось небольшое снижение активности БАС. Показатели лизоцима и комплемента в течение всего исследования

незначительно изменялись. Значение лизоцима снижалось на 10-14-е сутки, а титр комплемента несколько повышался к 10-му дню.

Лизоцим желчи имел отрицательную коррелятивную связь с лизоцимной активностью сыворотки крови. Лизоцим желчи, имея сравнительно низкое значение в исходе, активизируясь на 7-е сутки, достигал активности лизоцима сыворотки крови, которая в динамике снижалась. Показатели лизоцима желчи на 10-й день превышали таковые в сыворотке.

β -лизин желчи имел аналогичную динамику с β -лизином сыворотки крови, снижаясь до незначительной активности на первые сутки, а в дальнейшем постепенно повышаясь.

Полагаем, что появление послеоперационных осложнений у больных механической желтухой можно объяснить неадекватностью реакции некоторых факторов ГНЗ на операционную травму и разобщением связи между ними.

Сравнительный анализ динамики факторов ГНЗ у больных с наружным и внутренним дренированием показал, что существенной разницы между ними не наблюдается. Однако, в случаях длительного наружного дренирования эти факторы подавлены. Восстановление показателей иммунитета у этих больных происходит медленно, что, на наш взгляд, обусловлено гипопроотеинемией и водно-электролитными нарушениями вследствие длительного желчеистечения, а также потерей факторов ГНЗ с желчью. Истощение системы ГНЗ происходит за счет перераспределения организмом факторов общей резистентности из сыворотки крови в зону операционной травмы.

Сопоставление динамики изменений функционального состояния печени и факторов гуморальной неспецифической защиты выявило, что более низкие показатели ГНЗ отмечались у больных с длительностью желтушного периода больше 10-и дней и при высоких значениях билирубина (более $96,5 \pm 3,23$ ммоль/л). В нескольких наблюдениях, с длительностью желтухи более 20-и дней и уровнем билирубина не менее $164,7 \pm 4,12$ ммоль/л, эти показатели были минимальными.

У больных длительной желтухой и высокими показателями билирубинемии, лизоцим желчи имел отрицательную коррелятивную связь с лизоцимной активностью сыворотки крови. Он активизировался на 7-е сутки, приравниваясь к активности лизоцима сыворотки крови. Показатель лизоцима желчи достигал своего максимума на 10-й день исследования.

β -лизин желчи имел сходную динамику с β -лизином сыворотки крови, и, имея очень низкие значения в первые сутки, проявлял тенденцию к постепенной активизации в более отдаленные дни исследования.

В случаях относительно ранней декомпрессии желчевыводящих путей (с длительностью желтушного периода до 10-и дней), помимо быстрого восстановления дренажной функции печени и нормализации ее биохимических показателей, происходило также и активное восстановление показателей естественной резистентности организма.

Выводы. Таким образом, у больных тяжелыми формами механической желтухи выявляется угнетение общей и местной резистентности.

Ранняя декомпрессия желчных путей при механической желтухе позволяет быстрее восстановить функцию печени, нормализовать биохимические показатели и ведет к активизации защитных свойств желчи.

Восстановление показателей естественной резистентности и их положительная динамика в меньшей степени зависят от способа дренирующей операции и в значительной степени - от сроков ее выполнения. В то же время, чрезмерное и длительное желчеотведение при наружном дренировании приводит к ухудшению динамики восстановления факторов ГНЗ, что требует коррегирования потери желчи, которая является средой, где организм проявляет свои местные, неспецифические защитные реакции, создавая условия для антибактериального действия и стимулируя регенеративные процессы в тканях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Л., Рыбин Е.П., Учваткин В.Г., Филин А.С., Прядко А.С., Грах С.И. Комбинированная эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни, осложненной заболеваниями терминального отдела общего желчного протока. Вестник хирургии 1997; 3: 30-33.
2. Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных калькулезным холециститом, осложненным холециститом. Хирургия 2005; 10: 10-45.
3. Джаркенов Т.А., Мовчун А.А., Хрусталева М.В., Ратникова Н.П. и др. Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом. Хирургия 2004; 3: 13-17.
4. Короткевич А.Г., Мельников В.Ф., Крылов Ю.М., Пинаев В.А. К выбору тактики лечения осложненных форм желчекаменной болезни. Вестник хирургии

1997; 1: 32-34.

5. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.; 2001 (перевод с нем. 1999): 355.
6. Малков И.С., Бикмухаметов А.Ф., Чагаева З.И. Коррекция желчеоттока при осложненном калькулезном холецистите. Хирургия 2004; 7: 19-21.
7. Майстеренко Н.А., Нечай А.И. Руководство по гепатобилиарной хирургии. СПб; 1999: 265.
7. Савельев В.С., Ревякин В.И., Василенко Ю.В. и др. Тактика лечения калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом. Анналы хирургической гепатологии 1996; 1: 107.
8. Стукалов В.В. Современные подходы к диагностике и лечению резидуального холедохолитиаза. Вестник хирургии 1998; 157(5): 39-43.
9. Alponat A., Goh P.M., Koh B.C., Rajnakova A., Kum C.K. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. Surg. Endosc. 1997; 11(9): 928-32.
10. Baker A.R., Neoptolemos J.P., Leese T., Fossard D.P. Choledochoduodenostomy, transduodenal sphincteroplasty and sphincterotomy for calculi of common bile duct. Surg. Gynecol. Obstetr. 1997; 164(3): 245-251.
11. Lygidakis N.J. Surgical approaches to recurrent choledocholithiasis. Choledochoduodenostomy versus T-tube drainage after Choledochotomy. Amer.J.Surg. 1983; 145(5): 636-639.

SUMMARY

THE CHARACTERISTIC OF HUMORAL NON-SPECIFIC DEFENCE FACTORS IN PATIENTS WITH MECHANIC JAUNDICE ACCORDING TO THE METHODS OF DRAINAGE OF BILIARY TRACTS

Mirzoyan S., Bahdasaryan M.

RA MH National institute of public health care, Department of General and Pectoral Surgery; Medical Center «St George the Enlightener», Hospital «Acute care»

The aim of the article was the evaluation of the efficiency of decompression of biliary tracts and determination of optimal period of external draining. The biochemical rates of functional state of liver, dynamic of factors of humeral nonspecific defense in blood serum and bile, in 197 patients with obstructive jaundice were investigated. Concurrently, the dynamic of nonspecific defense reaction changes in infected hepatic bile, changes of amylase, pH, and bile hypertension were studied. The obtained data are used to determine optimal period of external draining of biliary tracts. The investigation showed that early decompression of biliary tracts allows fast restore of the liver function. Restoration of natural resistance and their posi-

tive dynamic depends on the period of performance of external draining; to a lesser degree it depends on the method of performance.

Key words: mechanic jaundice, extrahepatic biliar tracts, humoral non-specific defence.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х.

Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии; Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»

Для оценки эффективности декомпрессии и определения оптимальных сроков наружного дренирования у 197-и больных механической желтухой изучены биохимические показатели функционального состояния печени, динамика факторов гуморальной неспецифической защиты в сыворотке крови и желчи, а также динамика изменения неспецифической защитной реакции желчи при ее инфицировании, изменении рН, амилазы и желчной гипертензии. Полученные данные

использованы для определения оптимальных сроков наружного дренирования желчных путей.

Выявлено также, что ранняя декомпрессия желчных путей позволяет быстрее восстановить функцию печени. Восстановление показателей естественной резистентности и их положительная динамика в меньшей степени зависят от способа дренирующей операции и в значительной степени - от сроков ее выполнения.

ФАКТОРЫ РОСТА И ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Борян Р.Р.

НМЦ Святого Григора Лусаворича, Ереван, Республика Армения

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространенный морфологический диагноз болезни, которая выявляется у 90 % мужчин старше 80-ти лет [4]. Пациенты с клиническими признаками ДГПЖ предъявляют различного рода жалобы, связанные с симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП) и обусловленные непосредственно увеличением простаты и наличием инфравезикальной обструкции [1].

В патогенезе СНМП/ДГПЖ особую роль выполняют андрогены, прежде всего, тестостерон и его ме-

таболит дигидротестостерон. Именно дигидротестостерон стимулирует в простате выработку многих факторов роста и ингибиторов роста. Простатический фактор роста (PGF) явился первым изолированным из тканей простаты фактором роста. Поскольку он имеет пролиферативный эффект на фибробласты и проявляет высокую аффинность к гепарину, он причислен к семейству факторов роста фибробластов и затем идентифицирован Story M. T. как основной фактор роста фибробластов [32]. Первым фактором роста, выделенным из простаты, был основной фактор роста фибробластов (bFGF)

[22]; в последующем из гиперплазированной простаты были выделены и другие факторы роста фибробластов (FGF1, FGF3, FGF7 и FGF8), которые обладают митогенной активностью в отношении стромальных и эпителиальных клеток простаты, но ключевым фактором, стимулирующим рост простаты является bFGF, проявляющий в простате свое действие через специфические рецепторы FGFR1 и FGFR2 [33]. В стромальных клетках гиперплазированной простаты выявлен достаточно высокий уровень bFGF, действующий аутокринным механизмом через оба типа рецепторов. Предполагается, что андрогены оказывают митогенное действие на простатические эпителиальные клетки опосредовано [17], причем в этих процессах важную роль играет взаимодействие между эпителиальными и стромальными клетками через паракринные и аутокринные факторы. Ключевую роль в митогенных эффектах андрогенов играет bFGF, являющийся представителем семейства различных протеинов и обладающий мощным митогенным действием относительно простатических эпителиальных и стромальных клеток [17]. С другой стороны, в простате выявлены и факторы, ингибирующие рост, прототипом которых является трансформирующий фактор роста- β (TGF- β). TGF- β является многофункциональным полипептидом, действующим андроген-независимым путем, регулируя пролиферацию и дифференциацию эпителиальных клеток, апоптоз, формирование экстрацеллюлярного матрикса и деградацию [16]. Специфично то, что TGF- β 1, - β 2 и - β 3 продуцируются гладкомышечными клетками, но их рецепторы идентифицированы и в эпителиальных, и в стромальных клетках. Действуя на эпителиальные клетки, TGF- β ингибирует пролиферацию и стимулирует дифференциацию базальных клеток в люминальные клетки, а при воздействии на стромальные клетки, TGF- β стимулирует их агрегацию. TGF- β - ключевой фактор стимуляции апоптоза – процесса, в котором главную роль играет семейство протеаз (каспаз) [18].

Семейство факторов роста фибробластов состоит, по крайней мере, из 23-х структурно сходных полипептидных митогенов, характеризующихся 30-55% аминокислотной гомологией [3] и проявляющих свои эффекты, действуя экстрацеллюлярно, связываясь со специфическими высокоаффинными тирозинкиназными рецепторами на поверхности клеток, зашифрованными у млекопитающих, по крайней мере, четырьмя генами (FGFR1-4) [12,24,25], причем они выражены в предстательной железе на разных уровнях [3]. Молекулярная масса этих факторов находится в пределах от 7 kDa (FGF-1) до 38 kDa (FGF-5), а длина аминокислотной цепи колеблется от 60 аминокислот (FGF-1) до 288 (bFGF).

bFGF действует паракринным/аутокринным механизмом через высокоаффинные трансмембранные рецепторы [11], проявляя ангиогенные и гематопоетические свойства и стимулируя пролиферацию многих клеточных систем. Функции факторов роста фибробластов не ограничиваются индуцированием пролиферации фибробластов. Так, известно, что bFGF индуцирует пролиферацию также эндотелиальных клеток, хондроцитов, гладкомышечных клеток, меланоцитов и других клеток, стимулирует продукцию ИЛ-6 фибробластами и макрофагами и миграцию астроцитов, принимают участие в развитии организма, ангиогенезе, гематопозе и туморогенезе.

В стромальных клетках гиперплазированной простаты выявлен достаточно высокий уровень bFGF, действующий аутокринным механизмом через оба типа рецепторов. Трансформирующий фактор роста- α (TGF- α), выявленный также в простате, оказывает стимулирующее влияние на клеточную пролиферацию, тогда как трансформирующий фактор роста- β – главный фактор, ингибирующий пролиферацию клеток и модулирующий процессы апоптоза. TGF- α продуцируется гладкомышечными элементами простаты, однако его рецепторы выявлены в эпителиальных клетках [23], а в стромальных клетках он оказывает ингибирующее пролиферацию действие лишь при больших концентрациях [15].

Проникновение bFGF в ядро клетки приводит к активированию казеинкиназы II, что сопровождается стимуляцией прогрессии клеточного цикла и пролиферации [26]. Экспрессия bFGF выявлена во многих клеточных системах: в гладких мышцах висцеральных органов и кровеносных сосудов, кардиомиоцитах, эпителии толстой кишки и бронхов, нейронах, клетках Пуркинье мозжечка, мегакариоцитах и тромбоцитах [19], эндотелиальных клетках [7], тучных клетках, гломерулярных эпителиальных клетках, астроцитах, CD4 и CD8 Т клетках, фибробластах, во многих эмбриональных мезодермальных и нейроэктодермальных тканях.

Рецепторы факторов роста расположены на поверхности наружной мембраны клеток и представлены классом белков с тирозинкиназной активностью, состоят из одной полипептидной цепочки, богатой цистеиновыми остатками в экстрацеллюлярной части рецептора и имеют один тирозинкиназный домен в интрацеллюлярной части.

Связывание фактора роста с рецептором обеспечивает его димеризацию и активацию тирозинкиназы, чем и инициируется каскад фосфорилирования. Субстратами фосфорилирования являются разнообразные

киназы, фосфолипазы и сами рецепторы факторов роста. В качестве биологических эффектов фосфорилирования отмечено изменение митогенных характеристик тканей и дифференцировки клеток [10], стимуляция транспортных систем и хемотаксис [20].

Предполагается, что дизрегуляция в синтезе факторов роста вовлечена в процессы развития рака простаты и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пожилых мужчин. Возможно, bFGF играет важную роль в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы [8]. Исследования, проведенные различными научными центрами, выявили существенное возрастание, по сравнению с нормальными тканями, уровня mRNA фактора роста фибробластов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, причем это возрастание ассоциируется с фибромышечной пролиферацией в перигландулярных тканях и может объяснить, по крайней мере частично, эпителиальную гиперплазию, часто ассоциированную с паракринным стимулирующим эффектом [8]. При раке простаты различные семейства факторов роста обуславливают агрессивную функцию опухоли.

Установлено, что bFGF стимулирует стромальный рост в простатической железе [29] и его концентрация при ДГПЖ в тканях железы в 2-3 раза превышает его содержание в тканях нормальной железы, причем от 2 до 8 раз возрастает и экспрессия генов его рецепторов (FGFR1, FGFR2-IIIc and FGFR3) [5, 27]. По данным Giri D. и Ittmann M. [14], при доброкачественной гиперплазии предстательной железы в ее тканях выявляется двукратное возрастание уровня bFGF – мощного фактора роста как стромальных, так и эпителиальных клеток. Радиоиммунное определение концентрации bFGF в тканях простаты выявило, что при ДГПЖ концентрация bFGF в 2-3 раза выше, чем в тканях нормальной простаты пожилых мужчин [2], а в тканях простаты лиц пубертатного возраста концентрация bFGF намного ниже, чем в нормальной простате пожилых мужчин, причем при ДГПЖ не выявлено существенного различия в концентрации bFGF в различных зонах и тканях простаты (периуретральные зоны, стромальная или эпителиальная ткани). Однако, по мнению Sciarra F. и соавт. [30], концентрация bFGF в различных отделах простаты различна: она выше в тканях периуретральной зоны, чем в периферической субкапсулярной зоне и аналогичным образом изменяется концентрация андрогенов (дигидротестостерон, тестостерон). При ДГПЖ в тканях железы выявлено значительное повышение, по сравнению с тканями нормальной простаты, экспрессии генов для bFGF, тогда как транскрипции aFGF, за исключением одного случая ДГПЖ, вообще не обнаружено, не выявлен также в тканях гипертрофированной простаты

эпидермальный фактор роста (EGF), повышается в этих тканях и экспрессия TGF-beta 2, но не экспрессия TGF-beta 1, тогда как aFGF в тканях гиперплазированной простаты практически не выявляется и поэтому можно утверждать, что bFGF и TGF-beta2 вовлечены в механизмы развития ДГПЖ [21]. В образцах тканей, полученных от пациентов с ДГПЖ после трансуретральной простатэктомии, иммуногистохимически определялась экспрессия bFGF и aFGF. Оказалось, что экспрессия aFGF отсутствует в базальных эпителиальных клетках или в стромальном компартменте, тогда как экспрессия bFGF была выраженной в цитоплазме всех (за исключением люминальных) эпителиальных клеток, однако экспрессия bFGF уменьшается в регионах с умеренной эпителиальной дисплазией, интенсивная ядерная и цитоплазматическая экспрессия bFGF выявляется в гладкомышечных стромальных клетках [9].

Исследования по изучению клеточного распределения основного фактора роста фибробластов в тканях простаты при ее доброкачественной гиперплазии, проведенные иммуногистохимическим и молекулярно-биологическим методами, позволили установить, что концентрация bFGF в тканях простаты достаточно высока и находится в пределах от 450 до 950 нг/г ткани, а в экстрактах тканей - 18 kDa, причем bFGF локализован в фибробластах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках, однако в эпителиальных клетках он не был выявлен, на основании чего сделано предположение, что bFGF в тканях предстательной железы продуцируется локально как строма-специфический митоген, играющий ключевую роль в развитии доброкачественной гиперплазии простаты [31].

По данным Ropiquet F. и соавт. [28], существует строгая корреляционная связь между повышенным уровнем факторов роста фибробластов (bFGF и FGF7) в тканях предстательной железы и повышением пролиферации стромальных и эпителиальных клеток.

Развитие доброкачественной гиперплазии предстательной железы – андроген-зависимый процесс, контролируемый достаточно большим числом локально продуцируемых факторов роста, причем bFGF является митогенным фактором для стромы простаты [29], при ДГПЖ выявлена высокая экспрессия bFGF в тканях железы; в этих же тканях, а также в тканях нормальной железы выявлены рецепторы FGFR1 и FGFR2, проявляющие высокую аффинность к bFGF. По мнению Giri D. и соавт. [13], полипептидные факторы роста, включая семейство факторов роста фибробластов, играют важную роль в росте и поддержании функций нормальной простаты, и среди этих факторов в нормальной и переходной зонах простаты человека стромальными клетками особенно продуциру-

ется FGF9, являющийся паракринным митогеном как для стромальных, так и эпителиальных клеток.

Стареющие клетки с возрастом накапливаются в тканях и проявляют свойство изменять экспрессию протеинов, что может оказать воздействие на функцию соседних клеток и обусловить развитие тканевой патологии, ассоциированной с возрастом. По данным Castro P. и соавт. [6], при доброкачественной гиперплазии предстательной железы в тканях железы и в первичной культуре простатических эпителиальных клеток (гистохимическое и количественное определение ассоциированной со старением бета-галактозида) возрастает экспрессия ИЛ-1 α в простатических эпителиальных клетках как результат повышения экспрессии фактора роста фибробластов 7 (FGF7) стромальными клетками, что строго коррелирует с эпителиальной пролиферацией. По данным количественного определения бета галактозида (SA-beta gal), количество этого маркера клеточного старения коррелирует с уровнем ИЛ-1 α и степенью тяжести доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Авторы полагают, что у пожилых мужчин накопление стареющих эпителиальных клеток повышает экспрессию ИЛ-1 α , который, в свою очередь, повышает секрецию FGF7 и пролиферацию непостаревших эпителиальных клеток.

Некоторые авторы на основании результатов проведенных ими иммуногистохимических исследований предлагают использовать определение содержания bFGF в тканях простаты для дифференциации злокачественных и доброкачественных опухолей простаты, поскольку морфологически иногда их трудно отличить. По данным Sun Y. и соавт. [34], иммуногистохимически в тканях простаты ДГПЖ выявляется примерно в два раза меньшее количество bFGF, чем в тканях простаты при раке железы, на основании чего авторы считают, что bFGF может служить маркером злокачественности опухоли и прогностическим маркером.

Вышеприведенные данные позволяют предположить, что выявление роли пептидной регуляции роста простаты может помочь в разработке концепции антипептидергической терапии при ДГПЖ путем создания антагонистов факторов роста фибробластов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoreceptor antagonist: a randomized, controlled trial in a patients with benign prostatic «obstruction» (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol.* 1995; 76(3):325-36.
2. Begun F.P., Story M.T., Hopp K.A., Shapiro E., Lawson R.K. Regional concentration of basic fibroblast growth

factor in normal and benign hyperplastic human prostates. *J Urol.* 1995; 153 (3 Pt 1):839-43.

3. Benharroch D., Birnbaum D. Biology of the fibroblast growth factor gene family. *Isr J Med Sci* 1990; 26: 212-9

4. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C. et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984; 132(3): 474-79.

5. Boget S., Leriche A., Revol A. Basic fibroblast growth factor and keratinocyte growth factor over-expression in benign prostatic hyperplasia. *Farmacol.* 2001; 56(5-7): 467-9.

6. Castro P., Giri D., Lamb D., Ittmann M. Cellular senescence in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2003; 1 55(1): 30-8.

7. Cordon-Cardo C., Vlodavsky I., Haimovitz-Friedman A., Hicklin D., Fuks Z. Expression of basic fibroblast growth factor in normal human tissues. *Lab Invest.* 1990; 63(6): 832-40.

8. Cussenot O. Growth factors and prostatic tumors. *Ann Endocrinol (Paris)* 1997; 58(5):370-80.

9. Deshmukh N., Scotson J., Dodson A.R., Smith P.H., Ke Y., Foster C.S. Differential expression of acidic and basic fibroblast growth factors in benign prostatic hyperplasia identified by immunohistochemistry. *Br J Urol.* 1997; 80(6): 869-74.

10. Dobrovits M., Chaudry A., Anagnostou T., Bagheri F., Harik M., Marberger M. et al. A longitudinal prospective study of men with mild symptoms of BOO treated with watchful waiting over 4 years. *Eur Urol Suppl* 2003; 2(1):26 [Abstract 96].

11. Faitova J. Fibroblast growth factor-2. *Cesk Fysiol.* 2004; 53(3): 92-101.

12. Fernig D.G., Gallagher J.T. Fibroblast growth factors and their receptors: an information network controlling tissue growth, morphogenesis and repair. *Prog Growth Factor Res.* 1994; 5(4):353-77.

13. Giri D., Ropiquet F., Ittmann M. FGF9 is an autocrine and paracrine prostatic growth factor expressed by prostatic stromal cells. *J Cell Physiol.* 1999; 180(1) :53-60.

14. Giri D., Ittmann M. Interleukin-8 Is a Paracrine Inducer of Fibroblast Growth Factor 2, a Stromal and Epithelial Growth Factor in Benign Prostatic Hyperplasia. *American Journal of Pathology* 2001; 159: 139-147.

15. Kassen A., Sutkowski D.M., Ahn H., Sensibar J.A., Kozlowski J.M., Lee C. Stromal cells of the human prostate: initial isolation and characterization. *Prostate* 1996; 28(2):89-97

16. Kyprianou N., Litvak J.P., Borkowski A., Alexander R., Jacobs S.C. Induction of prostate apoptosis by doxazosin in benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1998; 159(6):1810-5.

17. Lee C., Cockett A., Cussenot O. et al. Regulation of prostate growth. In: Chatelain C., Denis L., Foo JKT. et al. (eds). *Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia.* Plymouth, United Kingdom: Health Publications; 2001: 81-106.

18. Marcelli M., Shao T.C., Li X., Yin H., Marani M., Denner L., Teng B., Cunningham G.R. Induction of apoptosis

in BPH stromal cells by adenoviral-mediated overexpression of caspase-7. *J Urol.* 2000; 164(2):518-25.

19. Martyre M.C., Le Bousse-Kerdiles M.C., Romquin N., Chevillard S., Praloran V., Demory J.L., Dupriez B. Elevated levels of basic fibroblast growth factor in megakaryocytes and platelets from patients with idiopathic myelofibrosis. *Br. J. Haematol.* 1997; 97(2):441-8.

20. McConnell J.D. The long-term effects of medical therapy on the progression of BPH: results from the MTOPS trial. *J.Urol.* 2002; 167 (Suppl. 4): 265 [Abstract 1042].

21. Mori H., Maki M., Oishi K., Jaye M., Igarashi K., Yoshida O., Hatanaka M. Increased expression of genes for basic fibroblast growth factor and transforming growth factor type beta 2 in human benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1990; 16(1):71-80.

22. Mydlo J.H., Michaeli J., Heston W.D., Fair W.R. Expression of basic fibroblast growth factor mRNA in benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. *Prostate* 1988; 13(3):241-7.

23. Nemeth J.A., Sensibar J.A., White R.R., Zelner D.J., Kim I.Y., Lee C. Prostatic ductal system in rats: tissue-specific expression and regional variation in stromal distribution of transforming growth factor-beta 1. *Prostate* 1997; 33(1):64-71.

24. Ornitz D.M., Xu J., Colvin J.S., McEwen D.G., MacArthur C.A., Coulier F., Gao G., Goldfarb M. Receptor specificity of the fibroblast growth factor family. *J Biol Chem.* 1996; 271(25):15292-7.

25. Partanen J., Vainikka S., Korhonen J., Armstrong E., Alitalo K. Diverse receptors for fibroblast growth factors. *Prog Growth Factor Res.* 1992; 4(1):69-83.

26. Pintucci G., Quarto N., Rifkin D.B. Methylation of high molecular weight fibroblast growth factor-2 determines post-translational increases in molecular weight and affects its intracellular distribution. *Mol Biol Cell.* 1996; 7(8):1249-58.

27. Pollan M.C., Benghuzzi H.A., Tucci M. Growth factor expression in early stages of benign prostatic hyperplasia upon exposure to sustained delivery of androgens. *Biomed Sci Instrum.* 2003; 39:329-34.

28. Ropiquet F., Giri D., Lamb D.J., Ittmann M. FGF7 and FGF2 are increased in benign prostatic hyperplasia and are associated with increased proliferation. *J Urol.* 1999; 162(2):595-9.

29. Saez C., Gonzalez-Baena A.C., Japon M.A., Giraldez J., Segura D.I., Rodriguez-Vallejo J.M., Gonzalez-Esteban J., Miranda G., Torrubia F. Expression of basic fibroblast growth factor and its receptors FGFR1 and FGFR2 in human benign prostatic hyperplasia treated with finasteride. *Prostate* 1999; 40(2):83-8.

30. Sciarra F., Monti S., Adamo M.V., Palma E., Toscano V., d'Eramo G., di Silverio F. Regional distribution of epidermal growth factor, testosterone and dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia tissue. *Urol Res.* 1995; 23(6):387-90.

31. Sinowatz F., Schams D., Einspanier R., Arnold G.,

Pfeffer M., Temmim-Baker L., Amselgruber W., Plendl J. Cellular localization of fibroblast growth factor 2 (FGF-2) in benign prostatic hyperplasia. *Histol Histopathol* 2000; 15(2):475-81.

32. Story M.T., Esch F., Shimasaki S., Sasse J., Jacobs S.C., Lawson R.K. Amino-terminal sequence of a large form of basic fibroblast growth factor isolated from human benign prostatic hyperplastic tissue. *Biochem Biophys Res Commun.* 1987; 142(3):702-9.

33. Story M.T. Regulation of prostate growth by fibroblast growth factors. *World J Urol.* 1995; 13(5):297-305.

34. Sun Y., Naito Z., Ishiwata T., Maeda S., Sugisaki Y., Asano G. Basic FGF and Ki-67 proteins useful for immunohistological diagnostic evaluations in malignant solitary fibrous tumor. *Pathology International* 2003; 53(5): 284.

SUMMARY

GROWTH FACTORS AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Boroyan R.

“Surb Grigor Lusavorich” Medical Center CJSC, Erevan, Republic Armenia

The data about the possible role of growth factors in pathogenesis of benign prostatic hyperplasia are presented in this review article. Special attention is paid to the basic fibroblast growth factor (bFGF) and transforming growth factor-beta 1 (TGF-β1). The data about the regional concentration of growth factors in normal and benign hyperplastic human prostates are provided.

Key words: basic fibroblast growth factor, benign prostatic hyperplasia.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ РОСТА И ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бороян Р.Р.

НМЦ Святого Григора Лусаворича, Ереван, Республика Армения

В обзорной статье рассматривается возможная роль факторов роста в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Особое внимание в статье уделено биологической роли и механизмам действия основного фактора роста фибробластов (bFGF) и бета-трансформирующего фактора роста (TGF-β1), приводятся имеющиеся сведения об их концентрации в тканях простаты здоровых мужчин и пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

SURGERY IN PATIENTS WITH FRACTURES OF THE MANDIBLE'S CONDYLAR PROCESSES

Gvenetadze Z., Atskvereli L., Chuchulashvili N.

*Tbilisi State Medical University, department
of surgical stomatology and maxillofacial surgery*

Rehabilitation of the patients with injuries of temporomandibular joint is one of the most acute and complicated problems of maxillofacial surgery. The most complicated are the cases of high fractures accompanied with luxation of articular head.

Intra-articular fractures of condylar process of mandible account for 14% of the said localization [1]. At present, in treatment of these patients, there are formed two directions: conservative-orthopedic and surgical. The former is effective in cases of fracture without displacement or with slight displacement of the fragments. In the cases of high fracture of the condylar process of mandible with the damage of articular head or its luxation, the conservative-orthopedic treatment, generally, does not provide good results and immobilization of the fragments. Later there takes place disorders of occlusion and masseteric function and damage of the articular head results in formation of arthritis deformans or ankylosis of temporomandibular joint [9].

One of the surgical techniques, applied currently, by majority of the surgeons is removal of the dislocated articular head – condylectomy [5]. At this time ramus of mandible is shortened, conditioning disorders of the occlusion and masseteric function. Some surgeons replace ablated articular head with various insertions made of metal and synthetic materials [8]; though it does not provide restoration of all components of temporomandibular joint (capsule, lateral pterygoid muscle) and later its function is impaired. Certainly, the most effective is the surgical techniques, providing accurate restoring of the fragments, elimination of interposition of the soft tissues and reliably fix the fragments in correct position [4,11].

Currently, in surgical treatment of the patients with the diseases and traumatic injuries of temporomandibular joint, the most widely applied access methods are: pre-aural, submandibular, retromandibular, retroaural and intra-aural [2,10].

In case of pre-aural access in various variants, there is danger of damage of the anatomic structures: rami of facial and auriculotemporal nerves, superficial temporal artery and parenchyma of parotid gland. With such access treatment of the patients with high fractures of the condylar processes is extremely difficult and in some cases – even impossi-

ble, especially when there is significant deep displacement of the short fragment in the soft tissues [2,11].

To the weaknesses of this surgical access there are added unsatisfactory cosmetic results [11,12].

Submandibular access restricts manipulations in the upper part of the joint, not always is possible to accurately locate the dislocated articular head and fasten it with the wire suture, restore integrity of the capsule and lateral pterygoid muscle [1,5].

Goal of this work is selection of reasonable surgical methods of osteosynthesis for high and intra-articular fractures of condylar process of mandible.

Material and methods. For the period 1996 – 2006, we have conducted surgical treatment of 22 patients with the fractures of articular processes, complicated with articular head dislocations. Among patients of 20-54 age; 19 were males and 3 – females. 17 patients suffered with one-side fractures of articular processes and 5 – with two-side fractures.

At initial examination in all patients there was indicated shortening of the articular height, occlusion disorders. In patients with two-side fractures of articular processes, together with the open occlusion, there was indicated replacement of the mandible backwards.

All patients were subjected to detailed x-ray examination, in accordance with generally accepted scheme: roentgenography, orthopantomography, computer tomography of the temporomandibular joint [6-8].

All operations were conducted with submandibular access, together with intra-aural.

Result and their discussion. For the patients, before the surgery, there were prepared intermaxillary splints with the catching loops, for intermaxillary fastening after surgical operation. The operations were conducted under nasotracheal narcosis, what significantly facilitated surgical manipulations. In the retromandibular area, in 1.5-2 cm from the lower point of earlap, following the angle of mandible, there was made a 5-6 cm cut of skin in 2 cm from the edges of the mandible. The tissues were cut

payer by layer, up to the bone: the masseter was detached, from the external surface of ramus of mandible. The medial pterygoid muscle was partly detached in the distal section in the area of angle and ramus of mandible. The facial artery and vein were not cut.

After viewing of the fracture area, there were determined location and depth of displacement of dislocated articular process, the wound was covered with the sterile cloth and the access to the small fragment was provided through intra-aural cut.

Intra-aural cut provides ready access to the anatomic elements of temporomandibular joint and good view of the wound, what, at a great extent, responds to the objectives of prevention of post-surgical complications. Taking into consideration effect of stenosis of external acoustic meatus on the effectiveness of surgery, it is clear that the results of treatment would be improved through prevention of cutting of the cartilage [2,12].

Due to developed peculiarities of preparation techniques of the tissues of pre-aural area, it is possible to maintain integrity of the cartilage of acoustic meatus, providing ready access to all elements of the joint, prevent damaging of significant anatomic-functional structures and constriction of external acoustic meatus in the post-surgical period [4,12].

Internal cut was made on the middle wall of external acoustic meatus, in 2-3 mm from the edge of hircus, starting from the pedicle of helix, to the lower border of the cartilage section of the helix, ending with partial cutting of the skin and subcutaneous cellular tissue of the earlap. Further, with the sharp scalpel there was cut the skin of sub-aural area from the line of cut. Free skin section of the hircus was turned aside. Skin wall of external acoustic meatus was not cut. Further, the tissues of the pre-aural area were cut into the depth along the front surface of cartilage of acoustic meatus, up to its bone section. Cut away cartilage of the hircus was moved and fixed on the back wall of external acoustic meatus, closing the entrance into the external acoustic meatus, this preventing penetration of blood into it, in the course of operation. Further, there was cut the back-lower edge of parenchyma of parotid gland, moving it aside and striping the capsule of temporomandibular joint. Wound edges were separated with the retractor, thus creating good view of the joint capsule. For improvement of the view, there was made additional cut of skin of subcutaneous cellular tissue of the earlap. After this there was made cut along the border between the bone and cartilage sections of external acoustic meatus (parallel to the peduncle of auriculotemporal nerve) and cut the capsule of temporomandibular joint.

Almost in all cases the small fragment –head of mandible was located on the internal surface of condylar process. The joint capsule, in these cases, had the damages and ruptures.

From the side of lower cut, the had of mandible was set into the socket and formed the opening and from the side of submandibular cut – on the ramus of mandible. The head was fastened to the ramus by means of the wire sutures.

For restoring of the functions and ensuring normal movement of the articular head, the edges of the capsule were tightly fixed from all sides to the neck of articular process. The bunches of lateral pterygoid muscle were fixed to the area of their fastening with the enwrapping suture.

Due to good view of the surgical area, after such access, it is easier to accurately restore integrity of the joint, with minimal traumas.

The masseter and medial pterygoid muscle were reset to their locations and fastened with the lavsan sutures.

After surgery immobilization was achieved by means of the splints for 20 days.

In the post-surgery period there were no complications of inflammatory nature. In 3 cases there was indicated slight paresis of facial nerve, which was completely cured after relevant treatment.

Occlusion was restored in all cases. Temporary restriction of mouth opening was indicated in two cases, what, supposedly, could be explained by delay of restoring of the functions of masseter and pterygoid muscles, due to the scar changes.

The x-ray data in the dynamics evidenced good condition and correct knitting of the bones.

In our opinion, the applied techniques for access to the area of high fracture of the condylar process provides good view of the surgical area and due to this it is easier to accurately restore integrity of the joint, with minimal trauma, yet, it is quite complicated intervention. Such surgery should be conducted only in the cases of high fractures of condylar process of mandible, accompanied with dislocation and significant displacement of the small fragment into the soft tissues.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдель Л., Хамад М.А. Имплантация мышельковых отростков нижней челюсти. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 1995.

2. Ахмадов М. Анатомическое обоснование оперативных доступов к височно-нижнечелюстному суставу и ветви нижней челюсти. Автореф. дисс... канд. мед. наук Ташкент: 1971.
3. Богаутдинова В.И. Нарушение функции височно-нижнечелюстного при переломах нижней челюсти разной локализации и методы ее коррекции (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 2004.
4. Жилонов А.А. Клиника, диагностика и лечение больных высокими переломами мышелкового отростка нижней челюсти. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1985.
5. Зотов В.М. Лечение переломов и реплантация мышелкового отростка нижней челюсти. Автореф. дисс... канд. мед. наук М.: 1997.
6. Кузнецов С.В., Иорданишвили А.К. Компьютерная томография в диагностике стоматологических заболеваний. Вестник рентгенол. и радол. 2000; 2: 38-40.
7. Онопа Е.Н. Оптическая плотность головки нижней челюсти при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и асимметрии активности жевательных мышц. Стоматология 2005; 3: 35-38.
8. Рабухина Н.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава и их рентгенологическое распознавание. М.: 1996; 77-80.
9. Рабухино Н.А., Семкин В.А. Некоторые проблемы диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Стоматология 2005; 3: 33-34.
10. Сисолятин П.Г., Арсенева И.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения повреждений височно-нижнечелюстного сустава. Стоматология 1999; 2: 28-32.
11. Чернус Л.А. Хирургическое лечение височных и внутрисуставных переломов мышелкового отростка нижней челюсти. В кн. Вопросы аллотрансплантации в стоматологии. М.: 1979; 74-78.
12. Хананян С.Г. Оперативный доступ в височно-нижнечелюстному суставу. В кн. заболевания височно-нижнечелюстного сустава. М.: 1989; 62-66.
13. Assael L., Tucker M. Management of facial fractures. Contemporary oral and maxillofacial surgery 1994; 557.
14. Bowerman J. Fractures of the middle of the facial skeleton. Maxillofacial injuries 1994; 1: 18-20.

SUMMARY

SURGERY IN PATIENTS WITH FRACTURES OF THE MANDIBLE'S CONDYLAR PROCESSES

Gvenetadze Z., Atskvereli L., Chuchulashvili N.

Tbilisi State Medical University, Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery

The new technique for access to the area of high fracture of the condylar process is proposed. Surgical treatment of 22 patients (19 males and 3 females, from 20 to 54 years

old) with the fractures of articular processes, complicated with articular head dislocations was conducted. 17 patients suffered with one-side fractures of articular processes and 5 – with two-side fractures.

The operations were conducted under nasotracheal narcosis. After re-positioning of small fragment, the head was fastened to the ramus by means of the wire sutures, integrity of capsule and lateral pterygoid muscle was restored. The masseter and medial pterygoid muscle were reset to their locations and fastened with the nodular sutures

After surgery, immobilization was achieved by means of the splints.

In the post-surgery period there were no complications of inflammatory character. In 3 cases occur slight paresis of facial nerve though, and in 2 cases - temporary restriction of opening of mouth.

It is concluded that the applied techniques for access to the area of high fracture of the condylar process provides good view of the surgical area, and allows accurate restoration integrity of the joint, with minimal trauma. The technique is recommended in patients with high fractures of the mandible's condylar processes, accompanied with dislocation and significant displacement of the small fragment into the soft tissues.

Key words: fractures of the mandible's condylar processes, surgical treatment

РЕЗЮМЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ МЫШЕЛКОВОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Гвенетадзе З.В., Ацкверели Л.Ш., Чучулашвили Н.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Реабилитация больных с повреждениями височно-нижнечелюстного сустава является одной из актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии. Особенно сложными являются случаи высоких переломов, сопровождающиеся вывихом суставной головки.

Проведено хирургическое лечение 22-х больных с переломами суставных отростков нижней челюсти, осложненными вывихом суставных головок, в возрасте 20-54 лет (мужчин - 19, женщин - 3). У 17-и больных наблюдались односторонние переломы суставного отростка, у 5-и – двухсторонние.

Больным проведены операции под назотрахеальным наркозом. Подход к месту перелома осуществлялся подчелюстным доступом в комбинации с внутриушным. После репозиции малого фрагмента, головку на ветвь фиксировали проволочными швами, восстанавливали целостность капсулы и латеральной крыловидной мышцы. Жевательную и медиальную крыловидную мышцы укладывали на соответствующие места и укрепляли узловыми швами.

После операции иммобилизация достигалась наложением двухчелюстных шин на 20 дней. Прикус у всех больных был восстановлен.

В послеоперационном периоде осложнений воспали-

тельного характера не обнаружено. В 3-х случаях отмечен проходящий, легкий парез верхней ветви лицевого нерва, у 2-х больных – временное ограничение движения нижней челюсти.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что применяемые нами методы доступа к зоне высокого перелома мышелкового отростка дают возможность тщательного обзора операционного поля, что позволяет с наименьшей травматичностью восстановить целостность сустава. Ввиду сложности выполнения, подобные операции следует проводить только в случаях высоких переломов мышелкового отростка с вывихом и значительным смещением в мягких тканях малого фрагмента.

SUBLINGUAL MISOPROSTOL PRIOR TO MANUAL VACUUM ASPIRATION FOR REDUCING BLOOD LOSS AT 8-12 WEEKS OF GESTATION: A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY

Chitaishvili D., Asatiani T.

Department of Reproductive Health, Institute of Postgraduate Education and Continuous Professional Development, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Of the 210 million pregnancies that occur each year worldwide, about 46 million (22%) end in induced abortion [1]. Georgia has one of the highest rate of abortions - 3.1 abortions per women [2], which makes the issue of unsafe abortion a priority. Vast majority of abortions in our country is still performed by traditional method - dilatation and curettage (D&C). WHO recommends vacuum aspiration and medical abortion as preferred methods of pregnancy termination up to 12 completed weeks. Numerous studies over the past 30 years have documented the safety and efficacy of MVA, [11-15] compared with traditional D&C [3,5-7]. Since 2004 MVA was successfully implemented in number of facilities in Georgia. Nevertheless, one of the main obstacle on the way of implementation in Georgia were complaints of health care providers on large amount of blood loss during MVA, starting with 8 weeks of pregnancy which was followed with increased use of

oxytocic drugs. So it was important to find technique, which would be able reduce amount of blood loss during and after abortion at 8-12 weeks of gestation.

From this point of view we are interested in prostaglandin E2 synthetic analogue misoprostol (cytotec) which has become an important drug in obstetrical and gynecologic practice because of its uterotonic and cervical-ripening actions. Numerous studies have reported that misoprostol is useful for medical abortion, cervical ripening before surgical and obstetrical manipulations, evacuation of the uterus in cases of embryonic or fetal death, induction of labor, treatment and even prevention of postpartum hemorrhage, [16-19]. In available literature we could not find data about using of misoprostol prior to manual vacuum aspiration for reducing blood loss at 8-12 weeks of gestation.

Aim of the study was to evaluate effect of 400 microg sublingual misoprostol given prior to manual vacuum aspiration at 8-12 weeks of gestation on blood loss, cervical ripening before MVA, operating time, need for oxytocic drugs use, associated side effects, patients and staff acceptability based on visual analogue scores.

Material and methods. Healthy women presented to M. Sharashidze Medical Centre from July 2005 through September 2006 with a normal intrauterine pregnancy between 8 and 12 weeks of gestation (as estimated by date of last menstrual period and uterine size) for an elective termination of pregnancy by manual vacuum aspiration were studied. Ethical approval was obtained from Georgian Medical Academy Ethics Committee. All enrolled women filled out the informed consent. Study design was clinical randomized double-blind placebo-controlled trial. Exclusion criteria were: medical condition which would contraindicate the use of misoprostol, suspected ectopic pregnancy, spontaneous abortion, age < 18 years. Eligible women were assigned randomly by a computer-generated numbers to receive 400 mg misoprostol sublingually or the same amount placebo approximately one hour before the procedure. The accordingly numbered opaque sealed envelopes, where allocation of patients were indi-

cated, had been received from study main investigator. The patients and field investigator were kept unaware of what pills each woman received (double blinded). Each woman had a medical check-up, haemoglobin and heamatocrit screening. The women were kept under observation after they had pills prior the MVA procedure and were asked to fill out the questionnaire if any adverse effects arise (pre-abortion bleeding, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, chills, shivering, and fever). Women were provided with name and contact information of field investigator to speak with in case of complications after discharge. (Signs and symptoms of complications and normal recovery were included in their questionnaires). Trained staff administered MVA procedure. Main outcome measures were: degree of preoperative baseline cervical dilatation (assessed by the largest size of Hegar's dilators inserted without resistance), intra-operative blood loss, operating time, (from beginning of dilatation to the end of the procedure was recorded in seconds), associated side effects, patients and staff acceptability based on visual analogue scores and on questionnaires. With 80% power of study, to detect a difference of at least 50ml blood loss between misoprostol and placebo groups, with a two side alpha of 0,05 sample size was calculated. Statistical analysis was made using chi square, the student's t and the Mann-Whitney U.

Table 1. Patients characteristics

Group	Misoprostol	Placebo
n=	175	174
Age (years)	27,8±5,4	27,2±5,0
Gestational age	9,9 (±1,4)	9,8 weeks (±1,3)
Parity	5,7 (SD 4,3)	4,9 (SD 2,8)
Abortion frequency	3,2 (SD 3,8)	2,5 (SD 2,4)

Results and their discussion. 349 women were recruited to the trial. One woman in the misoprostol group and 2 women in the placebo group were ruled out from study. Baseline characteristics of women in both groups were similar (table 1). The mean gestational age were 9,8 weeks (SD 1,3) in the control group and 9,9 (1,4) in the intervention group. The mean age of patients was 27,3 years in both groups. The parity and abortion frequency were 4,9 (SD 2,8) and 2,5 (SD 2,4) in the control group and 5,7 (SD 4,3) and 3,2 (SD 3,8) in the intervention group respectively. The mean time from administration of tablets up to the beginning of the procedure was 62,1 min (SD 16,2) in the control group and 63,8 min (SD 16,2) in the intervention group. Pre-operatively, 71 patients who were given sublingual misoprostol, (40%) had spotting or slight bleeding in 30-40 min after administration of misoprostol, and 41 patients (23%) in misoprostol group versus 16 (9%) in placebo group complained of mild abdominal pain (cramping). No patient reported any nausea, vomiting or diarrhea, during the pre-operative period. One patient in the misoprostol group developed shivering, in 25 minute after adminis-

tration of 400mcg misoprostol (her weight was 43 kg). Though preoperative bleeding and side effects were more common in the misoprostol group, none required medical intervention.

There was a significant difference between groups with respect to mean of preoperative cervical dilatation – 8,9 mm (SD 1,8) in misoprostol group vs. placebo group 6,2mm (SD 1,5) (p<0,001). The amount of blood loss were - 95,0±89,3 in misoprostol group vs. 149,0±82,1 in placebo group. The difference between the groups were statistically significant. (p<0,001) However, the duration of the procedure - 7,3 min (SD 2,7) in misoprostol group vs. 7,7 min (SD 2,2) in placebo group was not significantly different between the two groups. Compared with placebo group, need for oxytocin was less common in misoprostol group - 29 (16,6%) vs. 63 (36,2%) (table 2).

There was no significant difference in terms of visual analogue scores during the procedure, patient satisfaction, and rate of side effects among the groups.

Table 2 Outcomes

Group	Misoprostol	Placebo
n=	175	174
Cervical dilatation before MVA, cm	8,9±1,5	6,2±1,8
	p<0,001	
Operating time, min	7,3±1,8	7,7±2,9
	p=NS	
Blood loss, ml	95,0±89,3	149,0±82,1
	p<0,001	
Need for oxytocin n=(%)	29 (16,6%)	63 (36,2%)
	OR=0,35 (95%CI - 0,21-0,58)	

Though complication rate is significantly lower during MVA compared with traditional method (D&C) of pregnancy termination haemorrhage still remain main complication of abortion and cervical dilatation is the most unpleasant and traumatic part of the procedure especially in primigravida. Since misoprostol has attracted widespread attention because of its uterotonic and cervical ripening effects we supported that using misoprostol before the procedure can resolve these problems. No previous study has compared blood loss using sublingual misoprostol prior MVA to blood loss following placebo. The difference between groups blood loss was 54 ml (95,0±89,3 in misoprostol group vs. 149,0±82,1 in control group; p<0,001). The frequency of oxytocin use was significantly higher in misoprostol group - 29 (16,6%) vs. 63 (36,2%) in placebo group (OR=0,35 (95%CI - 0,21-0,58)).

In available literature consensus has not been drawn regarding the optimal dose, time interval and route of administration of misoprostol for pre-abortion cervical dilatation. Vaginal misoprostol causes greater dilatation than the same dose of oral misoprostol [21,22] and fewer gastrointestinal side effects. Taking into consideration the fact that sublingual misoprostol achieves significantly higher peak and the time to peak is shorter [21] than in case of vaginal or oral route and it is more convenient for administration, and at the same time, the unwanted gastrointestinal side effects are reduced to some extent compared with oral administration [23] and based on the experiment conducted prior to our clinical study where we had assessed effect of misoprostol intravaginal instillation on spontaneous contractions of myometrium in rabbits (The instillation of 5microg/kg misoprostol in rabbits stimulate strengthening and prolongation of the myometrium spontaneous contractions. The peak of this effect is achieved at 22±4,3 min.) it was decided to give two pills of misoprostol 1 hour prior abortion. The baseline cervical dilatation for the misoprostol and placebo groups were 8,9±1,5 and 6,2±1,8 respectively. The difference between misoprostol use and placebo use prior MVA were statistically significant. (p<0,001) (table 2). In many studies

which have evaluate the effect of misoprostol on cervical ripening this rate vary and depends on many factors including route of administration, time interval, parity, weeks of gestation, age.

Our results has shown that sublingual administration of 400 microg misoprostol at least 1 hour before MVA for termination of pregnancy facilitates the abortion procedure by decreasing the need for cervical dilatation, reducing blood loss and need for oxytocin use. However there was no significant difference in operating time between the two groups. Sublingual misoprostol has the advantage of being more convenient to administer and may be more suitable for day surgery. Further studies could assess optimal route, dose, time interval of misoprostol administration which would provide a faster and a higher effect required for blood loss decrease and cervical priming before abortion.

REFERENCES

1. World Health Organization, Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Geneva: 2003.
2. WHO. Georgia Reproductive Health Survey, 2005.
3. Creinin M.D., Schwartz J.L., Guido R.S. et al. Early pregnancy failure—current management concepts. *Obstet Gynecol Surv.* 2001; 56(2):105-113.
4. Dalton V., Castleman L. Manual vacuum aspiration for treatment of early pregnancy loss. *Postgrad Obstet Gynecol.* 2002; 22(19):1-5.
5. Blumenthal P.D., Rensburg R.E. A time and cost analysis of the management of incomplete abortion with manual vacuum aspiration. *Int J Gynecol Obstet.* 1994; 45: 261-267.
6. Fawcus S., McIntyre J., Jewkes R.K. et al. Management of incomplete abortions at South African public hospitals. *SAMJ* 1997; 87(4):438-442.
7. Hemlin J., Moller B. Manual vacuum aspiration, a safe and effective alternative in early pregnancy termination. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:563-567.
8. Edwards J., Creinin M.D. Surgical abortion for gesta-

tions of less than six weeks. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil.* 1997; 11-19.

9. MacIsaac L., Darney P. Early surgical abortion: an alternative to and backup for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: S76-S83.

10. Paul M., Lackie E., Mitchell C. et al. Is pathology examination useful after early surgical abortion? *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 567-571.

11. Bird S.T., Harley S.M. et al. comparing the acceptability of manual vacuum aspiration and electric vacuum aspiration as methods of early abortion. *J Am Med Womens Assoc.* 2001; 56(3): 124-6.

12. Godlberg A.B., Dean M.S., Youso F.S., Darney P.D. Manual versus electric vacuum aspiration for early first trimester abortion: a controlled study of complication rates. *Obstet Gynecol.* 2004 Jan;103(1):101-7.

13. Leme V.M., Mtimavalye L.A., Thole G.C., Mvula M.T. The impact of the manual vacuum aspiration (MVA) technique on health care services at Queen Elizabeth Central Teaching Hospital. 1997; 87(2): 218-22, 224.

14. Pang M.W., Lee T.S., Chung T.K. Incomplete miscarriage: a randomized controlled trial comparing oral with vaginal misoprostol for medical evacuation. *Hum Reprod.* 2001;16(11): 2283-7.

15. Sing K., Fong Y.F., Prasad R.N., Deng F. Vaginal misoprostol for pre-abortion cervical priming: is there an optimal evacuation time interval. *Br J Obstet Gynecol.* 1999; 106(3): 266-9.

16. Ashok P.W., Hamoda H., Nathani F., Flett G.M., Templeton A. Randomised controlled study comparing oral and vaginal misoprostol for cervical priming prior to surgical termination of pregnancy. *BJOG* 2003; 110(12):1057-61.

17. Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A. Medical management of first trimester incomplete miscarriage using misoprostol. *J Obstet Gynaecol.* 2004; 24(1): 67-8.

18. Davis et al. Bleeding patterns of early abortion with mifepristone and misoprostol or manual vacuum aspiration. *J Am Med Womens Assoc.* 2000; 55 (3 Suppl): 141-4

19. Jain J. et al A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Hum Reprod.* 2002; 17 (6): 1477-82.

20. Alisa B., Goldberg M.D., Mara B., Greenberg B.S., Philip D.D., Misoprostol and Pregnancy. *NEJM* 2001; 344:38-47.

21. Pikee S., Sudha S., Sarda N. Comparison between the sublingual and oral route of misoprostol for pre-abortion cervical priming in first trimester abortions *Hum Reprod.* 2004; 19(1): 77-80.

22. MacIsaac L., Grossman D., Balistreri E., Darney P. A randomized controlled trial of laminaria, oral misoprostol, and vaginal misoprostol before abortion. *Obstet Gynecol.* 1999; 93: 766-770.

SUMMARY

SUBLINGUAL MISOPROSTOL PRIOR TO MANUAL VACUUM ASPIRATION FOR REDUCING BLOOD LOSS AT 8-12 WEEKS OF GESTATION: A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY

Chitaishvili D., Asatiani T.

Department of Reproductive Health, Institute of Postgraduate Education and Continuous Professional Development, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Aim of the study was to evaluate effect of sublingual misoprostol given prior to manual vacuum termination (MVA) of gestation. 349 healthy women with a normal intrauterine pregnancy at 8 and 12 weeks of gestation were studied. 175 women were randomly allocated to misoprostol group and 174 women to placebo group. The patients received 400 microg misoprostol sublingually or the same amount placebo approximately one hour before the procedure.

The mean gestational age were 9,9 (SD 1,4) in the intervention group and 9,8 weeks (SD 1,3) in the control group. The mean age of patients was 27,3 years in both groups. The parity and abortion frequency were 5,7 (SD 4,3) and 3,2 (SD 3,8) in the intervention group and 4,9 (SD 2,8) and 2,5 (SD 2,4) in the control group respectively. The preoperative cervical dilatation were 8,9 mm (SD 1,8) in misoprostol group vs. 6,2 mm (SD 1,5) in placebo group ($p < 0,001$). The amount of blood loss were $-95,0 \pm 89,3$ in misoprostol group vs. $149,0 \pm 82,1$ in placebo group ($p < 0,001$). Need for oxytocin was less common in misoprostol group - 29 (16,6%) vs. 63 (36,2%). The duration of the procedure - 7,3 min (SD 2,7) in misoprostol group vs. 7,7 min (SD 2,2) in placebo group ($p = NS$). There was no significant difference in terms of visual analogue scores during the procedure, patient satisfaction, and rate of side effects among the groups.

Obtained results has shown that sublingual administration of 400 microg misoprostol at least an hour before MVA for termination of pregnancy facilitates the abortion procedure by decreasing the need for cervical dilatation, reducing blood loss and need for oxytocin use. However there was no significant difference in operating time between the two groups. Sublingual misoprostol has the advantage of being more convenient to administer and may be more suitable for day surgery. Further studies could assess optimal route, dose, time interval of misoprostol administration which would provide a faster and a higher effect

required for blood loss decrease and cervical priming before abortion.

Key words: induced abortion; abortifacient agents; manual vacuum aspiration; sublingual misoprostol, therapeutic use; gestation.

РЕЗЮМЕ

СУБЛИНГВАЛЬНЫЙ МИЗОПРОСТОЛ ПЕРЕД МАНУАЛЬНОЙ ВАКУУМАСПИРАЦИЕЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ 8-12 НЕДЕЛЬ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Читаишвили Д.Т., Асатиани Т.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, Институт последипломного медицинского образования и непрерывного профессионального развития, департамент репродуктивного здоровья, Тбилиси

Целью исследования явилось изучение влияния мизопростола на кровопотерю, изначальное раскрытие шейки матки, длительность процедуры, использование окситоцина и побочные эффекты во время мануальной вакуумаспирации при сроке беременности 8-12 недель.

Проведено проспективное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование. В исследование были включены 349 женщин при сроках беременности 8-12 недель, обратившихся для прерывания беременности. Из них 175 были рандомизированы в группу мизопростола и 174 - в группу плацебо. За час до процедуры пациенты сублингвально получали 400 мкг препарата или плацебо. Изучаемые параметры: величина изначального раскрытия шейки, длительность процедуры, кровопотеря, частота использования окситоцина, наличие побочных эффектов, переносимость для пациенток и удобство в применении для персонала.

Средний срок беременности составил $9,9 \pm 1,4$ недель в основной группе и $9,8 \pm 1,3$ недель в контрольной группе. Средний возраст женщин составил $27,8 \pm 5,4$ в

основной группе и $27,2 \pm 5,0$ в контрольной группе. Количество родов и абортотворения было $4,9 (\pm 2,8)$ и $2,5 (\pm 2,4)$ в контрольной группе и $5,7 (\pm 4,3)$ и $3,2 (\pm 3,8)$ в группе мизопростола. Величина изначального раскрытия шейки матки в основной группе составила $8,9 \pm 1,5$, в контрольной группе - $6,2 \pm 1,8$ ($p=0,001$). Длительность процедуры в основной группе составила $7,3 \pm 1,8$ мин., в группе плацебо - $7,7 \pm 2,9$ мин. Кровопотеря - $95,0 \pm 89,3$ мл и $149,0 \pm 82,1$ мл, соответственно. Различий между группами в частоте развития побочных эффектов не наблюдалось.

Наше исследование показало, что сублингвальное применение 400 мкг мизопростола за час до мануальной вакуумаспирации статистически достоверно увеличивает степень раскрытия шейки матки, снижает кровопотерю и исключает необходимость применения окситоцина. Не выявлено статистически значимого различия между группами в отношении продолжительности процедуры и побочных эффектов. Сублингвальное применение мизопростола до проведения процедуры мануальной вакуумаспирации приемлемо как для пациенток, так и медицинского персонала.

МЕСТНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ И ИМПУЛЬСНЫЕ ТОКИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОСТОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Н.И., Цискаришвили Ц.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

Вопрос местного лечения простого рецидивирующего герпеса (ПРГ) по сей день остается дискуссионным. Несмотря на появление современных системных противовирусных средств (ацикловир, валтрекс, фамвир) и иммунных препаратов профилактического действия (интерфероногены, герпетическая вакцина), симптоматическое лечение имеет свою терапевтическую нишу.

Патогенетическим обоснованием для назначения наружных противогерпетических средств служат результаты проведенных исследований по состоянию местного иммунитета в локусах традиционных высыпаний. В ряде работ показано, что, наряду с системным иммунодефицитом, лежащим в основе реактивации вируса простого герпеса (ВПГ), наблюдается снижение местной резистентности кожи и слизистых, материальным субстратом которой являются Т и В лимфоциты, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и кератиноциты. Результатом же депрессии локального иммунитета является незавершенный фагоцитоз вирусов и уменьшение продукции, в первую очередь, интерферона альфа (ИНФ-альфа) – «естественного противовирусного антибиотика, активно участвующего в цитолизе инфекционного начала» [2-4]. Более того, сегодня можно достоверно судить о том, что выраженность нарушений местных реакций иммунитета прямопропорционально коррелирует с системным иммунодефицитом и требует соответствующей коррекции [2,5]. При изучении механизмов персистенции и репликации герпес-вирусной инфекции (ГВИ) выявлено, что полный цикл репродукции ВПГ и выход вирионов, возможно, происходит именно в эпителиальных клетках, т.е. в процессе формирования везикул, когда возбудитель проявляет свое цитопатическое действие [1,7,11]. В ряде работ при электронной микроскопии гистологических биоптатов кожи также были получены данные о наличии возбудителя в виде провируса в местах традиционных клинических проявлений в период ремиссии заболевания [6,8,9]. Этот факт полностью обосновывает необходимость включения местных противовирусных средств в терапию обострений герпетического процесса. Сегодня местное лечение в виде монотерапии показано и оправдано, прежде всего, в тех случаях, когда пациент обращается за помощью на пике обострения ПРГ, т.е. на 2-3-и сутки рецидива. Это обусловлено тем, что репликация ВПГ в паравертебральных ганглиях уже произошла и назначение системных ациклических син-

тетических нуклеозидов никак не повлияет на дальнейшее развитие клинической симптоматики. Именно в данной ситуации местные противовирусные средства способны дать эффект, заключающийся в сокращении сроков регресса герпетических высыпаний за счет либо активации местного иммунитета, либо нивелирования цитопатического действия самого ВПГ на эпителиальные клетки.

Целью исследования явилась оценка эффективности местной фототерапии в сочетании с импульсными токами при простом рецидивирующем герпесе.

Материал и методы. В открытое, рандомизированное контролируемое исследование было включено 36 больных (20 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 17-и до 52-х лет с клинической картиной рекуррентного герпеса в период продрома или обострения не более чем через 48 часов от момента появления высыпаний. Средняя продолжительность заболевания составляла от 5-и до 37-и лет, длительность одного обострения от 7-и до 14-и суток (в среднем, 10 суток), частота рецидива – 8-10 в год. Пациенты, путем случайной выборки, были разделены на 2 репрезентативные группы, сопоставимые по демографическим и клиническим признакам. I группа получала процедуру местной фототерапии однократно, длительность процедуры определялась динамикой стихания субъективных ощущений. Данный метод заключается в нанесении на места высыпаний нейтрального красного красителя с последующим облучением очага ультрафиолетовым лучом (УФ) лампы Вуда с максимальной эмиссией 365 нм в течение 10-30 мин. Процедуру проводили однократно. Метод фотоактивированной противовирусной системы (ФАПВС) базируется на экспериментальных данных по изучению цитопатического действия герпес-вирусов на клетку. В результате обнаружено вещество альтернативной (не митохондриальной) клеточной энергии (АКЭ), которое позитивно влияет на репарацию клеток и значительно активизируется под влиянием УФ лучей в сочетании с флюоресцирующими средствами. Некоторые авторы предполагают, что АКЭ, наряду с иммунной системой, играет роль дополнительной защиты при вирусных заболеваниях [8,10]. II группа больных дополнительно получала лечение импульсными токами, общая длительность сеанса терапии импульсными токами варьировала в пределах от 30-и до 40-а мин. с частотой 2-

3 раза в неделю. Спустя 10 мин. после начала процедуры, при усилении или затихании ощущений, параметры тока корректировались. В I группе 12 пациентов страдали часто рецидивирующим герпесом (6 раз в год и более), 6 – редко рецидивирующим (2-4 раза в год). Во II группе соответственно 11 и 7. 14 пациентов (I группа) и 13 (II группа) начали лечение на 1-2-е сутки рецидива, остальные с 3-4-х суток. До лечения (0 сутки) и после него (8-сутки) пациенты проходили клиническое обследование, включавшее медицинское освидетельствование с описанием дерматологического статуса, клинический анализ мочи и крови, биохимический анализ крови, а также обследование на наличие сифилиса, ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита. В динамике на 0-е и 9-е сутки у больных изучали показатели иммунного статуса: определяли процентное содержание в крови Т и В лимфоцитов и их субпопуляций (Т-активные, Т-хелперы, Т-супрессоры, способность лейкоцитов крови к продукции интерферона *in vitro*, индекс иммунорегуляции, количество иммуноглобулинов трех классов Ig G, Ig A, Ig M), фагоцитарную активность нейтрофилов крови. Количественное определение Т- лимфоцитов в крови больных осуществляли методом спонтанного Е-розеткообразования с эритроцитами барана, а процент В-лимфоцитов определяли методом комплементарного розеткообразования. Нами была использована микрометодика, которая позволяла подсчитывать указанные лимфоциты в крови, взятой из пальца. Количество трех основных классов иммуноглобулинов в крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле. Для оценки фагоцитоза оценивали три его главных показателя: фагоцитарное число, фагоцитарный индекс и завершенность фагоцитоза.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ для статистической обработки “Excel”. Различия между сравниваемыми величинами признавались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Ближайшие результаты лечения оценивали с учетом изменений длительности и тяжести рецидива простого герпеса, показателей иммунного статуса. Длительность рецидива (в сутках) выражалась количеством времени, необходимого для достижения полной реэпителизации. Отдаленные результаты лечения (3 месяца амбулаторного наблюдения) оценивали в зависимости от количества и тяжести рецидивов, длительности ремиссий. Оценку эффективности окончательных результатов проводили по следующим критериям: «хорошая» - значительное улучшение клинических симптомов заболевания; «удовлетворительная» - некоторое улучшение клинических симптомов; «отсутствие эффекта» - отсутствие динамики кли-

нических симптомов, «плохая» - отрицательная динамика клинических симптомов.

Местное лечение ФАПВС методом хорошо переносилось больными I группы, ни у одного из них развития каких-либо нежелательных кожных реакций и других побочных эффектов не отмечено. Использование местной фототерапии приводило к быстрому исчезновению кожных проявлений ПГ. Полный регресс обычно наблюдался на 3-4-е сутки от начала лечения, что соответственно сокращало длительность рецидива на 4-5 суток. Из 18-и больных I группы нам удалось продолжить наблюдение за 14-ю; ни в одном случае полного прекращения развития герпес-вирусного процесса не выявлено, степень выраженности и динамика патологического процесса описаны нами выше.

Лечение импульсными токами в сочетании с местной фототерапией во II группе больных также не вызывало побочных эффектов. У 3-х пациентов этой группы рецидив носил abortивный характер в виде отечной эритемы, которая исчезала спустя 1-2-е суток.

У 8-и больных обострение протекало с везикуляцией, но количество пузырьков было минимальным, а клиническая симптоматика исчезала на 3-4-е сутки терапии.

Нами зафиксирована следующая закономерность: при сочетанном применении импульсных токов и ФАПВС везикулезные высыпания у большинства больных переходили в коростозную стадию спустя 1-2-е суток. Сформировавшаяся корочка исчезала в течение 2-х, максимум 3-х суток. У пациентов, начавших лечение на 3-и сутки заболевания, динамика регресса везикул оказалась менее выраженной.

В обеих группах больных отмечалось статистически значимое сокращение продолжительности текущего и последующего рецидивов, были менее выражены симптомы интоксикации и местные проявления. Проведенный иммунологический анализ выявил неоднозначность в «поведении» изучаемых параметров у больных рецидивирующим простым герпесом. Также неоднозначными были эти сдвиги у пациентов в период ремиссии.

После купирования процесса достаточно быстро происходила нормализация почти всех показателей, за исключением гамма-интерферона, активность которого длительно оставалась ниже нормы.

При всех локализациях герпеса нами зафиксирована прямая корреляция нарушений системы иммунитета в зависимости от частоты обострений, т.е. тяжести заболевания, что, в первую очередь, проявлялось в ускоренном снижении активности лейкоцитарного интерферона, индекса иммунорегуляции, поглотитель-

ной и переваривающей функций нейтрофилов, а также синтеза Ig A. Такая картина была наиболее характерной при часто рецидивирующем течении герпетической инфекции.

Интересно, что выявленная нами динамика иммунодепрессии не находилась в корреляции с динамикой продукции антител к вирусу простого герпеса: наиболее высокие титры Ig G были обнаружены у больных с тяжелым течением герпеса (часто рецидивирующее течение; более 6 раз в год).

При лечении больных ПРГ вышеуказанным комплексным методом наиболее положительная динамика выявлена в регуляции фагоцитарного индекса, завершенности фагоцитоза, индекса иммунорегуляции ($p < 0,05$).

Полученные данные указывают на свойство используемого нами метода терапии повышать адаптационные свойства организма, в частности, его иммунокомпетентность.

Базируясь на результатах проведенного нами лечения больных ПРГ методом ФАПВС в комплексе с импульсными токами можно заключить, что медицинские методики, основанные на использовании энергии, могут стать альтернативой фармацевтическому подходу, основанному на применении лекарственных средств, что согласуется с мнением других авторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патологии вирусов. М.: 1991; 12-52.
2. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии – М.: 2003.
3. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес: дерматологические аспекты. М.: 2002.
4. Халдин А.А., Самгин М.А., Баскакова Д.В., Васильев А.Н. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA Приложение к «Российскому журналу кожных и венерических болезней» 2007; 2.
5. Хмедани Р. Комплексная терапия больных рецидивирующим простым герпесом с учетом показателей иммунологического статуса. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1990.
6. Bernstein D. Potential for immunotherapy in the treatment of herpesvirus infections. Herpes 2001; 8: 8-11.
7. Boon R. Antiviral treatment: from concept to reality. Antiviral chemother. 1997; 8 (1): 5-10.
8. Roizman B., An injury in the mechanisms of recurrent herpes infection of man //perspectives in virology. Ed. Pjollard M. N-Y. Herper. Row. 1965; 4: 283.
9. Roizman B., Batterson W. Herpes viruses and their replication. Virology. Eds. by Fields B.N. et al. New York: 1985; 497-526.

10. Wheeler C.E. The herpes simplex problem J Am. Acad. Dermatol 1988; 18(part 2): 163-168.

11. Whitley R.J. Herpes simplex virus. In: virology Eds. Fields B.N., Kniple D.M., Chanock R. et al. New York : Raven Press 1990; 1843-1887.

SUMMARY

LOCAL PHOTOTHERAPY AND PULSE CURRENT IN COMPLEX TREATMENT OF RELAPSING HERPES SIMPLEX

Tsiskarishvili N.V., Tsiskarishvili N.I., Tsiskarishvili Ts.I.

Tbilisi State Medical University, Department of dermatology and venereology

The efficacy of the complex treatment of recurrent herpes simplex by means of photo-activated antiviral system in combination with the method of pulse current has been evaluated.

17-52 years old 36 patients with herpes simplex (20 female and 16 male) were under clinical observation. Diagnosis was determined on the basis of patients' complaints and clinical signature. Duration of illness was in the range of 5-37 years and the duration of exacerbations - 7-14 days. Patients were randomly divided into two representative groups (18 patients in each).

Patients of the first group undergoing one-time local phototherapy. Patients of the second group were treated by pulse current exposure two-three times a week additionally. Total duration of each exposure was 30-40 minutes. It is concluded that the medical methods based on the application based on the energy may be considered as an alternative of pharmacological approach.

Key words: recurrent herpes simplex, complex treatment, pulse current.

РЕЗЮМЕ

МЕСТНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ И ИМПУЛЬСНЫЕ ТОКИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОСТОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Н.И., Цискаришвили Ц.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

Новым перспективным методом местной терапии обострений простого рецидивирующего герпеса (ПРГ) является фотоактивированная противовирус-

ная система (ФАПВС). Метод базируется на экспериментальных данных по изучению цитопатического действия герпес-вирусов на клетку. В результате обнаружено вещество альтернативной (не митохондриальной) клеточной энергии, которое позитивно влияет на репарацию клетки и значительно активизируется под влиянием ультрафиолетовых лучей в сочетании с флюоресцирующими средствами.

Целью исследования явилась оценка эффективности местной фототерапии в сочетании с импульсными токами при простом рецидивирующем герпесе.

Обследовано 36 пациентов (20 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 17-и до 52-х лет, страдающих простым герпесом. Давность заболевания составила от 5-и до 37-и лет, длительность одного обострения от 7-и до 14-и суток (в среднем, 10 суток). Пациентов путем случайной выборки разделили на 2 репрезентативные группы. В каждую группу вошли по 18 больных. Больные I группы получали процедуру местной фототерапии однократно, длительность которой определялась динамикой стихания субъективных ощущений во время ее проведения. II группа дополнительно получала лечение импульсными токами, общая длительность сеанса терапии варьировала в пределах от 30-и до 40-а минут с частотой 2-3 раза в неделю.

В I группе 12 пациентов страдали часто рецидивирующим герпесом (6 раз в год и более), 6 - редко рецидивирующим (2-4 раза в год), во II группе соответственно 11 и 7 пациентов. 14 пациентов I группы и 13 II группы начали лечение на 1-2-е сутки рецидива, остальные - на 3-4-е сутки.

Отмечено, что использование местной фототерапии приводило к быстрому стиханию кожных проявлений ПГ. Полный регресс обычно наблюдался на 3-4-е сутки от начала лечения, что сокращало длительность рецидива на 4-5 суток. В процессе лечения нежелательные кожные реакции и другие побочные эффекты не отмечались. Из 18-и больных I группы нам удалось продолжить наблюдение за 14-ю больными. Ни в одном случае полного прекращения развития герпес-вирусного процесса не зафиксировано, однако степень выраженности и динамика вышеописаны. Среди наблюдаемых больных II группы в 4-х случаях, наряду с положительной динамикой кожного процесса нами установлено уменьшение в два раза частоты рецидивов ПГ; полное прекращение развития герпес-вирусного процесса не отмечено ни в одном случае. Базируясь на данных нашего исследования лечения методом ФАПВС в комплексе с импульсными токами больных ПГ, разделяем мнение исследователей, которые полагают, что медицинские методики, основанные на использовании энергии, могут стать альтернативой фармацевтическому подходу, основанному на применении лекарственных средств.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Кадымова Э.А.

АзГИУВ им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Важным патогенетическим звеном в клинике талассемии является перегрузка организма железом вследствие сниженной утилизации железа красными клетками крови, повышенной абсорбции в кишечнике, особенно в последнее время в связи с введением интенсивных трансфузионных программ, которые приводят к дополнительной перегрузке железом с переливаемой кровью. Обнаруженное многими авторами повышение уровней сывороточного железа и сывороточного ферритина отражает процесс накопления металла в тканях [1-5]. Постепенно начинается накопление гранул гемосидерина во внутренних органах. Когда железосвязывающая способность апоферритина истощается, железо может образовывать соединения с другими белками, в норме не существующие, что ведет к нарушению метаболизма клеток и дегенеративным изменениям органов. Особенно страдают паренхиматозные клетки печени, эндокринных органов, сердца. Железо гемоглобина перелитой крови депонируется в селезенке после естественной смерти эритроцитов, а всосавшееся в кишечнике - непосредственно в паренхиматозных клетках [6].

Целью исследования явилась оценка уровня общих запасов и степени перегрузки железом организма больных большой бета-талассемией до и в разные сроки после спленэктомии.

Материал и методы. Обмен железа исследовался в динамике - непосредственно до спленэктомии и в различные сроки после удаления селезенки.

Для оценки влияния спленэктомии на обмен железа изучали уровень сывороточного железа (СЖ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС) с вычислением коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) и концентрацию сывороточного ферритина (СФ) непосредственно до спленэктомии и на 2-й, 7-й, 15-й, 30-й дни после операции. Эти же исследования затем проводили один раз в год в течение 8-и лет.

Результаты и их обсуждение. Показатели обмена железа у больных большой бета-талассемией в ближайшие сроки после спленэктомии приведены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели обмена железа у больных большой бета-талассемией после спленэктомии

Показатели	До спленэктомии	Дни после операции			
		2-й день	7-й день	15-й день	30-й день
СЖ (мкмоль/л)	43,7±0,8	38,6±0,6	37,4±0,7***	36,6±0,7***	37,7±0,6***
	26,3-61,1	25,9-59,2	26,1-60,7	25,2-62,1	26,2-59,2
ОЖСС (мкмоль/л)	59,2±0,5	51,0±0,5	51,6±0,5	60,2±0,5	60,7±0,5
	45,8-72,6	45,6-72,4	44,9-72,3	45,1-71,3	45,2-72,2
КНТ (%)	73,3±0,7	63,2±0,6***	60,7±0,7***	60,8±0,7***	62,1±0,6***
	56,1-91,5	55,2-89,2	56,7-91,5	55,4-94,4	55,8-89,6
СФ (нг/мл)	535±13,8	491±12,1*	431±13,5***	435±13,6***	426±13,4***
	170-900	170-812	172-890	174-896	17-881

примечание: в числителе $M \pm t$; в знаменателе - предел колебаний; * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

Изучение обмена железа у больных большой бета-талассемией в ближайшие сроки после спленэктомии показало, что на 2-й день после операции отмечается достоверное снижение уровня СЖ с $43,7 \pm 0,8$ до $38,6 \pm 0,6$ мкмоль/л ($p < 0,001$), уменьшение значения КНТ с $73,3 \pm 0,7$ до $63,2 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$), понижение концентрации СФ с $535 \pm 13,8$ до $491 \pm 12,1$ нг/мл ($p < 0,05$). На 7-й день указанные показатели практически не меняются и составляют соответственно для СЖ, КНТ и СФ $37,4 \pm 0,7$ ($p < 0,001$), $60,7 \pm 0,7$ ($p < 0,001$), $431 \pm 13,5$ ($p < 0,001$).

Показатели обмена железа на 15-й день практически не отличались от таковых на 7-й день операции. Эти показатели оставались пониженными и на 30-й день после операции, составляя соответственно $37,7 \pm 0,6$ мкмоль/л ($p < 0,001$), $62,1 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$) и $426 \pm 13,4$ нг/мл ($p < 0,001$). Показатели ОЖСС после операции увеличивались, однако незначительно и статистически были недостоверны.

Анализ показателей обмена железа у больных большой бета-талассемией в отдаленные сроки после спленэк-

томии показал (таблица 2), что пониженные показатели уровней СЖ и КНТ сохраняются в течение года, а показатель СФ - в течение 2-х лет. Показатель СЖ на 2-й год составляет, в среднем, 42,5±0,7 мкмоль/л и почти достигает предспленэктомического уровня. Затем еже-

годный рост указанного показателя продолжается и на 4-й год, составляет 46,5±0,8 мкмоль/л, что превышает уровень СЖ до операции (p<0,01). На восьмой год обследования содержание СЖ достигает 55,5±1,8 мкмоль/л (p<0,001), что на 27% выше исходного уровня.

Таблица 2. Показатели обмена железа у больных большой бета-талассемией в отдаленные сроки после спленэктомии

Показатели	Годы после спленэктомии							
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й
СЖ (мкмоль/л)	38,9±0,7***	42,5±0,7	44,7±0,7	46,5±0,8*	48,2±0,8***	49,9±0,9***	53,4±1,1***	55,5±1,8***
	26,4-61,2	26,2-61,2	27,1-61,1	26,9-60,9	27,3±62,1	27,9-62,3	28,2-64,2	29,7-63,9
ОЖСС (мкмоль/л)	58,8±0,5	58,9±0,5	58,7±0,6	58,2±0,5	58,6±0,6	58,0±0,7	57,6±0,9	59,5±1,0
	45,3-72,3	45,2-72,6	44,7-72,7	45,1-71,3	45,1-72,1	44,0-72,0	43,9-71,3	46,1-72,9
КНТ (%%)	66,2±0,7***	72,2±0,8	76,1±0,8**	79,8±0,8***	82,7±1,0***	87,4±1,1***	92,3±1,1***	95,3±1,1***
	56,2-92,6	56,0-92,4	56,7-93,5	56,8-94,0	54,9-97,7	57,0-98,6	62,7-97,7	64,2-93,2
СФ (нг/мл)	441±13,8***	467±13,6***	503±15,4	580±16,2*	595±16,5**	621±18,9**	634±23,7**	584±24,5***
	170-902	172-892	176-908	178-902	182-916	184-928	188-932	196-946

примечание: в числителе - M±t; в знаменателе - предел колебаний; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Значение КНТ в течение года остается пониженным, составляя 66,2±0,7% спустя год после операции (p<0,001) и достигает предоперационного уровня – на 2-й год после спленэктомии, равнясь 72,2±0,8, затем постепенно увеличивается и на 3-й год достоверно превышает предоперационный уровень, а на 8-й год достигает, в среднем, 95,3±1,1%, что на 30% превышает исходное значение КНТ.

Концентрация СФ достигает предоперационного уровня только на 3-й год после операции, составляя 503±15,4, а начиная с 4-го года она достоверно превышает предоперационное значение (580±16,2 нг/мл, p<0,05), затем с каждым годом постепенно увеличивается и на 7-й год на 19% превышает исходный уровень, составляя 634±24,5 нг/мл (p<0,001).

Следует отметить, что при большой бета-талассемии значение ОЖСС на всем протяжении наблюдения достоверно не меняется.

Таким образом, проведенные исследования по изучению обмена железа у больных большой бета-талассемией до и после спленэктомии свидетельствуют о положительном влиянии удаления селезенки на баланс железа. Отмечается значительное и длительное уменьшение избытка железа, выражающееся в уменьшении уровня сывороточного железа, значения коэффициента насыщения трансферрина и концентрации сывороточного ферритина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байтаева Д.А., Абдуллаев Г.М. Обмен железа у больных талассемией. Проблемы гематологии 1981; 9: 8-11.
2. Гулиева Р.Д., Дашкова Н.Г., Алехина Л.С. и др. Изучение обмена железа у больных различными формами бета-талассемии. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку: 1994; 31.
3. Кадымова Э.А. Обмен железа у больных бета-талассемией после спленэктомии. Азмеджурал 1996; 3: 65-67.
4. Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Антигены гистосовместимости и обмен железа у здоровых лиц и носителей генов-талассемии. Иммунология 1988;1: 75-76.
5. Melita B., Pangua B. Iron status of beta-thalassemia carriers. Am. J. Haematol. 1987; 24: 137-142.
6. Modell B., Berdoukas V. The clinical approach to thalassemia. London: 1984.

SUMMARY

PECULIARITIES OF IRON METABOLISM IN PATIENTS WITH BETA – THALASSEMIA AT DIFFERENT PERIODS AFTER SPLENECTOMY

Kadimova E.

A. Aliev Azerbaijan State Institute of Physician's Professional Improvement, Baku, Azerbaijan

Often thalassaemia patients have significant iron stores. The present research has been conducted to estimate a

level of the overall store and degree of an iron overload in patients suffering from beta-thalassemia in pre- and post-surgery periods (pre-surgery, and to the second, seventh, fifteenth, and thirtieth days) after splenectomy. Observation was conducted once a year. The observation period was eight years. The analysis of parameters of iron metabolism in patients with beta-thalassemia in the distant period of time after splenectomy showed that the decrease of serum iron level and index of transferrin saturation was unchanged during the first year. The index of serum ferritin was unchanged

during two years. SFT value remained reduced within a year; two years after splenectomy this parameter reached a preoperative level. The index of total serum coupling capacity remained unchanged during the whole period of observation.

The research revealed, that splenectomy has a positive effect on iron balance.

Key words: beta-thalassemia, splenectomy, iron metabolism.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Кадымова Э.А.

АзГИУВ им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

В работе проведена оценка уровня общих запасов и степени перегрузки организма железом больных большой бета-талассемией до и на 2-й, 7-й, 15-й и 30-й дни после спленэктомии. Наблюдения проводили один раз в год в течение 8-и лет. Анализ данных обмена железа у больных большой бета-талассемией в отдаленные сроки после спленэктомии показал, что сниженные показатели уровня сывороточного железа и значения коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) сохраняются в течение года, а показатель сывороточного ферритина - в течение 2-х лет, КНТ достигает предоперационного уровня на 2-й год после спленэктомии. Показатель общей железосвязывающей

способности сыворотки на всем протяжении наблюдения достоверно не меняется.

Таким образом, проведенные исследования по изучению обмена железа у больных большой бета-талассемией до и в различные сроки после спленэктомии свидетельствуют, что удаление селезенки оказывает положительное влияние на баланс железа. Отмечается значительное и длительное уменьшение избытка железа, выражающееся в понижении уровня сывороточного железа, значения коэффициента насыщения трансферрина и концентрации сывороточного ферритина.

DIASTOLISCHE DYSFUNKTION UND DIASTOLISCHE HERZINSUFFIZIENZ

Katamadze N., Kiknadze M.

Staatliche Medizinische Universität Tbilissi, Departament für Innere Medizin

Die Herzinsuffizienz ist heute eine der häufigsten Erkrankungen, insbesondere bei älteren Menschen, und zwar mit steigender Tendenz. Bei >65 Jährigen ist diese Krankheit heute schon die häufigste Ursache für eine Krankenhausbehandlung. Trotz großer Fortschritte ist die Prognose des Herzinsuffizienten Patienten weiterhin ernst und entspricht in fortgeschrittenen Stadien der einer busartigen Erkrankung. Die Diagnose der Herzinsuffizienz ist insbesondere in den Anfangsstadien nicht immer einfach, da die Symptomatik nur gering ausgeprägt ist oder sogar vollständig fehlt bzw. sehr unspezifisch ist. Deshalb werden Frühstadien häufig übersehen oder verspätet diagnostiziert, mit den sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Behandlung [1,12].

Bei der Herzinsuffizienz handelt es sich um ein eigenes Krankheitsbild, sondern ein Syndrom, genauer gesagt, um ein komplexes Syndrom als Folge einer strukturellen und funktionellen Störung des Herzmuskels. Dies könne, sowohl zu einer systolischen als auch diastolischen Funktionsstörung führen. Bei der Diastolischen Herzinsuffizienz handelt es sich keineswegs um eine seltene Erkrankung. Auch stehe die diastolische Funktionsstörung immer am Anfang der Pathogenese einer diastolischen Herzinsuffizienz münde schließlich in eine systolischen Herzinsuffizienz [1].

Epidemiologie: Nach neueren Studienergebnissen ca. bei 30-50% der Patienten mit typischen Symptomen einer Herzinsuffizienz liegt der Erkrankung eine primär diastolische Funktionsstörung bei noch normaler systolischen Ejektionsfraktion (EF >50%) zugrunde [1,10, 11]. Die Inzidenz der diastolischen Herzinsuffizienz ist Altersabhängig [10,11]. Die Framingham-Studie Daten zeigen, dass diastolische Herzinsuffizienz insbesondere Frauen betrifft. Wird die diastolische Dysfunktion frühzeitig diagnostiziert und adequat behandelt, verhindert die Progression der Erkrankung und ist die Prognose besser als bei der systolischen Dysfunktion [2,3,6,15].

Die Mortalitätsrate der Patienten mit isolierter diastolischen Dysfunktion liegt mit ca. 13% signifikant über jener der Normalbevölkerung, ist aber niedriger gegenüber Patienten mit erniedrigter EF [1,2,13,15]. Bezüglich der Morbidität scheinen sich herzinsuffiziente Patienten mit noch normaler EF von jenen mit reduzierter EF jedoch kaum zu unterscheiden. So ist bei beiden Gruppen kein Unterschied in der Hospitalisationsrate und der Abnahme der Belastungstoleranz, ein Maß für die Lebensqualität, nachzuweisen [9,12].

Ethiologie und Pathophysiologie: Die diastolische Herzinsuffizienz ist mit den typischen kardiovaskulären Volkserkrankungen assoziiert: linksventrikuläre Hypertrophie bei arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung und Schlafapnoe [11,16]. Weitere Erkrankungen, die zu einer Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion führen könne, sind in 2 ausgeführt [6,17]. Veränderungen in allen 3 Kompartimenten des Herzens, der extrazellulären Matrix, dem kontraktilen Apparat der Muskelzelle und bezüglich der Gefäßfunktion, können eine diastolische Dysfunktion hervorrufen. Viele dieser Veränderungen stehen unter dem Einfluß des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, was daher auch therapeutische Konsequenzen hat [16].

Hämodynamisch ist die diastolische Herzinsuffizienz durch eine frühdiastolische Relaxations- und spät-diastolischen Dehnbarkeitsstörung des linken Ventrikels charakterisiert, was zu einer erhöhten Steifigkeit des Herzens führt [18]. Der linke Ventrikel kann Blut bei niedrigen linksatrialen Drücken nur unzureichend aufnehmen. Die ventrikuläre Füllung ist verlangsamt oder unvollständig [11]. Kompensatorisch sind dabei nun erhöhte Drücke nötig, um die Kammer füllen zu können. Absolut gesehen wird weniger Blut aufgenommen, der linksventrikuläre enddiastolische Druck steigt (>16mmHg), ausgehend davon steigt auch der Druck im kleinen Kreislauf an. Das kann z.B. bei einer hypertensiven Krise zum Lungenödem führen und somit klinisch nicht von einer systolischen Herzinsuffizienz unterscheiden werden [16]. Schematisch vereinfacht kann die systolische Dysfunktion als Unvermögen der kontraktilen Myofilamente, sich adäquat gegen eine Last zu verkürzen, charakterisiert werden. Im Gegensatz dazu kehren bei der diastolischen Dysfunktion die kontrahierten Myofibrillen nicht ausreichend schnell oder nur inkomplett zu ihrer Ausgangslänge zurück [11].

Definition: Das Syndrom der diastolischen Herzinsuffizienz wurde in den Ausführungen der European Study Group on Diastolic Heart Failure festgelegt [5] und setzt sich folgender Trias zusammen:

1. Klinischer Symptomkomplex der Herzinsuffizienz (z.B. Belastungsdympnoe, Lungenödem).
2. Normale oder gering eingeschränkte EF bis >45%.
3. Nachweis einer linksventrikulären Dysfunktion mit einer abnormalen, linksventrikulären isovolumetrischen

Relaxation, einer verlangsamten Füllung und/oder einer verminderten Dehnungsfähigkeit

Diagnostik: Die diastolische Herzinsuffizienz lässt sich klinisch und radiologisch nicht von der systolischen Herzinsuffizienz unterscheiden. Doch die sichere Diagnose diastolischer Herzinsuffizienz ergibt sich aus den klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz bei normaler linksventrikulären systolischen Funktion und zusätzlich Nachweis einer diastolischen Funktionsstörung. Die Diagnostik der diastolischen Funktion ist komplex und bedarf oft eines multiplen Ansatzes von verschiedenen und sich ergänzenden Verfahren. Im Alltag erfolgt sie oft als Ausschlussdiagnose [10,16]. Grundsätzlich muss die noch asymptomatische diastolische Dysfunktion von einer klinisch manifesten diastolischen Herzinsuffizienz unterschieden werden [11].

Herzkatheterdiagnostik: Die invasive Links- bzw. Rechtsherzkatheteruntersuchung galt bisher als „Gold-Standard“ in der Diagnostik der diastolischen Funktionsstörung. Simulante Messungen von Druck, Volumen und linksventrikulärer Geometrie können während des gesamten Herzzyklus ermittelt werden. Der Nachweis von mindestens einer der nachfolgenden hämodynamischen Veränderungen gilt (bei Ausschluss anderer Ursachen) als beweisend für eine diastolische Dysfunktion [2,4]: 1. Erhöhung des enddiastolischen Drucks (>16 mmHg) oder pulmonalkapillären Verschlussdrucks (>12 mmHg in Ruhe) 2. Verminderung der Druckabfallgeschwindigkeit (<1100 mmHg) 3. Verlängerung der Zeitkonstante des isovolumetrischen LV Druckabfalls (>48 ms) 4. Verminderung der schnellen frühdiastolischen Füllungsrate (<160 ml/s/m²) 5. Zunahme der LV oder myokardialen Steifigkeit in der Diastole (LV Steifigkeitskonstante >0,27, myokardialen Steifigkeitskonstante >16).

Echokardiographie: Mitral-Dopplerfluss-Messung lässt sich grundsätzlich eine echokardiographische Schweregradeinteilung der diastolischen Funktionsstörung vornehmen, wobei vier Kategorien unterscheiden werden [4]:

- 1) Normales Füllungsmuster (Schweregrad 0): normale diastolische Funktion (E/A>1).
- 2) Verzögerte Relaxation oder Diastolische Abnormalität (Schweregrad I): Relaxationsstörung mit einem umgekehrten E/A Verhältnis <1 und verlängerten Dezelerationszeit.
- 3) Pseudonormalisierung (Schweregrad II): Verhältnis E/A>1, Übergang zur restriktiven Funktionsstörung. Eine im Vergleich zur A-Welle echokardiographisch überhöhte E-Welle kann durch eine Bestimmung der Pulmonalvenengeschwindigkeit von einer regulären diastolischen Funktion mit einem normalen E/A – Verhältnis unterschieden werden.

4) Restriktive Funktionsstörung (Schweregrad III): Hierbei ist entscheidend, ob durch pharmakologische Interventionen, z.B. durch die Gabe von Nitroptusid, eine Reversibilität nachgewiesen werden kann, die durch die Induktion einer Relaxationsstörung oder einer Pseudonormalisierung demaskiert. Anderenfalls handelt es sich um eine nichtreversible Relaxation, die eine Indikation zur Herztransplantation darstellen kann.

Es ist zu beachten, dass diese Parameter der diastolischen Funktion jedoch altersabhängigen Veränderungen unterliegen und die Spezifität der im Pulmonalvenenfluss-Doppler erhobenen Einzelparameter im Gegensatz zu denen aus der Herzkatheterdiagnostik mit ca. 40-60% zu gering ist, um sicher die Diagnose der diastolischen Dysfunktion zu erfassen [19]. Mittlerweile stehen auch zwei neue echokardiographische Techniken wie z.B. Gewebe – Doppler – (TDI) und Farbdoppler-M-Mode-Echokardiographie zur Verfügung.

Magnet-Resonanz-Tomographie: Mit dieser Methode können die LV-Geometrie und die LV-Funktion genauer als im Echo bestimmt werden. Auch Dopplerflussmessungen sind heute analysierbar. Moderne Techniken können weiter die Kontraktion und Relaxation genau analysieren [14]. Ob dieses Phänomen sogar eine wesentliche Erklärung der diastolischen Herzinsuffizienz sein können, bleibt abzuwarten.

Natriuretische Peptide (BNP/NT-proBNP): Bei Patienten mit normaler EF ist eine Bestimmung des BNP/NT-proBNP-Wertes sinnvoll, um den klinischen Verdacht einer diastolischen Herzinsuffizienz zu untermauern. Doch in der letzten Zeit wird immer mehr die Rolle des Herzinsuffizienzmarkers B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) und dessen biologisch inaktives Fragment (NT-proBNP) diskutiert [8]. Mit den BNP/NT-proBNP stehen jetzt Biomarker zur Verfügung, die nur diagnostischen Möglichkeiten erweitern und deshalb als putative Labortest auch in die offiziellen Leitlinien zur Diagnostik der Herzinsuffizienz aufgenommen werden. [1]. Eine Unterscheidung alleine durch diesen Laborwert und damit eine Differentialdiagnose zwischen systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz ist jedoch nicht möglich [16]. Aber er ermöglicht die Differenzierung gegenüber einer nicht kardial, z.B. pulmonal bedingten Dyspnoe, die nicht mit einer BNP-Werterhöhung einhergeht [7,11].

LITERATUR

1. Alte und neue Aspekte bei Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz. Herz 2006; 4:371-373.
2. Baer F.M., Erdmann E. The clinical manifestation and relevance of diastolic dysfunction. Dialogues in Cardiovascular Medicine 1999; 4:183-196.
3. Baessler A., Fischer M., Schunkert H. Die chronische

Herzinsuffizienz - ein oft vermeidbares Schicksal. Dtsch Med Wochenschr 2003; H27:1489.

4. Erbel R., Neumann T., Zeiden Z., Bartel T., Buck T. Echokardiographische Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz. Herz 2002; 27:99-106.

5. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J. 1998; 19: 990-1003.

6. Gaasch W.H., Zile M.R. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Annu Rev Med 2004; 55:373-394.

7. Lubien E., DeMaria A., Krishnaswamy P. et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Comparison with Doppler velocity recordings. Circulation 2002; 105:595-601.

8. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M., McCord J., Hollander J.E., Duc P., Omland T., Storrow A.B., Abraham W.T., Wu A.H., Clopton P., Steg P.G., Westheim A., Knudsen C.W., Perez A., Kazanegra R., Herrmann H.C., McCullough P.A. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347: 161-167.

9. Pernenkil R., Vinson J.M., Shah A.S., Beckham V., Wittenberg C., Rich M.W. Course and prognosis in patients > or = 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol 1997; 79: 216-219.

10. Satpathy C. (Sriram Chandra Bhanja Medical College, Cuttack, Orissa, India) et al.: diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. American Family Physician 2006; 73: 841-846.

11. Schmidt A., Pieske B. Diastolische Herzinsuffizienz – Diagnostik. Dtsch Med Wochenschr 2006; 130:1208-1212.

12. Smith G.L., Masoudi F.A., Vaccarino V., Radford M.J., Krumholz H.M. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1510-1518.

13. Tschupe C., Kasner M., Westermann D., Gaub R., Poller W.C., Schultheiss H.P. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. Eur Heart J 2005; 26: 2277-2284.

14. Van Kraaij D.J., Van Pol P.E., Ruiters A.W., De Swart J.B., Lips D.J., Lencer N., Doevendans P.A. Diagnosing diastolic heart failure. Eur J Heart Fail 2002; 4: 419-430.

15. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. J Am Coll Cardiol 1995; 26:1565-1574.

16. Westermann D., Kasner M., Schultheiss H-P., Tschupe C. Die diastolische Herzinsuffizienz – No Time to Relax. J Kardiol 2006; 13:246-251.

17. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part I: diagnosis,

prognosis and measurements of diastolic function. Circulation 2002; 105:1387-1393.

18. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. N Engl J Med 2004; 350: 1953-1959.

19. Zile M.R., Gaasch W.H., Carroll J.D., Feldman M.D., Aurigemma G.P., Schaer G.L., Ghai J.K., Liebson P.R. Heart failure with a normal ejection function: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? Circulation 2001; 104:779-82.

SUMMARY

DIASTOLIC DYSFUNCTION AND DIASTOLIC HEART FAILURE

Katamadze N., Kiknadze M.

Tbilisi State Medical University, Department of Internal Medicine

There are frequent clinical Cases in Cardiological practice when cardiac failure develops together with normal systolic function of left ventricle. In these patients after revealing the diastolic dysfunction the heart diastolic failure is diagnosed, but in frequent cases this diagnosis is based on exclusion method. According to Framingham data the number of patients with clinically manifested diastolic dysfunction is high; it is age-dependent and reveals in women mostly; that means that the problem is social as well as medical one. Thus the study of pathogenesis, diagnostic and treatment opportunities of heart diastolic insufficiency is of great actuality. The present article reviews the studies related to the problem abovementioned.

Key words: review, left ventricle, diastolic dysfunction, systolic dysfunction, diastolic heart failure, systolic heart failure.

РЕЗЮМЕ

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Катамадзе Н.А., Кикнадзе М.П.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины

Целью исследования явился анализ современных литературных данных о диастолической дисфункции и диастолической сердечной недостаточности. Анализ

ретроспективных и текущих литературных источников позволяет нам сделать следующие выводы: диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и диастолическая сердечная недостаточность не являются эквивалентными понятиями; сочетанность диастолической дисфункции ЛЖ, сохраненной фракции выброса ЛЖ и клинической манифестации сердечной недостаточности указывает на диагноз изолированной диастолической недостаточности сердца; диастоли-

ческая дисфункция ЛЖ долгое время остается асимптоматичной. Своевременная ее диагностика и лечение важны для устранения необратимой структурной перестройки и систолической дисфункции ЛЖ. Для диагностирования диастолической сердечной недостаточности в каждодневной практике и установления степени ее тяжести существенным является определение BNP/BNP-proBNP и полноценный эхокардиографический анализ диастолической дисфункции ЛЖ.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Бегларян Г.А., Асрян Н.С.

Центр планирования семьи и сексуального здоровья; Ереванский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии; Центр здоровья "Нор Арабкир"

Многообразие и выраженность клинических симптомов при гиперпролактинемии (ГПРЛ) свидетельствуют о наличии глубоких патологических изменений как во всех звеньях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и органах-мишенях, так и в других органах и системах, что приводит к нарушению репродуктивной функции и общесоматических, метаболических и неврологических расстройств в целом.

Целью настоящего исследования явилось изучение характера электрической биоактивности мозга и его гемодинамики у больных функциональной и органической гиперпролактинемией.

Материал и методы. Обследованы 28 больных с ГПРЛ в возрасте от 17-и до 38-и лет (в среднем $26,4 \pm 0,55$ лет). Уровень пролактина (ПРЛ) колебался в пределах от 25,7 ng/ml до 475,0 ng/ml. Средняя продолжительность заболевания составляла $6,05 \pm 0,4$ лет. В клинической картине обращали на себя внимание изменения в вегетативной нервной системе, психоэмоциональном статусе и сексуальной сфере. Вегетососудистые нарушения проявлялись в колебаниях артериального давления, головокружении, головной боли (76,9%), быстрой утомляемости, слабости (34,6%). Каждая вторая пациентка (52,5%) предъявляла жалобы на изменения в сексуаль-

ной сфере (снижение либидо), возникающие у большинства (90,6%) в начале заболевания. Большинство пациенток жаловались на психоэмоциональные нарушения - выраженную раздражительность (66,9%), беспокойство, состояние тревоги и подавленности (73%), граничащие с социальной дизадаптацией и приводящие к социальным и семейным конфликтам.

ЭЭГ регистрировали на чернильнопишущем энцефалографе фирмы "Nihon Condens" (Япония). Применяли би- и монополярные отведения. Электроды располагали в лобных, затылочных, центральных теменных и височных областях головного мозга. Гемодинамику мозга исследовали общепринятым реэнцефалографическим методом.

Результаты и их обсуждение. При изучении биоэлектрической активности мозга у обследованных больных были выделены 4 типа энцефалограмм.

У 3-х пациенток с функциональной ГПРЛ при I типе установлена низкоамплитудная, периодически "плоская" активность, одиночные колебания α -ритма амплитудой в пределах 20 мГц со сглаженным пространственным распределением и β -активность разного диапазона частот (16-22 Гц и 24-32 Гц), с амплитудой не

более 15 мкВ во всех областях с акцентом в передних отделах мозга в виде “щеток активности” (рис. 1).

Следовательно, для ЭЭГ I типа характерны редукция α -ритма в виде резкого снижения его индекса и амплитуды, что характеризует диффузное изменение активности коры больших полушарий, а также диффузные изменения на различных уровнях ствола мозга, главным образом, со стороны срединных структур лимбико-гиппокампального уровня, в основном, дофаминергических путей мозга [5-7].

Гемодинамика мозга у этих больных была изменена как в бассейне сонных, так и позвоночных артерий. Тонус магистральных артерий, мелких артерий и артериол был повышен у всех больных в обоих бассейнах, как в левом, так и правом полушарии. Давление в посткапиллярах и венах у всех обследованных было повышено. Венозный отток затруднен только у 2-х больных.

II тип ЭЭГ был выявлен у 17-и больных с микроаденомой гипофиза. Регистрировался гиперсинхронный α -ритм с частотой 9-13 Гц с заостренными вершина-

ми (9 больных); неустойчивый по частоте (2 больных), замедленный - 8-9,5 Гц - у остальных, что указывает на несбалансированность активирующих и дезактивирующих влияний на кору, поступающих из систем регуляции. Амплитуда α -ритма составляла 75-80 мкВ у 4-х женщин, у остальных - более 100-120 мкВ, а его пространственное распределение у всех наблюдаемых женщин было сглажено. Во всех областях отмечены диффузные медленные волны (4-5 в секунду) с амплитудой до 60 мкВ. Генерализованно и билатерально регистрировались группы θ -активности, у половины больных их амплитуда превышала 85-100 мкВ (рис. 2). У 15-и из 17-и больных во всех областях, с акцентом в передних отделах мозга, наблюдались вспышки активности нечеткой структуры, представляющие собой беспорядочно чередующиеся α - и θ -колебания. Таким образом, у больных с ЭЭГ II типа имело место повышение процессов внутренней синхронизации при ослаблении процессов внешней синхронизации, наличие патологических форм активности в различных областях мозга, что характерно для поражения структур диэнцефальной области с вовлечением образований стриопаллидарного комплекса.

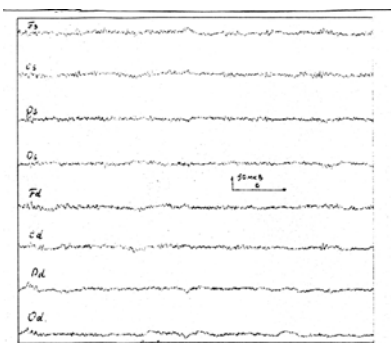


Рис. 1. Характер электрической активности мозга у больной ГПРЛ, I тип ЭЭГ

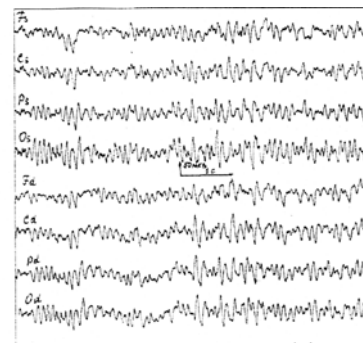


Рис.2. Характер электрической активности мозга у больной ГПРЛ, II тип ЭЭГ

Обозначения: F - лобная область; O - затылочная; C - центральная; S - левое полушарие; D - правое полушарие

На реоэнцефалограммах бассейна сонных артерий пульсовое кровенаполнение было повышено у 7-и пациенток в бассейне позвоночных артерий, у 3-х снижено в бассейне сонных артерий и у 3-х - в бассейне позвоночных артерий. Тонус мелких артерий был повышен у 9-и, понижен - у 2-х пациенток, в пределах нормы оставался у 5-и женщин. Давление в посткапиллярах и венах было повышено у 6-и больных, понижено - у 2-х и в пределах нормы находилось у 4-х больных. Венозный отток затруднен у 5-и больных.

Третий тип ЭЭГ отмечался у 9-и больных ГПРЛ, также обусловленной наличием микроаденомы гипофиза, и характеризовался наличием во всех областях плохо организованного α -ритма, частота которого колебалась в пределах от 9 до 13 Гц, у 5-и - с заостренными вершинами

(рис. 3). Амплитуда α -ритма варьировала в пределах от 40 до 75 мкВ. Пространственное распределение α -ритма у 5-и больных было стерто, а у 4-х пациенток периодами было неотчетливо.

В передних отделах отмечались группы θ -ритма 5-7 в секунду с амплитудой 70-75 мкВ. У 4-х больных с длительностью заболевания более 8-и лет во всех областях (с акцентом в передних отделах мозга) отмечались участки высокочастотного β -ритма (24-32 Гц) с амплитудой более 20-30 мкВ в виде “щеток” активности и группы β -активности низкого спектра частот 16-20 Гц, с амплитудой до 40 мкВ в форме веретен активности. На ритмическую фотостимуляцию в диапазоне 9-18 Гц возникала реакция усвоения ритма световых мельканий; у 5-и больных в диапазоне

3-6 Гц наблюдалось усиление групп медленной активности, у остальных - реакция активации. На фоне гипервентиляции возрастала амплитуда колебаний по всему спектру частот, увеличивалось количество групп θ -ритма и β -веретен. Следовательно, для больных этой группы характерны дезорганизация α -ритма, снижение процессов внутренней синхронизации при усилении процессов внешней синхронизации, что чаще встречается при дисфункции структур мезодиэнцефальной области с вовлечением образований стриопаллидарного комплекса (эмоциогенных зон мозга) [3,9,10]. Подобный тип активности обычно регистрируется при энцефалитах и опухолях мозга.

Гемодинамика мозга также была нарушена, однако, если в предыдущих группах чаще отмечалось повышение тонуса артерий, артериол и давления в посткапиллярах и венах, то в этой группе больных отмеченные показатели были понижены. Обращал на себя внимание тот факт, что выраженность нарушения регионарного кровообращения мозга коррелировала с длительностью заболевания.

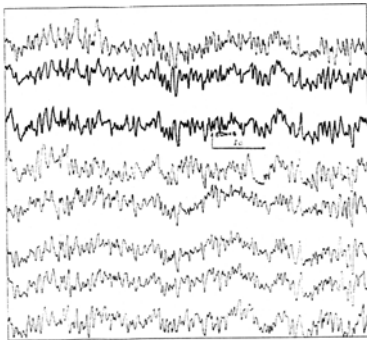


Рис. 3. Характер электрической активности мозга у больной ГПРЛ, III тип ЭЭГ

Обозначения: F - лобная область; O - затылочная; C - центральная; S - левое полушарие; D - правое полушарие

В регионарной гемодинамике мозга наибольшие изменения отмечены в бассейне сонных артерий в виде комбинированной артериальной дистонии с нарушением венозного оттока. Показатели пульсового кровенаполнения, тонуса магистральных артерий, мелких артерий и артериол у одних больных были повышены, у других - понижены; в одном полушарии в это время могло обнаруживаться повышение этих показателей, в другом - понижение. Венозный отток у 6-и больных был затруднен, у 3-х - облегчен.

Таким образом, изучение характера электрической активности мозга и мозгового кровообращения у больных с ГП, обусловленной как опухолевыми, так и неопухолевыми процессами, позволило установить нарушения в деятельности мозговых структур на разных уровнях ствола мозга у подавляющего большинства пациенток (86,8%). Подобные изменения отмечались у больных

IV тип ЭЭГ был установлен у 9-и больных функциональной гиперпролактинемией (рис. 4). У 8-и из 9-и женщин регистрировались ЭЭГ с редуцированным α -ритмом, который отмечался в виде коротких групп активности или отдельных колебаний, частота которых чаще была смещена к верхнему диапазону α -частот 11-13 Гц; амплитуда не превышала 20-30 мкВ. Периодически отмечались вспышки α -ритма с амплитудой 50-55 мкВ. Индекс α -ритма не превышал 15%. Доминирующим ритмом ЭЭГ являлся β -ритм, который был представлен участками высокочастотной β -активности (24-32 Гц) с амплитудой до 30 мкВ и сочетающимися с группами β -ритма низкого спектра частот 16-18 Гц с амплитудой до 40 мкВ в форме веретен активности. Во всех областях мозга отмечено увеличенное количество медленной диффузной активности θ -диапазона с амплитудой до 50 мкВ. На фоне гипервентиляции нарастала амплитуда колебаний по всему спектру частот. Подобные изменения ЭЭГ характерны для усиления дистантных влияний на кору мозга со стороны диэнцефальных структур мозга и в особенности структур переднего гипоталамуса и структур стриопаллидарного комплекса [4,5,8].

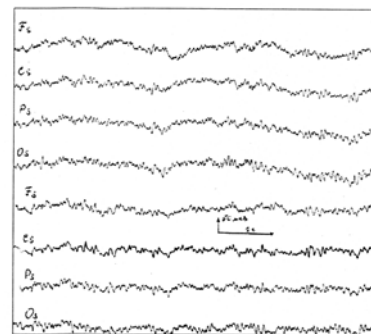


Рис. 4. Характер электрической активности мозга у больной ГПРЛ, IV тип ЭЭГ

опухолью аденогипофиза и других структур ствола мозга, при энцефалитах, диэнцефальной патологии [1,2].

Выявленные изменения гемодинамики и электронной активности мозга у больных гиперпролактинемией как функционального, так и органического происхождения свидетельствуют о заинтересованности в патологическом процессе одних и тех же структур различных отделов ЦНС. В частности, наиболее характерные изменения ЭЭГ указывают на поражения в области диэнцефальных структур мозга (больше окологипофизарных структур мозга и переднего гипоталамуса) и стриопаллидарного комплекса (эмоциогенных зон мозга), что может быть обусловлено увеличением уровня пролактина - одного из факторов, играющих роль в развитии реакции стресса. Морфологическая деструкция нервных образований, составляющая органическое ядро заболевания (микро- или макродено-

ма гипофиза), не всегда играет решающую роль в изменении характера электрической активности мозга, хотя при наличии макроаденомы изменения характера электрической активности мозга более значительны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. Руководство. М.: 1998; 134-142.
2. Байдак М.М. Акушерство и гинекология 1995; 3:35-37.
3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии.-М.: МИА, 2006; 5-10, 59-67, 89-110, 201-205
4. Гилязутдинова И.Д., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормональнозависимых и гормонопродуцирующих органов. М.: 2004; 264-299.
5. Жирмунская Е.А. В поисках объяснений феноменов ЭЭГ. М.: 1996; 110.
6. Иловайская И.А., Марова Е.И. Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции. Акуш и гинекол. 2000; 5: 42-45.
7. Assies J., Vingerhoets A., Poppelaars K. Psychosocial aspects of hyperprolactinemia. Psychoneuroendocrinology 1992; 17(6): 673-9.
8. Beverly M., Biller M. Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. J. Reprod. Med. 1999; 44: 1095-1099.
9. Reavley A., Fisher A., Owen D., Creed F., Davis J. Psychological Distress in patients with hyperprolactinemia. Clin.Endocrinol Oxf. 1997;47 (3): 343-348.
10. Weiss M., Teal J., Gott P. Et al. Natural history of microprolactinomas: six-year follow-up. Neurosurgery 1993; 12: 180-183.

SUMMARY

PECULIARITIES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS AND BRAIN BIOELECTRIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH HYPERPROLACTINEMIA

Beglaryan G., Asryan N.

Family Planning and Sexual Health Center, Chair of Gynecology and Obstetrics of Yerevan State Medical University, Health Centre "Nor Arabkir"

28 patients aged from 17 to 38 years old with non-tumor and tumor forms of hyperprolactinemia were examined to study the peculiarities of cerebral hemodynamics and brain electrobiological activity in hyperprolactinemia.

The investigation revealed disturbances in cerebral structure activity at different levels of truncus cerebri in overwhelming majority of patients (86,8%). The investigation demonstrated pathologic process in the same structures of C.N.S. More significant changes in the character of electric activity of brain were revealed in the presence of macroadenoma.

More permanently repeated symptoms of EEG changes were affections in the region of diencephalic structures of brain and striopallidal complex (of emotiogenic zones of brain), that may be conditioned by the rise of PRL level – one of the main factors in development of stress reaction.

Key words: hyperprolactinemia, cerebral hemodynamics, brain electrobiological activity.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Бегларян Г.А., Асрян Н.С.

Центр планирования семьи и сексуального здоровья; Ереванский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии; Центр здоровья "Нор Арабкир"

С целью изучения особенностей мозговой гемодинамики и биоэлектрической активности мозга при гиперпролактинемиях обследованы 28 больных неопухолевыми и опухолевыми формами гиперпролактинемии в возрасте от 17-и до 38-и лет. В результате проведенного исследования у подавляющего большинства пациенток (86,8%) обнаружены нарушения в деятельности мозговых структур на разных уровнях ствола мозга, а также заинтересованность в патологическом процессе одних и тех же структур ЦНС. При наличии макроаденомы выявлены более значительные изменения характера электрической активности мозга.

Выявленные изменения гемодинамики и электронной активности мозга у больных гиперпролактинемией как функционального, так и органического происхождения свидетельствуют о заинтересованности в патологическом процессе одних и тех же структур различных отделов ЦНС. В частности, наиболее характерные изменения ЭЭГ указывают на поражения в области диэнцефальных структур мозга (больше окологипофизарных структур мозга и переднего гипоталамуса) и стриопаллидарного комплекса (эмотиогенных зон мозга), что может быть обусловлено увеличением уровня пролактина - одного из факторов, играющих роль в развитии реакции стресса. Морфологическая деструкция нервных образований, составляющая органическое ядро заболевания (микро- или макроаденома гипофиза), не всегда играет решающую роль в изменении характера электрической активности мозга, хотя при наличии макроаденомы изменения характера электрической активности мозга более значительны.

ВЛИЯНИЕ ФРАГМЕНТА АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС И НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Васадзе Л.Г., Петриашвили Е.М., Муселиани Т.В., Николаишвили М.И., Джариашвили Т.В.

Научный центр радиобиологии и радиационной экологии

Интерес к пептидам, как регуляторам функции мозга в настоящее время весьма велик. За последние годы установлен ряд анатомических фактов, указывающих на значимость фрагментов адренокортикотропных гормонов (АКТГ) [4,5]. Показано, что фрагменты АКТГ взаимодействуют с другими биологически активными веществами и регулируют многие функции организма, возбуждающе влияют на некоторые участки мозга, облегчают выработку условных рефлексов и ослабляют их гашение, восстанавливая и возвращая в нормальное русло процессы памяти, нарушенные воздействием электрошока, или токсических веществ [6]. Следует также отметить, что фрагменты АКТГ в условиях стресса положительно влияют на эмоциональную реакцию животного, активируют лимбическую систему и регулируют инстинктивно – мотивированное поведение [3]. Фрагмент 4-7 АКТГ характеризуется способностью регулировать нарушенное поведение.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучение влияния адренокортикотропного фрагмента 4-7 на агрессивное поведение и распределение медиаторных аминокислот в структурах головного мозга (коре гемисфер).

Материал и методы. Эксперименты проводились на белых крысах-самцах Вистарской породы весом 180-200 г. Они находились на стандартном виварийном рационе без ограничения воды и пищи. Крысы были разделены на 3 группы. В каждой группе по 20 агрессивных крыс. Наблюдения проводились после двукратного воздействия фрагмента 4-7 АКТГ 15 мг/кг, через 24 часа и 6 дней. Объектом агрессии служили белые мыши - самцы массой тела 25-30 г. Животных размножали и выращивали до половозрелости в виварии, в одинаковых условиях ухода и свободного доступа к пище и воде. Тестирование на агрессивность проводили по известному методу, который представляет собой модификацию метода, предложенного Allikmets L.H. [6,7,9].

Количественный анализ свободных аминокислот (СА) в структурах головного мозга [8,10] выполнялся на автоматическом анализаторе аминокислот ААА-339 (ЧСФР). Расчет их соотношения и сравнение прово-

дились с использованием стандартных программ (ANOVA) в операционной среде "Statistica-6".

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что после интраперитонеальной двукратной (с интервалом 24 часа) инъекции фрагмента 4-7 АКТГ в дозе 15 мг/кг через 24 часа у природноагрессивных крыс агрессивное поведение претерпевает торможение. Они становятся "миролюбивыми". Статистическая обработка экспериментальных данных показала, что 16 из 20-и (80%) крыс становятся неагрессивными. Опыты, в которых фиксировали агрессивность, спустя 6 дней после инъекции фрагмента 4-7 показали, что поведение этих крыс аналогично поведению контрольных животных.

В нейрохимических экспериментах определялись медиаторные аминокислоты и некоторые активные вещества (аммиак, мочевины) в коре гемисфер. Выявлено, что спустя 24 часа после инъекции фрагмента 4-7 количество аминокислот в коре гемисфер уменьшается. Существенно понижаются показатели цистеиновой кислоты, фенилаланина и тормозящих аминокислот (таурин на 33% и ГАМК (гаммааминомасляная кислота) на 53%). Из возбуждающих аминокислот уменьшается аспарагиновая кислота. Отмеченные сдвиги в распределении аминокислот меняют баланс возбуждающих и тормозящих аминокислот. На усиление процессов возбуждения указывает также увеличение соотношения количества аммиака с ГАМК в коре гемисфер головного мозга (таблица).

На 6-ой день после инъекции, когда восстанавливается агрессивное поведение, количество цистеина увеличивается в 1,7 раз. Во столько же раз возрастает источник катехоламинов – фенилаланин. Значительно увеличиваются тормозные аминокислоты глицин (на 66%) и ГАМК (на 69%). Количество дикарбоновых аминокислот не меняется. Вышеописанные сдвиги значительно уменьшают соотношение аспарагиновой кислоты с ГАМК, и аммиака с ГАМК (32 и 42%). Вышеуказанные нейрохимические сдвиги повышают эмоциональность животных, вследствие чего крысы не ведут себя агрессивно. При этом предполагается, что резкое уменьшение количества аминокислот спустя 24 часа после инъекции фрагмента АКТГ меняет оптимальный диапазон соотношения аминокислот при

котором крысы проявляют агрессивность. Однако, спустя 6 дней после инъекции, когда восстанавливается

оптимальный диапазон соотношения СА, крысы вновь становятся агрессивными.

Таблица. Влияние АКТГ на распределение СА у природно-агрессивных крыс (мик.мол/г $M \pm m$ $n=9$) в коре гемисфер

Аминокислоты	Агрессивные крысы 1	АКТГ агрессия через 24 ч. 2	Влияние АКТГ и агрессии Различия 1-2	АКТГ агрессия на 6-ой день 3	Влияние АКТГ и агрессии Различия 1-3
	$M \pm m$	$M \pm m$	$\Delta_1, \%$; Wilks λ ; $P_{(F)}$	$M \pm m$	$\Delta_2, \%$; Wilks λ ; $P_{(F)}$
Цистеиновая кислота	0,113±0,004	0,024±0,001	0,089±0,001	0,190±0,001	0,077±0,001
			-78; <0,0001; <0,001		+68; <0,0001; <0,001
Таурин	8,65±0,049	5,76±0,018	2,89±0,009	6,57±0,023	2,08±0,001
			-33; <0,0001; <0,001		-24; <0,0001; <0,001
Аспаргиновая кислота	4,69±0,007	3,78±0,021	0,91±0,002	3,99±0,005	0,700±0,002
			-19; <0,0001; <0,001		+14; <0,0001; <0,05
Глицин	1,07±0,04	0,89±0,003	0,18±0,001	1,78±0,034	0,71±0,002
			-17; <0,0001; <0,001		+66; <0,0001; <0,001
ГАМК	2,24±0,12	1,05±0,02	1,19±0,001	3,80±0,08	1,56±0,01
			-53 <0,0001; <0,001		+69; <0,0001; <0,001
Фенилаланин	0,082±0,008	0,024±0,001	0,06±0,002	0,138±0,003	0,056±0,001
			-70; <0,0001; <0,001		+ 68; 0,0022; <0,001
Аммиак	1,22±0,022	1,94±0,112	0,72±0,011	2,00±0,011	0,78±0,001
			+ 59; <0,001; <0,05		+ 63; <0,001; <0,05
Мочевина	0,89±0,007	2,04±0,112	1,15±0,001	2,51±0,13	1,62±0,001
			+129 <0,0001; <0,001		+182 <0,0001; <0,001
Аспарагиновая кислота/Таурин	0,542±0,026	0,656±0,034	0,114±0,001 +21 <0,001; <0,05	0,607±0,034	0,065±0,008 +12 <0,001; <0,05
Аспарагиновая кислота/ГАМК	2,090±0,097	3,600±0,0149	1,51±0,002 +72 <0,0001; <0,001	1,425±0,084	0,665±0,008 -32 <0,0001; <0,001
Аммиак/ГАМК	0,544±0,024	1,847±0,09	1,303±0,01 +239 <0,0001; <0,001	0,314±0,036	0,23±0,001 -42 <0,0001; <0,001
Аммиак/Мочевина	1,370±0,0190	0,951±0,055	0,419±0,001 -30 <0,001; <0,05	0,796±0,084	0,574±0,008 -42 <0,001; <0,05

примечание: D1 – разница между агрес и АКТГ агрес. спустя 24 часа;

D2 – разница между агрес. и АКТГ агрес. на 6-ой день;

p1-p3 соответствующие значения достоверности различий по критерию Фишера – p(F);

там, где отсутствует p – различия не достоверны

Полученные результаты дают право заключить, что 4-7 фрагмент АКТГ, меняя нормальный обмен СА в структурах головного мозга, оказывает корректирующее влияние на агрессивное поведение животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенская В.В. Влияние фрагмента АКТГ 4-7 на поведение мышей с разным генотипом. Проблемы

совр. биологии. Труды XVII научной конференции молодых ученых-биологов МГУ. М.: 1966; 9-13.

2. Попсуевич О.С., Чиленс Г.И. Нейропептиды обучения и память. Изв. АН ЛАТВ ССР 1984;1: 70-84.

3. Кругликов Р.И., Гецова В.Н., Орлова Н.В. Пептиды, нейромедиаторы обучения, памяти и механизмов поведения. М.: 1993; 19-20.

4. Надарейшвили К.Ш., Ормоцадзе Г., Николаишвил М. Ритмокардиологические корреляты агрессивных белых

- крыс. Известия АН Грузии 2003; 29: 5-6,667-672.
5. Тихомиров С.М., Бахарев В.Д. Психотропные свойства кортикотропина и его аналогов. Проблемы эндокринологии 1996; 32(1): 46-49.
 6. Allikmets L.H., Stanley M.S. The effect of lithium on chronic haloperidol enhanced apomorphine aggression in rats. Life Sci. 1979; 25: 165-170.
 7. Bettencourt B., Miller N. Gender differences in aggression as a function of provocation: a meta-analysis. Psychol Bull. 1996; 119: 422-447.
 8. Galina Z., Harry A., Ban R. Behavioral support for an ACTG receptor in the CNS. Rertids 1085; 2(6): 285-291.
 9. Karli P. The Norway rats killing response to the withe mouse. Behaviour. 1956; 10(1): 81-103.
 10. Nikolaishvili M., Nadareishvili K., Melitauri N., Iordanishvili G. Modification of behavior, biogenic amines and free aminoacids content in the brain, and radiosensitivity induced by para-clorphenylalanine (pCPA) injection in rats. Radiation studies 2003; 8(2): 79-93.

SUMMARY

ACTION OF ACTH FRAGMENT ON THE RATES AGGRESSIVE BEHAVIOR AND THE DISTRIBUTION OF TRANSMITTER AMINO ACIDS IN THE BRAIN STRUCTURES

Vasadze L., Petriashvili E., Museliani T., Nikolaishvili M., Djariashvili T.

Center of Radiobiology and Radiation Ecology

Neurochemical experiments revealed that the metabolism of the amino acids in the cerebral hemispheres has a tendency to an increase of the ratio of aspartic acid to taurin and GABA with a simultaneous enhancement of oxidation.

It is generally accepted that ACTH fragments activate limbic system and regulate instinctive – motivated behavior. The neuroactive properties of short fragments of ACTH (4-7) are considered to be the peptides of memory and behavior. The aim of the study was to investigate the influence of ACTH fragments on aggressive behavior of naturally aggressive rats. Two-fold intraperitoneal introduction of ACTH fragments provoke a change in the animals behavior –rats become non-aggressive.

Neurochemical experiments revealed that the metabolism of the amino acids in the cerebral hemispheres has a tendency of increase the ratio of aspartic acid to taurin and GABA with a simultaneous enhancement of oxidation. The results obtained enable to conclude that fragment 4-7 of ACTH has an influence on aggressive behavior.

Key words: aggressive behavior, ACTH (4-7).

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ФРАГМЕНТА АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС И НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Васадзе Л.Г., Петриашвили Е.М., Муселиани Т.В., Николаишвили М.И., Джариашвили Т.В.

Научный центр радиобиологии и радиационной экологии

Фрагменты аденокортикотропных гормонов (АКТГ) активируют лимбическую систему и регулируют инстинктивное – мотивированное поведение. Фрагмент 4-7 рассматривается как пептид памяти и поведения. Изучение влияния 4-7 фрагмента АКТГ на агрессивное поведение у природноагрессивных крыс показало, что двукратное интраперитонеальное его введение в дозе 15 мг/кг вызывает изменения поведения животных – крысы становятся неагрессивными. Нейрохимическими экспериментами показано, что метаболизм аминокислот в гемисферах головного мозга направлен в сторону увеличения соотношения аспарагиновой кислоты к таурину и ГАМК (гаммааминомасляная кислота) с одновременным усилением процессов окисления, о чем свидетельствует увеличение соотношения амиака с ГАМК.

Полученные результаты позволяют заключить, что 4-7 фрагмент АКТГ меняя нормальный обмен свободных аминокислот в структурах головного мозга оказывает корректирующее влияние на агрессивное поведение животных.

ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ

Кипиани В.А., Бежиташвили Н.Д., Гамбашидзе К.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

Пристальное внимание исследователей всегда привлекала и привлекает по сей день проблема кровообращения в злокачественных опухолях, так как от кровоснабжения опухоли зависит рост и жизнедеятельность опухолевой ткани и перспектива воздействия на нее лекарственными средствами.

Чем отчетливее выражены биологические особенности злокачественных опухолей, т.е. потенция бесконтрольного размножения клеток, тем острее ставится вопрос об их энергетическом обеспечении, объеме и доставке питательных веществ в разрастающуюся ткань. Естественно, что решающую роль в этом процессе играют интенсивность кровообращения в опухоли и определяющие ее факторы.

В этой связи, особое значение приобретают исследования в опухолевой ткани синтеза и метаболизма тех веществ и метаболитов, которые проявили себя как важнейшие регуляторы кровообращения. Среди них весьма значимы оксид азота и свободные радикалы кислорода. Нет сомнения, что этим соединениям принадлежит ведущая роль как в процессе инициации канцерогенеза [2,4], так и в последующем росте злокачественных опухолей [7,9,10].

Многочисленные факты обнаружения в экспериментальных солидных злокачественных опухолях индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) указывают на наличие NO в опухолевой ткани, однако, литературные данные о роли оксида азота в процессе роста злокачественных опухолей весьма противоречивы. Имеются сведения как о потенцирующем, так и тормозящем действии оксида азота (NO) на размножение опухолевых клеток [3,8].

Дуальное действие проявляет NO и в отношении регуляции свободнорадикальных процессов. Опубликованы сообщения как об ингибирующем, так и стимулирующем влиянии NO на процессы перекисного окисления [3,9], которые играют важную роль в жизнедеятельности клеток и тканей, в том числе сосудистой стенки. С точки зрения значения NO для роста злокачественных опухолей, представляется немаловажным проведение параллельных исследований содержания оксида азота и кровоснабжения опухолевой ткани. Этот вопрос имеет особое практическое значение, так как от уровня кровоснабже-

ния опухоли во многом зависит концентрация введенных химиотерапевтических веществ. Таким образом, одновременное определение содержания оксида азота и интенсивности пероксидативных процессов в опухолевой ткани представляется весьма актуальным.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось установление характера свободнорадикальных процессов, изменений содержания оксида азота при росте перевивных злокачественных опухолей и их связи с интенсивностью локального кровотока в опухолях.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели, в динамике роста опухоли в центре и на периферии новообразования определяли содержание оксида азота, электронно-парамагнитные центры опухолевой ткани (ЭПР спектр) и интенсивность локального кровотока (ИЛК).

Эксперименты проведены на 120-и крысах-самцах массой 220-250 гр. Моделирование злокачественной опухоли мышей осуществлялось подкожным введением саркомы С-45 (солидная форма) в область бедра. Опухолевая ткань для исследования забиралась на 30-й, 40-й и 50-й дни после перевивки. Исследования параметров становилось возможным лишь с 30-го дня после перевивки опухоли, когда ее объем достигал определенной величины (1 см³).

Интенсивность локального кровотока в ткани опухоли определяли количественным методом полярографии по водороду, который основан на регистрации кривой выделения электрохимически генерированного водорода из ткани, посредством чего определяется величина интенсивности локального кровотока (в мл/мин/100г ткани) [1].

Для оценки окислительного метаболизма опухолевой ткани исследовались электронно-парамагнитные центры ткани на радиоспектрометре РЭ-1307 с компьютерным обеспечением. Образцы опухолевой ткани массой 200-300 мг помещались в полиэтиленовые трубочки длиной 20 мм и замораживались в жидком азоте (t=-196°C). ЭПР спектры измерялись в кварцевом сосуде Дюара при температуре жидкого азота. Для определения содержания свободного NO в опухоли-

вой ткани использовалась спин-ловушка - диэтилди-тиокарбамат натрия.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования ИЛК в опухоли показали, что в процессе ее роста, начиная с 30-го дня после перевивки, ИЛК как в периферической, так и центральной частях опухоли неуклонно понижается: если на 30-й день после перевивки саркомы С-45 ИЛК на периферии опухоли составляла $70,6 \pm 0,8$ мл/мин/100г, на 40-й день после перевивки она понизилась до $60,3 \pm 0,2$ мл/мин/100г, а на 50-й день – до $48,4 \pm 1,1$ мл/мин/100г.

В центральной части опухоли наблюдалась аналогичная картина, однако, в данном случае, отмеченные сдвиги оказались более глубокими: в центральной зоне опухоли, на 30-й день после ее перевивки, ИЛК равнялась $36,7 \pm 1,0$ мл/мин/100г, на 40-й день – $31,2 \pm 0,3$ мл/мин/100г, а на 50-й день – $26,4 \pm 0,4$ мл/мин/100г.

На 30-й день после перевивки опухоли в центральной и периферической зонах новообразования выявлен ЭПР сигнал NO, интенсивность которого оказалась особенно высокой в центральной части опухоли. Содержание NO параллельно с ростом опухоли в ее центральной части уменьшилось на 83%, а на периферии - возросло на 49% (таблица).

Таблица. ЭПР сигналы опухолевой ткани в центре и на периферии у лабораторных крыс в процессе роста саркомы С-45

Дни после перевивки	NO g=2,02		Свободные радикалы				Mn ²⁺ g=2,14		Fe ²⁺ g=2,44	
	Центр	Периферия	Интенсивность		Полуширина		Центр	Периферия	Центр	Периферия
			центр	периферия	центр	периферия				
30-й 1	137,2±2,8	32,9±0,8	12,5±0,6	5,3±0,4	8,9±0,3	11,2±0,5	31,0±0,3	13,8±0,4	43,9±0,8	14,7±0,1
40-ой 2	56,1±1,1 p _{2,1} <0,001	57,9±1,6 p _{2,1} <0,001	6,8±0,3 p _{2,1} <0,001	8,9±0,6 p _{2,1} <0,001	10,5±0,4 p _{2,1} <0,005	9,7±0,4 p _{2,1} <0,05	28,1±0,1 p _{2,1} <0,001	17,0±0,5 p _{2,1} <0,001	40,4±0,8 p _{2,1} <0,02	16,9±0,4 p _{2,1} <0,001
50-й 3	22,7±0,8 p _{3,2} <0,001	66,9±1,6 p _{3,2} <0,005	2,1±0,2 p _{3,2} <0,001	11,8±0,5 p _{3,2} <0,005	14,4±0,4 p _{3,2} <0,001	7,0±0,5 p _{3,2} <0,001	29,9±0,6 p _{3,2} <0,05	24,4±0,9 p _{3,2} <0,001	37,1±0,6 p _{3,2} <0,01	64,7±5,2 p _{3,2} <0,001

В центральной части опухоли, наряду с резким уменьшением образования NO, кровоток также резко понижается. В периферической зоне опухоли NO увеличивается, кровоток же - уменьшается, однако в 2 раза меньше, чем в центре (на 49%).

Увеличение содержания NO, по-видимому, вызывает расширение сосудов периферической зоны опухоли, однако кровоток уменьшается ввиду ухудшения реологических свойств крови. Последнее констатировано нами при изучении агрегабельности и деформабельности эритроцитов животных со злокачественными опухолями [6].

Исследования ЭПР сигналов опухолевой ткани показали, что, по мере ее роста, в центральной зоне интенсивность свободнорадикальных сигналов понижается, а полуширина - увеличивается. Эти изменения ЭПР спектра выявили, что на ранних стадиях роста опухоли, в центральной ее части свободнорадикальные процессы усилены. Они способствуют некрозу опухолевой ткани, а последующие изменения отмеченных показателей указывают на прогрессирование деструктивных процессов.

В отличие от центра, на периферии опухоли отмеча-

ется постепенное усиление интенсивности сигналов свободных радикалов со снижением их полуширины, что указывает на нарушение митохондриальной дыхательной цепи на НАД-Н-убихинон-оксидоредуктазном участке.

Согласно литературным данным, NO при высокой концентрации свободных радикалов превращается в пероксинитрит, который является токсическим для клеточных структур и ткани в целом [5,9]. Резкое уменьшение содержания NO в центральной части опухоли может быть обусловлено его превращением в пероксинитрит, который является одной из причин некроза ткани в этой зоне опухоли. Подтверждением повреждения клеток служит появление интенсивных ЭПР сигналов ионов Mn²⁺ и Fe²⁺, указывающее на деструктивные процессы, происходящие в опухолевой ткани. Деструкция тканей поддерживается и низким уровнем кровоснабжения клеток.

Констатированное нами умеренное увеличение содержания NO на периферии опухоли способствует дилатации сосудов. Можно предположить, что это улучшает трофику периферической части опухоли и поддерживает процесс пролиферации, однако, в более поздние сроки опухолевого роста, прогрессирующее

увеличение содержания NO может способствовать деструктивным процессам.

При интенсивных пролиферативных процессах, которые сопровождают опухолевый рост, возможна компенсаторная активация сукцинатдегидрогеназного пути в дыхательной цепи митохондрий, о чем свидетельствует избыточное накопление убисемихинонов (низкое значение полуширины свободнорадикального сигнала $\Delta H=5,3$ Гс). В условиях недостатка энергогенеза появляется возможность инициации деструктивных процессов, развития некроза. По мере разрушения центральной части опухолевой ткани, уменьшается количество функционально активных клеток, что проявляется в постепенном снижении интенсивности свободнорадикального сигнала убихинонов и флавопротеидов митохондрий на поздних стадиях онкогенеза. Вследствие накопления супероксидрадикалов, генерируемых метаболитами нарушенного функционирования митохондрий (убисемихинонами, ксантинооксидазой), возможна трансформация оксида азота в пероксинитрит, что проявляется в снижении содержания свободного оксида азота в центральной части опухоли. Следует отметить, что понижение содержания NO в опухолевой ткани может быть вызвано и повреждением клеток, синтезирующих это вещество. Независимо от причин, вызывающих снижение содержания NO, последнее способствует понижению ИЛК. Ухудшение реологических свойств крови вызывает уменьшение интенсивности кровотока.

С другой стороны, на периферии опухоли отмечается постепенное увеличение интенсивности сигналов свободных радикалов, сопровождающееся снижением их полуширины, что указывает на нарушение митохондриальной дыхательной цепи на НАД-Н-убихинон-оксиредуктазном участке и накопление убисемихинонов - генераторов супероксидрадикалов. Увеличение реактивных форм кислорода может способствовать экспрессии индуцибельной NO-синтазы и усиленному образованию NO, о чем свидетельствует значительное увеличение интенсивности ЭПР сигнала спинмеченного оксида азота в ЭПР спектре периферической части опухоли (в отличие от центральной ее части, в которой синтетическая способность утрачена).

Таким образом, можно заключить, что энергетический метаболизм митохондрий в значительной мере определяет интенсивность деструктивных и пролиферативных процессов, а также содержание свободного NO в опухолевой ткани. Избыточное образование митохондриальных генераторов реактивных форм кислорода и окислительная трансформация оксида азота в пероксинитрит являются причиной констрикции кровеносных сосудов (несмотря на интенсификацию синтеза NO на периферии) и обуславливают снижение

ИЛК как в центре опухоли, так и на периферии. В понижении ИЛК в опухолях участвует также нарушение реологических свойств крови.

Выводы: энергозависимые изменения редокс-потенциала и интенсивность образования NO играют значимую роль в изменении интенсивности кровоснабжения в пролиферативных и деструктивных процессах в опухолевой ткани.

В процессе злокачественного опухолевого роста в центральной части опухоли резко понижается ИЛК, в механизме чего существенную роль играет уменьшение содержания NO, что связано с нарушением транспорта электронов митохондриальной дыхательной цепи и, по всей вероятности, с превращением NO в токсический пероксинитрит.

Умеренное снижение ИЛК в периферической зоне опухоли, несмотря на ухудшение реологических свойств крови, как видно, связано с увеличением содержания NO.

Воздействием на энергетический метаболизм митохондрий, редокс-статус и концентрацию свободного NO в опухолевой ткани можно, в некоторой степени, регулировать кровоснабжение опухоли и, тем самым, создать условия для усиления эффекта химиотерапевтических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калантаров К.Д., Платова И.Г., Евдокимов Е.А. Оценка печеночного кровотока методом клиренса. Мед. радиология 1982; 27(2):37-41.
2. Brennan P., Umar T., Smith G., et al. Expression of nitric oxide synthase-2 in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Molecular Cancer Therapeutics 2003; 3: 815-823.
3. Diclehan U., Muge A., Cigdem O., et al. Plasma level of lipid peroxidation, total sulphhydryl groups and nitric oxide levels in cancer patients irradiated on different anatomic fields: a case-control study. Experimental oncology 2005; 27 (1): 325-327.
4. Goodman J., Hofseth L., Hussain S., Harris C. Nitric oxide and p53 in cancer-prone chronic inflammation and oxyradical overload disease. Environ Mol. Mutagen 2004; 44 (1):3-9.
5. Hirst D., Robson T. Nitrosative stress in cancer therapy. Front. Biosci., 2007; 1(12):3406-18.
6. Kipiani V., Gambashidze K., Sanikidze T. - Malignant growth, Erythrocytes, Hemorheology and Microhemocirculation. TSMU Annals of Biomedical Research and Education 2001; 1 (1): 7-11.
7. Kizilay A., Kalcioğlu M., Ozugurlu F., et al. Serum nitric oxide levels in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Kulak Burun Bogaz Derg. 2007; 17(3):148-51.

8. Nicolas A., Cathelin D., Larmonier N. et al. Dendritic cell trigger tumor cell death by a nitric oxide-dependent mechanism. *J. Immunology*. 2007; 15; 179(2):812-8.
9. Speranza L., De Lutiis M., Shaik Y., Localization and activity of iNOS in normal human lung tissue and lung cancer tissue. *Int. J. Biol. Markers*. 2007; 2(3):226-31.
10. Wolf A., Haecckel C., Roessner A. Inducible nitric oxide synthase expression in human urinary bladder cancer. *Virchows Archiv* 2000; 437(6): 1125-1127.

SUMMARY

CORRELATED CHANGES AND VALUE OF REDOX-STATUS, NITRIC OXIDE AND BLOOD SUPPLY IN EXPERIMENTAL MALIGNANT TUMOR GROWTH

Kipiani V., Bejtitashvili N., Gambashidze K., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, Department of Pathophysiology

With the use of methods of electronic paramagnetic resonance (EPR) and polarography EPR specter of tumor tissue, content of free nitric oxide and intensity of local hemo circulation in dynamics of sarcoma S-45 growth has been studied.

It was stated that the intensity of local hemo circulation (especially in center of tumor tissue) progressively decreases. Sharp decrease of hemo circulation in the central part of the tumor tissue could be explained by drastically reduced concentration of NO, which in turn is related to disorders in electron transport in mitochondrial respiratory chain and probably to conversion of NO into toxic peroxinitrite. The relatively less expressed decrease of local hemo circulation in periphery, despite impaired rheological features of the blood, is explained by increased concentration of NO. It is suggest, that tumor tissue blood supply enhancement increases chemotherapeutic effects via affecting energetic metabolism in mitochondria, redox-status and concentration of free NO.

Key words: nitric oxide, tumor tissue, hemo circulation, malignant tumor growth, mitochondrial respiratory chain.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ

Кипиани В.А., Бежиташвили Н.Д., Гамбашидзе К.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

Методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) с применением “спин-ловушек” оксида азота (NO) и полярографии по водороду изучены ЭПР спектр, содержание свободного оксида азота и интенсивность локального кровообращения (ИЛК) в опухолевой ткани в динамике роста саркомы С-45 у крыс.

Установлено, что в процессе злокачественного опухолевого роста ИЛК периферической и, особенно, центральной зон опухоли прогрессивно уменьшается. В механизме резкого падения ИЛК в центральной зоне опухоли существенную роль играет резкое уменьшение содержания NO, что связано с нарушением транспорта электронов митохондриальной дыхательной цепи и, по всей вероятности, с превращением NO в токсический пероксинитрит. Менее резкое снижение ИЛК в периферической зоне опухоли, несмотря на ухудшение реологических свойств крови, связано с увеличением содержания NO.

Предполагается, что воздействием на энергетический метаболизм митохондрий, редокс-статус и концентрацию свободного NO в опухолевой ткани можно, в некоторой степени, регулировать кровоснабжение опухоли и, тем самым, создать условия для усиления эффекта химиотерапевтических средств.

EFFECTS OF ELECTROLYTIC LESION OF MEDIAL SEPTAL NUCLEUS ON LEARNING STRATEGY SELECTION IN A VISIBLE PLATFORM VERSION OF THE WATER MAZE *

Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Naneishvili T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

Investigation of the septo-hippocampal system and memory interaction became the object of scientific attention due to the clinical and experimental data, in which the severity of dementia in Alzheimer's disease (AD) was found to have a positive correlation with the extent of the cholinergic loss [5]. One of the most consistent changes in AD is a reduction of the activity of choline acetyltransferase in the cerebral cortex and hippocampus [14]. Selective loss of cholinergic neurons occurs in the cholinergic projection pathway to the hippocampus from the deep nuclei located in the septum near the diagonal band of Broca, and from the nearby basal nucleus of Meynert, which provides the major cholinergic input to the neocortex [8].

Extensive data from a number of different experimental approaches suggest that the septo-hippocampal system is sufficient for normal memory function. Lesions of the fimbria-fornix, or electrolytic or neurotoxic lesions in the medial septum (MS), impair hippocampus-dependent learning and memory [9,15]. Findings from experiments using the immunotoxin 192 IgG-saporin aimed to selective lesions of the cholinergic septo-hippocampal neurons often fail to cause any impairment in spatial learning in the water maze, spatial working memory in the radial-maze, or contextual fear conditioning [6,10].

It is possible that the absence of impairment in spatial learning tasks (such as the radial-maze or water maze) following lesions of the MS cholinergic neurons reflects the fact that there are multiple strategies available for correct solving of these tasks, only some of which are affected by removal of hippocampal cholinergic input. This may make spatial learning tasks more resistant to the loss of hippocampal cholinergic input relative to other behaviors that may specifically require a certain aspect of hippocampal-dependent information processing such as decreases in the associability of conditioned stimuli [1,2]. For example, rats may use egocentric (body movement) cues, path integration, orientation to single visual cues, spatial maps, or any combination there of to solve such problems [4,11,12]. Examination of particular strategies used by MS-lesion animals to solve spatial problems might represent a fruitful avenue of investigation.

Materials and methods. A total of 16 male out bred albino rats were used in the present study. The animals were randomly assigned to sham-lesion (n=8) and MS-lesion (n=8) groups. At the time of surgery, their weights ranged from 250 to 300 g. The rats were housed in standard cages at a natural light/dark cycle and were tested during the light period. They had access to food and water ad libitum. All experiments were approved by the Animal Care and Use Committee of the Institute and were in accordance with the principles of laboratory animal care.

Rats were anaesthetized with i.p. injection of 4% chloral hydrate (9 ml/kg) and placed in a stereotaxic apparatus with the rat adaptor and lateral bars. The head skin was cut longitudinally and a stainless steel electrode (0.15 mm in diameter), insulated except at the tip, was inserted in the MS (Coordinates for MS: AP - 0.7; ML - 0; DV - 6.5, according to Paxinos and Watson stereotaxic atlas); the circuit was completed by taping the cathode to the tail. A 1.0 mA anodal current was passed through the electrode twice for 30 s. Sham operations were performed by inserting the electrode at the same coordinates except that the depth was only 0.5 mm and electrolytic lesion was not produced. For analgesia the rat was given a 0.1 mg/kg injection of buprenorfin after the surgery. The rats were allowed to recover from the surgery for two weeks before starting the experiments.

Animals were tested in a standard Morris water-maze, consisting of a circular tank (1.5-m in diameter and 0.5 m height) filled with opaque (white-colored) water. Escape platform (10 cm in diameter) was located 2 cm beneath the surface on hidden platform training days and raised 2 cm above the water surface on visible platform training days. The room, in which the tank was stationed, had sufficient number of the cues (door, window, furniture, posters on the walls, etc.) in order to provide spatial cues.

The task was adapted from Bizon, et al. [3]. On days 1-9, rats received four trials per day, one from each of four equidistantly located start locations (N, S, E, W). On both visible- and hidden platform days, the rats were placed into the water facing the wall of the maze. The trial ended when the rat climbed on the available platform or until

* The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant #GNSF/ST06/6-062). Any idea in this publication is possessed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.

60 s had elapsed. If a rat could not find the platform after 60 s, it was placed on the platform by the experimenter. Rats were left on the platform for 15 s and were then moved to a holding cage for a 2-min inter trial interval. On days 1 and 2, rats were trained to locate a visible platform in the southeast quadrant of the pool, followed by a third day in which the platform was submerged at the same location. This 3-day sequence was repeated twice on days 4-6 and 7-9 for a total of 36 trials (24 visible and 12 hidden). On day 10, a competition test was given in which the visible platform was moved to the northwest quadrant (opposite to its placement on the training days). Two trials were given with start points equidistant from the two platform locations (SE and NW). Video recordings were analyzed to determine whether rats swam within southeast quadrant before escaping to the visible platform in the northwest quadrant.

Tracking the animal movements in water-maze, also collection of other numeric data (time in zone, latency to enter zone, and so on) were made with an aid of video tracking system.

After termination of the experiments, in order to examine localization and volume of the lesion in the brain, the Nissl-stained slices of the brain were studied under the light microscope. The histological data presented in Fig. 1 illustrate the maximal and minimal extent of damage to the neural structures of animals that were retained for the data analysis.

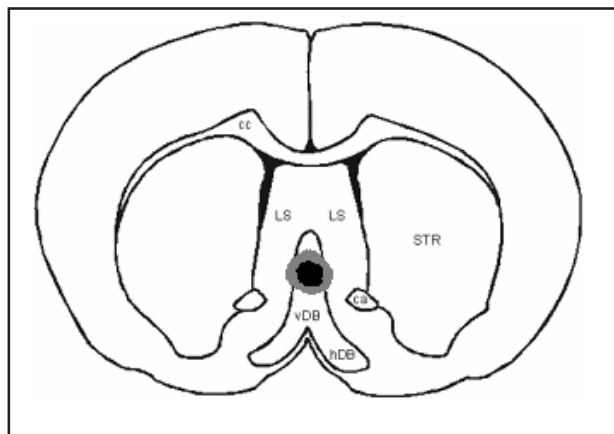


Fig. 1. Schematic representation of maximum (light areas) and the minimum (black areas) extent of lesions MS for all rats

Differences of the escape latency obtained in various groups of animals were evaluated with the Student's *t*-test.

Results and their discussion. The escape latencies for the training trials are shown in Fig. 2. The sham-operated rats rapidly learned to escape to the visible platform and

reached the 6 s asymptote on day 2. The MS-lesion rats were significantly impaired on the first 4 days and improved in their ability to escape to the platform at slower rate. However, they also approached the 5 s asymptote on the fifth day. Thus, the learning was slower in the MS-lesion group than in the control group, but there were no obvious differences between the groups in perception, motivation, or motor abilities that could differentially influence acquisition of task.

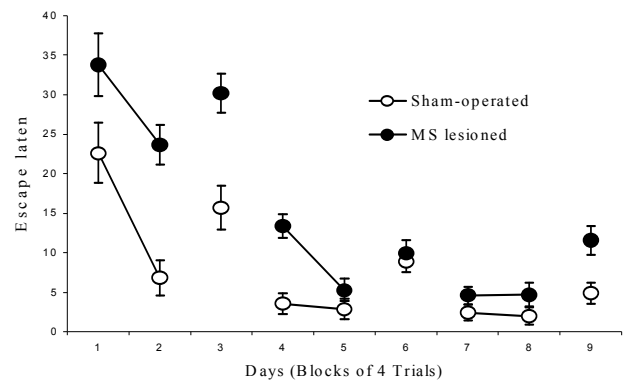


Fig. 2. Water maze acquisition. Mean escape latency for the visible (1,2,4,5,7,8 day) and hidden (3,6,9 day) platform tasks

Although in conditions of visible platform testing, differences in the platform reaching latency between the animals of different groups, at the 7-8th days were not found, at the day 9, when testing was performed in conditions of submerged platform, the latency of the platform finding was significantly increased ($p < 0,05$). This fact certifies for obvious deficit of the place learning performance strategy in the MS-lesioned rats.

The rats' responses in the competition test were classified either as cue or as place, based on the swimming path for those trials. Figure 3 shows the swimming paths from representative cue and place responders. Contrary to the expectation that MS lesion would produce a cue-learning bias, on the first competition trial, majority of the MS-lesion rats, as well as the sham-operated ones used a place strategy: MS lesion: $n=5$ place, $n=3$ cue; sham-operated: $n=7$ place, $n=1$ cue. On the second trial, majority of the MS lesion rats used a cue strategy: $n=3$ place, $n=5$ cue. Interestingly, although more rats from the MS-lesion group used a cue strategy on the second trial, three of those that on the first trial of the competition test used a cue strategy, exhibited a place strategy (Table 1). On the second trial, majority of the sham-operated rats used a place strategy: $n=6$ place, $n=2$ cue. These data indicate that although the first trial might have influenced overall performance on the second competition trial, information regarding old location of the platform was still being accessed by a subset of rats on the second trial.



Fig. 3. Representative swim path of place and cue responders on the 10th day of the behavioral protocol (competition test). The visible platform is shown in white (top, left). The visible platform, which had been presented the previous nine days of training, is indicated with black (bottom, right)

Table 1. Number of rats (and % of Group) exhibiting place or cue strategies on two competition trials

Strategy in first trial	Strategy in second trial	Sham-operated (n=8)	MS lesioned (n=8)
Place	Place	6 (75%)	
Place	Cue	1 (12,5%)	5 (62,5%)
Cue	Place		3 (37,5%)
Cue	Cue	1 (12,5%)	

An overview of the data from both competition trials for each group show that the sham-operated rats in 13 trials out of 16 competition test trial used place strategy, while MS-lesion ones used this strategy in 8 trials only. Decreased place-bias in MS-lesion rats compared to the sham-operated rats was significant ($t_d=1,9$, $p<0,02$).

The information obtained from a discrete trial such as the competition test, is limited; therefore, we also analyzed

the rats' performance by combining data across the two competition trials. Rats were designated as 'place responder', if they swam within 10 cm of the previous platform location on two competition trial or as 'cue responders', if they swam toward visible platform location across both trials of the competition test. Rats were designated as 'cue/place responder', if they exhibited different strategy in two competition trials. Table 2 summarizes the rats' performance across both trials of the competition test, using established criteria.

Table 2. Number of rats' classified on the basis of their performance across both trials of the competition test using established criteria

	Sham-operated	MS lesioned
Place responder	6	--
Cue responder	1	--
Cue/place responder	1	8

Using these criteria, majority (75%) of the sham-operated rats were classified as 'place responders' and all the MS-lesion rats were classified as 'cue/place responder'. As expected, escape latency averaged across both competition trials, on day 10 was significantly greater for place responders as compared with cue/place responders, confirming the more indirect path taken by the place responders.

Notably, the sham-operated and the MS-lesion rats, designated as place- and cue/place responders on the competition test, exhibited corresponding differences in performance during training trials. The sham-operated rats, identified as place responders, had significantly more accurate searches on hidden platform days, providing an additional evidence of their effective use of a place learning strategy rather than the MS-lesion rats exhibiting a cue/place strategy.

The data obtained in the sham-operated and MS-lesion animals in the present study, demonstrate that the choice of strategy in the competition trial is related to performance during training: the rats exhibiting a cue/place strategy on the competition trial had significantly worse performance during hidden platform training than those exhibiting a place strategy. The behavioral impairment of lesion rats during training [7], is therefore consistent with predominance of a cue strategy in competition prob trials. A similar pattern of results has also been obtained with fimbria/fornix-transected rats using the same task. Rats with fimbria/fornix lesions were impaired in hidden platform trials during training, and displayed a pronounced cue-bias in competition tests [13].

Thus, our experiments showed that the sham-operated

animals, following poor performance in the first test trial, in the second trial persisted in the strategy chosen during learning the task, and they solved the problem not by the single visual cue but with the strategy of place learning, using the spatial map (the multiple cues in the environment). All the MS-lesioned animals in the test trials, following unsuccessful strategy usage, readily switch to other strategy and successfully perform the test trials, using single visual cues. Considering this finding it could be suggested that the memory trace, which builds up during the task learning, is more durable in the sham-operated animals against the MS-lesioned ones. Capacity for usage of this strategy in the animals with lesion is impaired as seen in both the competition probe trials and the process of the task learning in conditions of searching for invisible platform.

Therefore, above data suggest involvement of the MS in organization of the spatial map-driven behavior and this structure, along with the hippocampus, should be viewed as a constituent of the functional system responsible for the cognitive types of spatial memory.

Further studies specifically designed to address the role of the septo-hippocampal cholinergic neurons in the processing functions of the hippocampal system may provide an informative avenue for future work.

REFERENCES

1. Baxter M.G., Gallagher M. Cognitive effects of selective loss of basal forebrain cholinergic neurons: Implications for cholinergic therapies of Alzheimer's disease. In: Pharmacological treatment of Alzheimer's disease: Molecular and neurobiological foundations 1997. (eds. Brioni J.D. and Decker M.W.) Wiley: New York; 87-103.
2. Baxter M.G., Gallagher M., Holland P.C. Blocking can occur without losses in attention in rats with selective lesions of hippocampal cholinergic input. *Behav. Neurosci.* 1999, 113:881-890.
3. Bizon J.L., Han J.S., Hudon C. and Gallagher M. Effects of hippocampal cholinergic deafferentation on learning strategy selection in a visible platform version of the water maze *Hippocampus* 2003; 13:676-684.
4. Dudchenko P.A. How do animals actually solve the T maze? *Behav. Neurosci.* 2001; 115:850-860.
5. Francis P.T., Palmer A.M., Sims N.R., Bowen D.M., Davison A.N., Esiri M.M., Neary D., Snowden J.S., Wilcock G.K. Neurochemical studies of early-onset Alzheimer's disease. Possible influence on treatment. *New Eng. J. Med.* 1985, 313:7-11.
6. Frick K.M., Kim J.J., and Baxter M.G. Effects of complete immunotoxin lesions of the cholinergic basal forebrain on fear conditioning and spatial learning. *Hippocampus* 2004; 14: 244-254.
7. Janis L.S., Glasier M.M., Fulop Z., Stein D.G. Intrasep-

tal injections of 192 IgG saporin produce deficits for strategy selection in spatial-memory tasks. *Behav Brain Res.* 1998; 90:23-34.

8. Katzman R. The dementias: Alzheimer disease. In: Rowland L.L. ed. *Merritt's Textbook of Neurology.* 1989, 8th ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 637-644.
9. Kelsey J.E., Vargas H. Medial septal lesions disrupt spatial, but not nonspatial, working memory in rats. *Behavioral Neuroscience* 1993; 107(4): 565-574.
10. Kirby B.P., Rawlins J.N. The role of the septo-hippocampal cholinergic projection in T-maze rewarded alternation. *Behav. Brain Res.* 2003; 143:41-48.
11. Maaswinkel H., Whishaw I.Q. Homing with locale, taxon, and dead reckoning strategies by foraging rats: Sensory hierarchy in spatial navigation. *Behav. Brain Res.* 1999; 99:143-152.
12. Maaswinkel H., Jarrard L.E., Whishaw I.Q. Hippocampal ablated rats are impaired in homing by path integration. *Hippocampus* 1999; 9:553-561.
13. McDonald R.J., White N.M. Parallel information processing in the water maze: evidence for independent memory systems involving dorsal striatum and hippocampus. *Behav Neural Biol.* 1994; 61:260-270.
14. Mullan M. Genetic contributions to causes of Alzheimer's disease: current perspectives and future directions. In: *New Insights Into Genetics and Pathophysiology of Alzheimer's Disease: What Are the Clinical and Therapeutic Implications?* (Academic highlights). *J. Clin. Psychiatry* 2000; 61:307-315.
15. Olton D.S., Walker J.A., Gage F.H. Hippocampal connections and spatial discrimination. *Brain Res.* 1978; 13: 139 (2): 295-308.

SUMMARY

EFFECTS OF ELECTROLYTIC LESION OF MEDIAL SEPTAL NUCLEUS ON LEARNING STRATEGY SELECTION IN A VISIBLE PLATFORM VERSION OF THE WATER MAZE

Dashniani M., Beselia G., Maglakelidze G., Burjanadze M., Naneishvili T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

This experiment investigated the ability of sham-operated and medial septal (MS) damaged rats to learn the location of a visible, as well as submerged platform in a water maze. The rats' responses on the competition test were classified as either cue or place, based on the swim path for those trials. Sham-operated rats acquired both the visible and hidden platform versions of the task, but when required to choose between the spatial location they had learned and the visible platform in a new location majority of them swam first to the old spatial location. The MS damaged rats acquired the vis-

ible platform version of the water maze task but failed to learn the platform's location in space. When the visible platform was moved to a new location they often swam directly to it. Sham-operated rats identified as place responders had significantly more accurate searches during hidden platform training, providing additional evidence of their effective use of a place learning strategy than MS is damaged. These findings suggest that in the absence of a septohippocampal functional system behaviour was not affected by spatial in-

formation and responding to local reinforced cues was enhanced.

These data add to a growing literature demonstrating that the septo-hippocampal system is essential for accurate spatial learning and suggest its role in processing information about the spatial environment

Key words: cholinergic septo-hippocampal neurons, medial septal lesion, septo-hippocampal system, ability to learn.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ НА ВЫБОР СТРАТЕГИИ ПРИ ИСПОЛНЕНИИ ТЕСТА В УСЛОВИЯХ БАСЕЙНА МОРРИСА

Дашиани М.Г., Беселия Г.В., Маглакелидзе Г.А., Бурджанадзе М.А., Нанейшвили Т.Л.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

В данной работе у крыс с повреждением медиального ядра (МЯ) прозрачной перегородки и ложноперирированных (контрольных) животных в условиях бассейна Морриса исследовалась способность обучения местонахождения видимой, а также погруженной в непрозрачную воду платформы. Стратегия выполнения задачи определялась в тестовых пробах в зависимости от траектории плавания. Оказалось, что в тестовых пробах (n=16), когда предоставлялся выбор ответа между приобретенной ранее пространственной локализацией платформы и видимой платформы, представленной на противоположной стороне бассейна, контрольные животные направлялись в сторону старого местонахождения платформы, а животные с повреждением МЯ в тестовых пробах чаще направлялись к видимой платформе. Оказалось, что

контрольные животные во время тренировочных проб по сравнению с животными с повреждением МЯ, более аккуратны в поисках невидимой платформы, что служит дополнительным доказательством более эффективного применения ими стратегии обучения места (Place learning). Полученные данные подтверждают, что при повреждении септогипокампальной функциональной системы зависимость поведения от пространственной информации уменьшается и увеличивается реагирование на подкрепленный сигнал.

Эти данные подтверждают доминирующее мнение о том, что септогипокампальная система необходима для пространственного обучения и предполагают ее участие в обработке пространственной информации окружающей среды.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТЕОХОНДРОМ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Чихладзе Р.Т., Нишнианидзе Т.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патологической анатомии

В патологии костно-суставной системы [1-3] особое место занимают онкологические болезни [6,7], среди них первое место по частоте - остеохондромы (15-25%), которые обычно поражают растущий организм и часто становятся причиной инвалидизации пациентов, а иногда подвергаются малигнизации [8,9]. Несмотря на неоднородность и клиническое различие остеохондром, по сей день не существует их классификации и единственным методом лечения остается хирургическое удаление отростка [4,5,10].

Целью нашего исследования явилось выделить отдельные формы остеохондром, с учетом их клинико-морфологических особенностей.

Материал и методы. Клинико-рентгенологические исследования проведены на 71 пациенте с остеохондромами различной локализации. Операционный материал этих же пациентов был исследован патогистологически, с использованием морфометрических (гистостереоморфометрических) и иммуногистохимических (с использованием моноклонных антител в отношении Ki-67) методов. Количественные данные были обработаны методами вариационной статистики (для математической обработки использован стандартный пакет Statistica for Windows версия 5.0). Статистически достоверным был признан 95% интервал достоверности.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов клинико-рентгенологических и микроморфологических исследований остеохондром показал, что между клиническим течением костно-хрящевых экзостозов, в частности интенсивностью роста опухоли и ее морфологическими особенностями существует выраженная взаимосвязь. Указанная корреляция, на наш взгляд,

представляет собой свидетельство того, что интенсивность роста остеохондром обусловлена ее морфологическими особенностями.

Исходя из особенностей темпа роста остеохондром клинически их можно подразделить на активные – с выраженным, интенсивным ростом и неактивные – с незначительным ростом, либо без него.

Анализ результатов сопоставления данных клинико-рентгенологических и микроморфологических исследований показал, что для активных остеохондром характерна метафизическая локализация. Их хрящевой компонент представлен гиалиновой хрящевой тканью, со строением, схожим с хондромой, либо - с суставным хрящом. Экзостозы, имеющие хрящевой компонент с хондромоподобным строением, характеризуются более интенсивным ростом, нежели те опухоли, хрящевой компонент которых имеет строение подобное суставному хрящу. Анализ результатов сопоставления особенностей темпов роста и строения остеохондром показал, что темп роста экзостозов связан с визуализацией маркеров пролиферации в опухолевых клетках, что, в свою очередь, связано с выраженностью процессов энхондрального окостенения; в частности, нами установлено, что чем более выражен процесс энхондрального окостенения, тем быстрее растет экзостоз. Анализ результатов количественной оценки явлений энхондрального окостенения позволил различить четыре степени выраженности этого процесса: I - незначительное энхондральное окостенение; II - низкое или слабовыраженное энхондральное окостенение; III - умеренное энхондральное окостенение; IV (выраженное энхондральное окостенение (таблица).

Таблица. Степень выраженности энхондрального окостенения

Степень	Выраженность энхондрального окостенения	Удельный объем хрящевых "островков"
I	Незначительная	<5%
II	Слабая	5-19%
III	Умеренная	20-34%
IV	Выраженная	>35%

Вышеприведенные степени выраженности энхондрального окостенения одновременно соответствуют интенсивности роста остеохондром. В результате анализа данных проведенного исследования нами

установлено, что в активных остеохондромах, хрящевой компонент которых имеет хондромоподобное строение, энхондральное окостенение может быть выражено III или IV степенью; а в активных остео-

хондромах, хрящевой компонент которых имеет строение, подобное суставному хрящу, энхондральное окостенение может быть выражено всеми четырьмя степенями.

Анализ результатов сопоставления данных клинико-рентгенологического и микроморфологического исследований показал, что для неактивных остеохондром характерна диафизная локализация. Их хрящевой компонент может быть представлен гиалиновой хрящевой тканью, со строением, подобным суставному хрящу, либо фиброзной хрящевой тканью, или деградированной. Установлено, что рост характерен только для тех диафизарных экзостозов, хрящевой компонент которых представлен гиалиновой хрящевой тканью. Темп роста в этих случаях невысок и энхондральное окостенение может быть выражено только I или II степенью; кроме того, в условиях деградации хрящевого компонента в костных компонентах остеохондром происходят склеротические изменения.

На основе результатов проведенных исследований следует заключить, что интенсивность роста костно-хрящевых экзостозов зависит от локализации опухоли, особенностей архитектоники хрящевых компонентов и выраженности энхондрального окостенения в опухоли.

С учетом всего вышеизложенного следует выделить следующие клинико-морфологические формы остеохондром трубчатых костей:

1. Активная остеохондрома:

отдаленная от хрящевой отростковой пластинки более чем на 2 мм;

отдаленная от хрящевой отростковой пластинки менее чем на 2 мм;

1.1 с хрящевидным компонентом хондромоподобного строения:

а) с энхондральным окостенением (умеренным) III степени;

б) с энхондральным окостенением (выраженным) IV степени

1.2 с хрящевым компонентом, имеющим строение, подобное суставному хрящу:

а) с энхондральным окостенением (незначительным) I степени;

б) с энхондральным окостенением (низким) II степени;

в) с энхондральным окостенением (умеренным) III степени;

г) с энхондральным окостенением (выраженным) IV степени.

2. Неактивная остеохондрома:

2.1. с хрящевым компонентом, имеющим строение, подобное суставному хрящу:

а) без энхондрального окостенения;

б) с энхондральным окостенением (незначительным) I степени.

2.2. с хрящевым компонентом, представленным фиброзной хрящевой тканью;

2.3. с деградацией хрящевого компонента и выраженными склеротическими изменениями в костном компоненте.

Представленные клинико-морфологические варианты остеохондром отражают темпы роста опухолей и их прогноз, поэтому при диагностике экзостозов трубчатых костей целесообразно провести верифицирование их форм. С учетом того, что выявленные различные формы остеохондром различаются друг от друга клиническим течением и значением, подход к их лечению не может быть одинаковым, что диктует необходимость разработки новых методов лечения и внесения корректив в традиционную, хирургическую тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Медицинская морфометрия. Руководство. 1990: 364-365.

2. Волков М.В. Костная патология детского возраста. М.: 1968; 89-93.

3. Реввел П.А. Патология кости. М.: Медицина; 1993; 368.

4. Claude V., Couture C., Battin-Bertho R. Unusual parosteal osteochondromatous proliferation or Nora's tumor. A clinicopathological analysis of 4 cases. Ann Pathol. 2003; 23(3):258-60.

5. Hameetman L., Kok P., Eilers P.H. et al. The use of Bcl-2 and PTHLH immunohistochemistry in the diagnosis of peripheral chondrosarcoma in a clinicopathological setting. Virchows Arch. 2005; 446(4):430-7.

6. Jiang Z.M., Zhang H.Z., Chen J.Q., Liu L. Clinicopathologic analysis of 154 cases of tumors and tumor-like lesions in the bones of hands and feet. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2003; 32(5):417-21.

7. Kinoshita G., Matsumoto M., Maruoka T. Bone and soft tissue tumours of the foot: review of 83 cases. Orthop Surg (Hong Kong) 2002; 10(2): 173-8.

8. Malik R., Kapoor N., Malik R. Transformation of solitary osteochondroma calcaneum to chondrosarcoma-a case report. Indian J Pathol Microbiol. 2004; 47(1):42-3.

9. Porter D.E., Lonie L., Fraser M. et al. Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype-phenotype study. J Bone Joint Surg Br. 2004; 86(7): 1041-6.

10. Scarborough M.T., Moreau G. Benign cartilage tumors. Orthoped. Clin. North. Am. 1996; 27: 583-589.

SUMMARY

CLINICAL-MORPHOLOGICAL ASPECTS OF OSTEOCHONDROMA OF LONG BONES

Chikhladze R., Nishnianidze T.

Tbilisi State Medical University, Department of Pathological Anatomy

Clinical-morphological aspects of osteochondroma reflect the rate of cancer growth and its prognosis. Verification of bones forms is required to diagnose exostosis. Revealed forms of osteochondroma differ by clinical course which need different surgical approach. The aim of the article was to propose new surgical technique to treat osteochondroma.

71 patients with osteochondroma were examined by clinical and radiological methods.

The samples were investigated by histological, histostereometric, morphometric and immunohistochemical methods (using monoclonal antibodies ki-67).

It is concluded, that the growth rate of exostosis depends on: location of the tumor; the structural architecture of the cartilage; enchondral ossifications in tumor.

The active and passive stages of osteochondromas in long bones are depicted.

Key words: exostosis, osteochondroma, enchondral ossifications, long bones.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТЕОХОНДРОМ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Чихладзе Р.Т., Нишнианидзе Т.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патологической анатомии

Клинико-радиологические исследования были проведены 71-му пациенту с остеохондромой. Операционный материал был исследован гистологическим, гистостереометрическим, морфометрическим и иммуногистохимическим методами (с использованием моноклональных антител в отношении Ki-67).

Результаты проведенных исследований, позволяют заключить, что степень роста экзостозов зависит от месторасположения опухоли, структурной архитектуры хряща и энхондрального окостенения опухоли.

Таким образом, на данный момент следует различать активную и пассивную формы остеохондром в трубчатых костях. Представленные клинико-морфологические варианты остеохондром отражают темпы роста опухолей и их прогноз, поэтому при диагностике экзостозов трубчатых костей целесообразно провести верифицирование их форм. С учетом того, что выявленные различные формы остеохондром различаются клиническим течением, что диктует необходимость индивидуального подхода к лечению остеохондром с внесением корректив в традиционную, хирургическую тактику лечения.

THE ECHO-CONTRASTING ABILITY OF THE MEDICAL MAGNETIC FLUID UNIMAG AND ITS PECULIARITIES DURING THE ELIMINATION FROM THE BODY IN AN EXPERIMENT

Lutidze¹ R., Tkeshelashvili² B., Burkadze³ G., Surguladze⁴ B.

¹Tbilisi State Medical University; ²Medical Center after D. Tatishvili;
³Central Clinic After Academic N. Khipshidze, Department of Pathology;
⁴Scientific (Research) laboratory “magnetic fluids” in Medicine and Biology

The actual problem of the gynecology, reproductology and the social medicine involves the detection of the reason of the tubal barrenness, also the novel diagnostic approaches and the improvement of the present means.

Nowadays the most informative and the less invasive method for the patient, the dynamic hysterosalpingo-contrast sonography is presented. It requires the following contrastive materials: an echogen (furaciline 1:5000, physiological solution and the novokain solution) and hyperechogen (echovist -200 and levovist) contrasting means [5,12].

Despite of their plurality amount and diagnostic value, the investigation of the novel advanced contrasting means and their introduction into the practice still remains the actual problem.

The contrasting material unimag (Registartion N# DA. 000142, 08.04.2004 year) was worked out in Georgia, which presents the stable suspension of magnetic high dispersive corpuscles. Unimag is characterized by the X-ray contrastive properties, it's a safe, non-toxic and it doesn't possess the teratogenic, embryotoxic and mutagenic effects. It has bactericidal and bacteriostatical properties. The unimag provides the rapid elimination of the inflammatory processes and it enhances the reparative abilities. [1-4, 6-11].

That is why we were first to demonstrate the experimental study in this occasion, performed on adult female rabbits. The study demonstrated the echo contrastive ability of the unimag during the dynamic hysterosalpingosonography.

The aim of our present study was to evaluate the unimag effect and its dynamic elimination from a mucous layer of the non-ligated uterine horns.

Material and methods. The experiment involved 18 adult female rabbits. The 5 ml of undiluted and also 10th and 20th times diluted unimag was injected in the uterine horns via N6 Foley catheter. In a parallel way, the ultrasound observation was achieved by ultrasound machine- Siemens

Sonoline Antares 3,5 MHz passer at a time of the unimag injection, after the injection on the 3rd and 5th days. For the investigation purpose the materials were taken from the uterine horns, regional lymph nodes and from the liver for its next morphological examination on the first, 3rd and 5th days following the unimag injection. The paraffin section slides were stained by H&E and the Perls reaction was performed for the iron assessment. The given technologies made the opportunity to make the qualitative and the quantitative assessment of the given results.

The injection of the unimag in experimental animals and the material uptake was performed under the ether narcotic mask conditions, according to the regulations of “The involvement of animals in experiment”.

For the estimation of the results the following groups were determined:

I group (n=6) - in this group at the time of injection the ultrasound study was performed and the material was taken on the same day for its morphological evaluation.

II group (n=6) – the ultrasound study and the morphological material uptake was achieved on the 3rd day following the injection

III group (n=6) – the ultrasound study and the morphological material uptake was performed on the 5th day after the injection.

The each group was divided into 3 subgroups: I subgroup – (n=2) – injected by undiluted unimag; II subgroup – (n=2) – injected 10th times diluted unimag; III subgroup – (n=2) – injected 20th times diluted unimag.

Experimental-morphological data. I group – I- II (subgroups animals) the study of the uterine horns testify, that the unimag particles were attached across the whole length of the mucous layer of the uterine horns and in general, it produces about 1 mm thickness layer. There was an evidence of intermediate hyperemia of the mucous layer. The Unimag corpuscles were not detected in the lymph nodes and in the liver (Fig. 1,2).

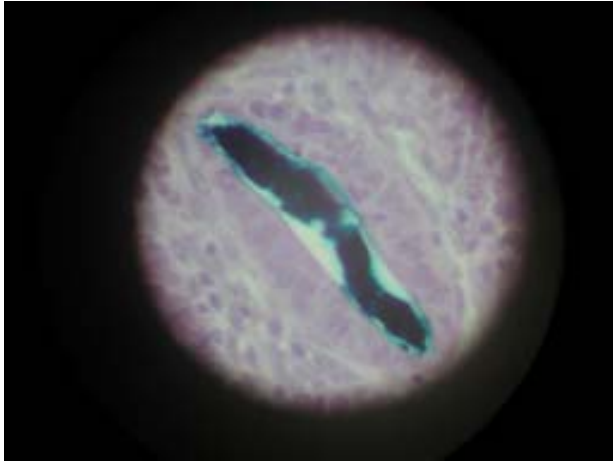


Fig. 1. The uterine horns of the rabbit. I group – (I subgroup) Perl's reaction for iron. The unimag corpuscles are located in the deeper layers of the mucous. The magnification x400

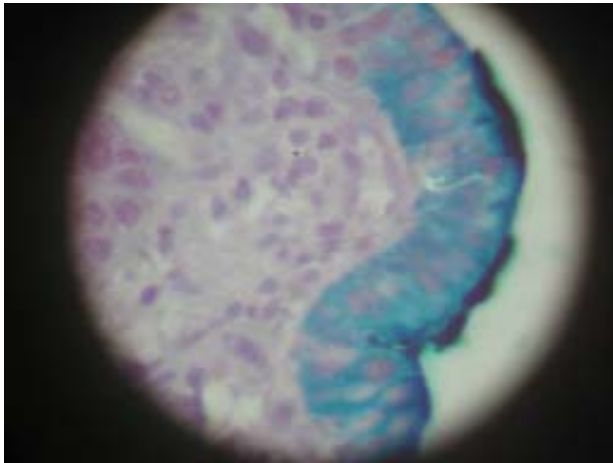


Fig. 2. The uterine horns of the rabbit. I group – (II subgroup) Perl's reaction for iron. The adhesion of unimag corpuscles on the mucous layer. The magnification x400

I group – III (subgroup) – histological study of the uterine horns revealed the interrupted adhesion of the corpuscles. The average thickness of the adhesion sights suggested 0,3 mm. There was no evidence about the presence of the corpuscles in the liver and in the lymph nodes.

II group – I (subgroup) – histological study of the uterine horns revealed no presence of the unimag corpuscles on a mucosal layer, but the single ones still preserved in a deeper layers of the mucous. There was a high expression of the macrophages with the phagocytosed unimag corpuscles within the mucous layer. The regional lymph nodes revealed the over expression of the reactive changes as an appearance of sinus hystiocytosis. The marginal and the medullar sinuses were full with the macrophages, that contained the unimag corpuscles. The average quantity of the unimag carrier macrophages were seen in the liver.

II group – II (subgroup) – the histological study revealed no evidence of the presence of unimag corpuscles in mucous and its deeper layers. The unimag carrier macrophages were arranged in a small groups and lying separately in submucosal layer. The lymph nodes showed intermediate reactive hyperplasia, sinus hystiocytosis, few amount of unimag carrier macrophages were found in marginal sinuses and the same value of macrophages were seen in medullar sinuses (Fig. 3). Few amount of the carrier unimag carrier macrophages were also detected in the liver.

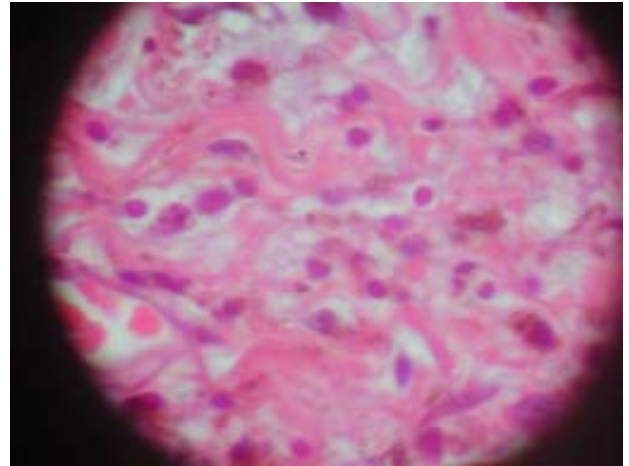


Fig. 3. The lymph node of the rabbit. II group – (II subgroup) The 3rd day after the injection of the unimag. The Unimag corpuscles carrier macrophages in the lymph node. H&E stain. The magnification x400

II group – III (subgroup) – morphological study showed no evidence of the unimag corpuscles in mucous, submucosal and deeper layers. Unimag carrier macrophages were not detected in a submucosal layer, there is no evidence about their presence in the liver and in the lymph nodes.

III group – I (subgroup) – unimag corpuscles were not performed in a mucous layer, not even in the deeper layers, also the corpuscles carrier macrophages were not found to be in submucosal layer. The single unimag carrier corpuscles were detected in the lymph glands, medullar sinuses and in the liver (Fig. 4).

III group – II- III (subgroup) – histological evaluation of the material could not reveal the unimag corpuscles in mucosal and submucosal layers, not in the liver and in the lymph nodes, the unimag carrier macrophages were not detected.

Results and their discussion. By the given result of the study, in a case of the different dilution of the unimag corpuscles, the mucous layer is covered equally for the both cases- for the undiluted and for the 10th times diluted solutions.

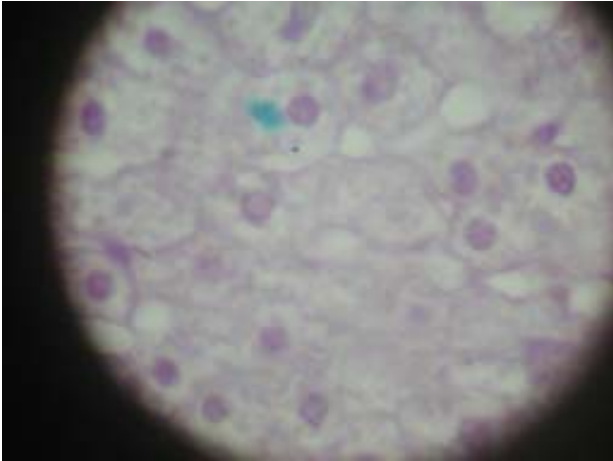


Fig.4. The liver of the rabbit. III group – (I subgroup) The 5th day of the experiment. The unimag corpuscles found in the unit macrophages. Perls reaction for iron. The magnification x 400

In II group – I- II (subgroups animals) - the dynamic of the unimag fluid elimination for the submucous layer, lymph nodes and the liver qualitatively brings them into one type, the difference is determined by their quantitative characterization.

In III subgroup there was no evidence found to be about the unimag carrier macrophages in the submucosal layer, neither in lymph nodes and in the liver.

The morphological evaluation of the material taken from the III group revealed, that the elimination process was finished in III group's II subgroup rabbits by the 5th day after the beginning of the experiment, meanwhile, this process lasts in I subgroup, but in III subgroup no unimag particles and the particle carrier macrophages aren't presented.

The elimination time of the unimag exists 5 days in a case of the 10th time dilution.

The undiluted unimag elimination process lasts even after 5 days.

The mononuclear-phagocytic system does not take a part in this occasion and the elimination process is performed naturally by its own extracorporal way, in a case of the 20th time dilution of the unimag.

REFERENCES

1. ცქიტიშვილი თ., ფაღავა ნ., მაღალდისპერსული მაგნეტიტის ბაქტერიციდული და ანტიტოქსიური თვისებები. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა 2004; 5-6: 82-85.

2. ცქიტიშვილი თ., ფაღავა ნ., გოდერძიშვილი დ., მაგნეტიტის ანტიმიკრობული თავისებურებების ზოგიერთი საკითხი. საქართველოს ზოტექნიკურ სავეტერინარო უნივერსიტეტის შრომათა კრებული 2005; 297-299.

3. ცქიტიშვილი თ., ფაღავა ნ., გოდერძიშვილი დ., მაგნეტიტის ანტისეპტიური თვისებები. საქართველოს ზოტექნიკურ სავეტერინარო უნივერსიტეტის შრომათა კრებული. თბ.: 2005; 300-301.

4. გოდერძიშვილი დ., სურგულაძე ბ., ფაღავა ნ., მიქელთაძე დ. მაღალდისპერსული მაგნეტიტის ბაქტერიციდული და ანტიტოქსიური თვისებები. რესპუბლიკური სამეცნიერო კონფერენცია “ახალი ქიმიურ-ფარმაცევტული, ბიოფარმაცევტული და ფარმაცოლოგიური ტექნოლოგიები”. უთაისი: 2005; 13-18.

5. Озерская И.А., Белоусов М.А., Быстрова И.Г. Возможности эхогистеросальпингоскопии в диагностике трубно-маточного и перитонеального факторов бесплодия. Проблемы репродукции 2005; 1: 70-77.

6. Tskitishvili T., Chelidze L., Baghishvili A., Shanidze M. Medico-biological characteristics of preparation unimag. Georgian Medical News 2004; N2 (107).

7. Tskitishvili T., Burkadze G., Baghishvili A. Morphological investigations of inflamed tissue after treatment with unimag. Allergology and Immunology 2004; 5(2).

8. Tskitishvili T., Bagishvili A. Unimag for treating of Pyo-Septic. Processes International Congress of Nanotechnology. Collection of theses, November 7-10, 2004 San Francisco, USA.

9. Gribanov N., Tskitishvili T. Bactericidal and anti-inflammation characteristics of preparation unimag. Euro-mech colloquium 470: Recent development in magnetic fluid research: Collection of theses. Dresden: 2006. 27.02-01.03

10. Zautashvili Z., Burkadze G., Gelashvili Sh., Tatarashvili J. Detection of sentinel lymph nodes by using the preparation unimag. International conference: “Particles 2006”: Collection of theses. Orlando, Florida, USA: 2006 13-16 May.

11. Zautashvili Z., Burkadze G., Gelashvili Sh., Gribanov N. Sentinel lymph node detection in malignant tumors by using the preparation unimag. XIV SIS World Congress on Breast Diseases: III Croatian Senologic Congress: Collection of theses. Zagreb: 2006 18-21 May.

12. Nannini R., Chelo E., Branconi F. et. al Dynamic echogysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. Acta Eur fertile 2002; 12: 165-171.

SUMMARY

THE ECHO-CONTRASTING ABILITY OF THE MEDICAL MAGNETIC
FLUID UNIMAG AND ITS PECULIARITIES DURING
THE ELIMINATION FROM THE BODY IN AN EXPERIMENT

Lutidze¹ R., Tkeshelashvili² B., Burkadze³ G., Surguladze⁴ B.

¹Tbilisi State Medical University; ²Medical Center after D. Tatishvili;
³Central Clinic After Academic N. Khipshidze, Department of Pathology;
⁴Scientific (Research) laboratory "magnetic fluids" in Medicine and Biology

The aim of our study was to evaluate the unimag effect and its dynamic elimination from the unligated uterine horns.

During the experiment, 5ml of undiluted unimag and its diluted solutions (1:10; 1:20) were injected via the catheter in adult female rabbits, (the whole number of animals – 18). For its next morphological evaluation the materials were taken on the first, on the 3rd and 5th day following the injection.

The 10th times diluted unimag elimination time includes 5 days. Non-diluted unimag elimination process lasts more than 5 days. In a case of the unimag's 20th times dilution, the mononuclear- phagocytic system doesn't activate and the elimination process is performed naturally, by the extracorporal way.

Key words: hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy), magnetic fluids, unimag, uterine horns.

РЕЗЮМЕ

ЭХОКОНТРАСТНОСТЬ ПРЕПАРАТА УНИМАГ, ОСОБЕННОСТИ
ЕГО ЭЛИМИНАЦИИ ИЗ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лутидзе¹ Р.Ш., Ткешелашвили² Б.Д., Буркадзе³ Г.М., Сургуладзе⁴ Б.В.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²ООО «Медицинский центр Д. Татишвили»;
³ООО Центральный клиничко-патологический департамент университетской клиники им. Кипшидзе;
⁴ООО АТТ - Магнитные жидкости в медицине и биологии

Целью настоящего исследования явилось определение влияния лечебной магнитной жидкости унимаг (регистрационный номер DA 000142 от 08.04.2004 г) на слизистую оболочку интактных рогов матки. Исследованию подверглись 18 половозрелых крольчих. С помощью катетера фоллея №6, разведенный (1:10; 1:20) и неразведенный растворы унимага медленно вводили в количестве 5 мл в интактные роги матки. Для морфологического исследования материал забирался на 1-й, 3-й, 5-й дни после введения препарата.

Десятикратно разведенный унимаг элиминирует из организма животного в течение 5-и дней, а элиминация неразведенного унимага продлжается более 5-и дней.

В случае двадцатикратного разбавления унимага, в его элиминации не участвует мононуклеарнофагоцитарная система и элиминация происходит естественно, экстракорпоральным путем.

* * *

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИИ КРОВИ И ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ГИПОКСИИ ПРИ КРАШ-СИНДРОМЕ

Павлиашвили Н.С., Наморадзе М.Ш., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Кевлишвили О.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

Синдром длительного сдавливания (СДС) является одной из самых тяжелых форм травматического повреждения, характеризующийся многочисленными и многосторонними изменениями тканей, органов и их систем. Установлено, что в патогенезе СДС участвуют не только ишемия и возможный некроз компрессированных тканей, но и вызванные нейрорефлекторными и гуморальными путями значительные сдвиги в тканях, непосредственно не подвергшихся компрессии, после реперфузии поврежденного региона, приводящие к тотальной гипоксии организма [1,3,5]. В механизме развития гипоксии при СДС немаловажную (возможно и ведущую) роль, по всей вероятности, с одной стороны, нарушения центрального и регионарного кровотока, микрогемодициркуляции, с другой - состояние эритроцитов, как основных переносчиков кислорода и, вместе с тем, определяющих реологические свойства крови [2,4].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось комплексное изучение факторов, определяющих снабжение тканей кровью и кислородом, и тем самым, выявление возможного патогенетического механизма тотальной гипоксии некомпрессированных тканей и органов при синдроме длительного сдавливания.

Материал и методы. Опыты проводились на 150-и половозрелых крысах массой тела 180-200 гр. Моделирование СДС осуществлялось 6-часовым наложением зажимов на среднюю треть обеих бедер. Сразу после снятия зажимов, а также спустя 1, 6 и 12 часов, исследовали системное артериальное давление, интенсивность локального кровотока (ИЛК) и микрогемо-

циркуляцию, механическую и осмотическую резистентность эритроцитов.

С учетом показателей механической и осмотической резистентности эритроцитов судили о состоянии мембран эритроцитов. Механическую резистентность эритроцитов изучали методом ультразвуковых цитолограмм, который основан на определении кинетических параметров ультразвуковой дезинтеграции (распада) клеток, находящихся в суспензированном состоянии. Осмотическая резистентность эритроцитов изучалась на основании кинетики их лизиса с использованием фотоэлектроколориметрического дифференциального метода.

ИЛК изучалась полярографическим методом водородного клиренса, который базируется на регистрации кривой выделения электрохимически генерированного водорода из тканей, с помощью которой количественно определяется величина ИЛК в скелетной мышце и печени.

Микрогемодициркуляцию изучали в сосудах брыжейки тонкой кишки крыс. Диаметр артериол измеряли на мониторе, который посредством телекамеры был соединен с биомикроскопом "МБИ-15" (Россия). Системное артериальное давление определялось в сонной артерии крыс с помощью "Мингографа-34" (Германия).

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 приведены данные об изменениях механической резистентности эритроцитов при 6-часовой компрессии с последующей 1, 6 и 12-часовой декомпрессией.

Таблица 1. Показатели механической резистентности эритроцитов при СДС

Режим компрессии	t-время полного гемолиза	T-63%-период распада эритроцитов	V-средняя скорость распад а эритроцитов
Контроль	11,36±0,5	5,02±0,3	0,46±0,02
6-часовая компрессия	9,56±0,45*	2,82±0,03*	0,61±0,015*
6-час. комп.+часовая декомпрессия	9,55±0,4*	2,5±0,02*	0,6±0,003*
6-час. комп.+6-час. декомпрессия	8,58±0,45*	2,3±0,03*	0,56±0,001*
6-час. комп.+12-час. декомпрессия	8,33±0,35*	2,00±0,05*	0,54±0,003*

примечание: * - достоверность показателя

Данные, представленные в таблице 1 указывают, что при 6-часовой компрессии время полного гемолиза эритроцитов уменьшилось на 15,9%, не меняясь в течение часа, а после 3- и 6-часовой декомпрессии уменьшилось еще на 24% и 27%, соответственно. Средняя

скорость распада эритроцитов при компрессии увеличилась на 25%, отмечалось незначительное понижение скорости распада эритроцитов на всех этапах декомпрессии, однако к концу опыта оставалась увеличенной на 21% выше контрольной величины.

В таблице 2 представлены результаты исследования осмотической резистентности эритроцитов при 6-ча-

совой компрессии и последующей 1-, 6- и 12-часовой декомпрессии.

Таблица 2. Изменения осмотической резистентности эритроцитов при СДС

Режим компрессии	t-лаг-фаза	T-резистентность эритроцитов к гемолизирующим факторам	H - максимальная интенсивность распада	L - степень гетерогенности эритроцитов
Контроль	84,0±0,56	224,5±7,3	0,02±0,002	93,0±1,7
6-час. компрессия	38,0±1,1	68,0±3,1	0,013±0,007	49,5±1,4
6-час. комп.+1-час. декомп.	37,8±1,2	65,0±3,6	0,014±0,005	50,0±1,3
6-час. комп.+6-час. декомп.	33,4±0,87	57,5±2,8	0,013±0,005	48,5±1,5
6-час. комп.+12-час. декомп	31,7±1,1	55,5±2,7	0,014±0,03	49,1±1,6

Из таблицы следует, что 6-часовая компрессия вызвала значительное изменение осмотической резистентности эритроцитов, в частности, уменьшение устойчивости эритроцитов к гемолизирующим веществам: показатель T снизился на 70%, показатель L - на 40%, показатель H - на 35%. Еще более низкой оказалась резистентность эритроцитов во всех периодах декомпрессии после 6-часовой компрессии. Таким образом, 6-часовая компрессия вызывает нару-

шение механической и осмотической резистентности эритроцитов.

Приведенные в таблице 3 данные свидетельствуют, что ИЛК в скелетной мышце крыс после 6-часовой компрессии снижалась на 17%, а спустя 1, 6 и 12 часов после начала декомпрессии оставалась пониженной, соответственно, на 23%, 29% и 21% по сравнению с контрольным уровнем.

Таблица 3. Показатели ИЛК в интактных тканях при СДС

Режим компрессии	ИЛК в скелетной мышце	ИЛК в печени
Контроль	53,0±1,9	43,06±2,4
6-час. компрессия	43,8±1,7*	44,0±1,3
6-час. комп.+1-час. декомпр.	41,0±2,6*	41,2±4,0
6-час. комп.+6-час. декомпр.	38,0±1,8*	38,0±2,3*
6-час. комп.+12-час. декомпр.	42,0±4,0*	33,2±2,0*

примечание: * - достоверность показателя

6-часовая компрессия вызывала особые изменения ИЛК в печени, в частности, в период компрессии изменение ИЛК в печени недостоверно, затем ИЛК существенно понижалась, т.е. кровоснабжение печени с увеличением периода декомпрессии прогрессивно ухудшается.

В специальной серии эксперимента мы изучили динамику нарушения микрогемодикуляции в брыжейке тонкой кишки крыс. Кровоток в сосудах брыжейки в норме довольно быстрый, различимы отдельные эритроциты, их агрегация не наблюдается. При компрессии скелетной мышцы и на разных этапах декомпрессии, в сосудах брыжейки отмечается прогрессивное ухудшение микрогемодикуляции. В частности, непосредственно после компрессии линейная скорость кровотока в микрососудах понижается и продолжает снижаться в период декомпрессии. В капиллярах и венах обнаруживаются единичные агрегаты эритро-

цитов, плазматические микрососуды. Спустя 6 часов после декомпрессии степень агрегации эритроцитов усиливается, наблюдается в капиллярах и венах, отмечаются плазматизация микрососудов, престази и стази. Спустя 12 часов после декомпрессии, на фоне резкого уменьшения линейной скорости кровотока в артериолах, венах и капиллярах, в просвете сосудов обнаруживаются глыбообразные эритроцитарные агрегаты, отмечаются маятникообразное движение крови, престази и стази.

Измерение системного артериального давления крови выявило его понижение на всех этапах эксперимента, в частности, в конце компрессии артериальное давление понизилось до 49,0±2,2 мм.рт.ст. (в норме - 75,0±4,0). Спустя час после декомпрессии артериальное давление уменьшилось еще на 20% (39,0±3,6 мм.рт.ст.), к концу эксперимента составляя 18,0±2,7 мм.рт.ст.



Схема: Механизм развития генерализованной гипоксии при СДС

Предполагаем, что падение локального кровотока и микрогемодициркуляции, в первую очередь, вызвано снижением системного артериального кровяного давления, вследствие характерного для травматического повреждения нарушения центрального кровообращения. Естественно, что падение центрального артериального давления вызывает нарушение локального кровотока, однако объяснить все обнаруженные нами нарушения регионарного кровообращения только к артериальной гипотензией, невозможно. С другой стороны, весьма важное значение очевидно имеют установленные нами нарушения микрогемодициркуляции вследствие изменения адренореактивности сосудов и ухудшения реологии крови, в механизме чего существенную роль играют изменения свойств мембран эритроцитов. Отмеченные изменения кровообращения и реологии крови в совокупности приводят к резкому снижению кровотока тканей и органов, что выявлено в наших экспериментах. Установленные нами нарушения при СДС приводят к развитию тотальной гипоксии организма. На основе результатов наших исследований и с учетом литературных данных нами разработана оригинальная схема, отражающая механизмы патогенеза генерализованной гипоксии при краш-синдроме.

Из схемы следует, что при СДС нарушается транспорт электронов в митохондриях и микросомах (8), что со-

провождается избытком супероксидрадикалов (9), усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ) (10), повреждением клеток “интактных” органов и тканей (4), о чем указывает появление в крови ионов Mn^{2+} (2) и Fe^{2+} (11). Они являются промоторами перексидационных процессов и еще больше усиливают ПОЛ. Изменение мембран эритроцитов (4) уменьшает их резистентность (3), что вызывает их гемолиз (5) и способствует развитию генерализованной гипоксии (12). Усиление перексидационных процессов вызывает также увеличение содержания оксида азота (18). Ввиду длительной компрессии мягких тканей развивается стресс (15) с гиперкатехоламинемией (16), что вызывает усиление ПОЛ (16) с инактивацией адренорецепторов стенок сосудов и уменьшением их тонуса (19). Это, наряду с нарушением текучести крови (7), которое связано с изменением деформационных свойств эритроцитов (3), уменьшает линейную скорость кровотока в микрососудах (20), являясь причиной агрегации эритроцитов (6) и нарушения микрогемодициркуляции (14). Патологию микрогемодициркуляции и нарушение кровоснабжения тканей (13), одновременно со снижением количества эритроцитов, вероятно, является главнейшей причиной генерализованной гипоксии (12). Естественно, что представленная схема не отражает всех сторон механизма развития СДС, однако, мы считаем, что она заостряет внимание на наиболее значительных аспектах его патогенеза.

Выводы. 1. При экспериментальном краш-синдроме отмечаются взаимосвязанные сдвиги про- и антиоксидантной систем, микрогемодинамики и свойств эритроцитов, играющих важную роль в развитии генерализованной гипоксии тканей.

2. Степень генерализованных нарушений микрогемодинамики органов и тканей зависит от длительности периода сдавливания и декомпрессии и проявляется в изменении реактивности микрососудов и падении интенсивности локального кровотока в несдавленных тканях.

3. Развитие краш-синдрома сопровождается снижением резистентности и деформабельности эритроцитов, которые связаны с повреждением их мембран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Derici U., Oskaya O., Arinsoy T. et al. Increased plasma nitrate levels in patients with crush syndrome in the Marmara earthquake. *Clinica Chimica Acta* 2002; 322 (1): 99-103.
2. Devereux R. et al. Possible role of increased blood viscosity in the hemodynamics of systemic hypertension. *Am.J.Cardiology* 2000; 85(10): 1265-1268.
3. Hanshin-Awaji earthquake. *Amer. J. of Emergency Medicine*, 1999; 17 (3):186-191.
4. Mchedlishvili G. Basic factors determining the hemorheological disorders in the microcirculation. *Clin. Hemorheology and Microcirculation* 2004; 30: 179-180.
5. Sigimura K., Coto T. et al. Production and activation of hepatocyte growth factor during acute kidney failure. *Kidney failure* 2001; 23: 597-603.

SUMMARY

THE ROLE OF BLOOD RHEOLOGY AND MICRO HEMOCIRCULATION IN DEVELOPMENT OF GENERALIZED HYPOXIA IN CRUSH SYNDROME

Pavliashvili N., Namoradze M., Kipiani. V., Petriashvili T., Kevlishvili O.

Tbilisi State Medical University, Department of pathophysiology

Crush syndrome (CS) is a type of traumatic pathology accompanied by intoxication of organism with a heavy and specific clinical course and high lethality. Numerous damages, the most significant of which are stress, shock, pain, violation of the neurohumoral system involving the mediators of the sympathetic part of vegetative nervous system, and pathological condition in which the body as a whole (generalized hypoxia) or region of the body (tissue hypoxia) is deprived of adequate oxygen supply are common in CS. The aim of the research

was to study factors, which determine tissue blood and oxygen supply and to detect the possible pathogenetic mechanisms of generalized hypoxia in decompressed tissues and organs in long CS.

Systemic arterial pressure, blood supply of skeletal muscles and liver, mesenteric microcirculation, mechanical and chemical resistance of erythrocytes of rats in crush syndrome has been investigated with the use of electrotenometry, H⁺-clearance, telebiomicroscopy, ultrasound cytology and photoelectrocolorimetry. The model of crush was created by compression of experimental animals' hip during 6 hours. The morphological study of brain tissue during different types of decompression has revealed a contraction of the vessels of the cerebral shell, hypoxia, and perivascular edema. It was stated that interrelated changes play significant role in development of generalized hypoxia of tissues; degree of disorders depend on duration of compression and decompression, reactivity of micro blood vessels; the fall of local hemocirculation in intact tissues and reduced resistance and deformability of erythrocytes takes place.

Key words: crush syndrome, microhemocirculation, generalized hypoxia.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИИ КРОВИ И ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ГИПОКСИИ ПРИ КРАШ-СИНДРОМЕ

Павлиашвили Н.С., Наморадзе М.Ш., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Кевлишвили О.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

Синдром длительного сдавливания (СДС) является тяжелой формой травматического повреждения, характеризующийся многочисленными и многосторонними изменениями тканей, органов и их систем, а также высокой летальностью. Установлено, что в патогенезе СДС участвуют не только ишемия и возможный некроз компрессированных тканей, но и вызванные нейрорефлекторными и гуморальными путями значительные сдвиги в тканях, непосредственно не подвергшихся компрессии, после реперфузии поврежденного региона, приводящие к тотальной гипоксии организма.

Целью исследования было комплексное изучение факторов, определяющих снабжение тканей кровью и кислородом, и выявление возможного патогенетического механизма тотальной гипоксии не компрес-

сированных тканей и органов при синдроме длительного сдавливания.

Методами электротензиометрии, водородного клиренса, телевизионной биомикроскопии, ультразвуковых цитологизограмм, фотоэлектроколориметрии исследованы соответственно системное артериальное давление, кровоснабжение скелетных мышц и печени, микрогемоциркуляция брыжейки, механическая и осмотическая резистентность эритроцитов крыс при краш-синдроме, воспроизводимого 6-часовой компрессией бе-

дер. Установлено, что при краш-синдроме отмечаются взаимосвязанные сдвиги про- и антиоксидантной систем, микрогемоциркуляции и свойств эритроцитов, играющих важную роль в развитии генерализованной гипоксии тканей. Степень их изменений зависят от длительности периода сдавливания и декомпрессии, состоят в изменении реактивности микрососудов и падении интенсивности локального кровотока в несдавленных тканях, снижением резистентности и деформабельности эритроцитов, которые связаны с повреждением их мембран.

* * *