

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (159) Июнь 2008

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 6 (159), 2008**

**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 реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

“**Georgian Medical News**” 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, Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава,  
Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер,  
Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

[www.viniti.ru](http://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) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 22 54 18, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@aol.com](mailto:nikopir@aol.com); [gmn@caucasus.net](mailto: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 Gønning (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**  
GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 380077  
Phone: 995 (32) 39-37-76  
995 (32) 22-54-18  
995 (32) 39-47-82  
Fax: 995 (32) 22-54-18

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

D. & N. COM., INC.  
111 Great Neck Road  
Suite # 208, Great Neck,  
NY 11021, USA  
Phone: (516) 487-9898  
Fax: (516) 487-9889

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)  
[www.viniti.ru](http://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. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

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

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

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

1. Articles must be provided with a double copy, 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.

## ავტორთა საჟურნალეობა!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 35მ 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. რენტგენოგრამების 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 შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხხილებში 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Нуралидзе К.Ю., Копалиани А.Д., Лекиашвили З.А., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.</b> АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА .....	7
<b>Нуралидзе К.Ю., Лекиашвили З.А., Копалиани А.Д., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.</b> СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ГАЗООБМЕНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ В ПОЛОЖЕНИИ ЛЕЖА НА ЖИВОТЕ .....	13
<b>Ghghoberidze S., Labartkava A., Geladze T., Geladze K., Gabidzashvili D.</b> DOPPLEROGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY .....	18
<b>Rekhviashvili A., Tsinamdzgvrishvili B., Chkhetia M., Labakhua G.</b> RELATIONSHIP OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE RHYTHM WITH ENDOTHELIAL FUNCTION AND BLOOD RHEOLOGY .....	21
<b>Chelidze K., Jgarkava M.</b> ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE .....	27
<b>Шарашидзе Н.С., Пагава З.Т., Сааташвили Г.А., Агладзе Р.А.</b> НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА СРЕДИ ВЕТЕРАНОВ СПОРТСМЕНОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА .....	31
<b>Hermanussen M, Tutkuvieni J, Cesnys G, Lindeberg S, Kromeyer-Hauschild K, Stanley G, Godina E, Bogin B, Varela-Silva M.I.O, Finlayson G, Rühli F, Woitek U, Tresguerres JAF, Lieberman LS, Detel W.</b> THE ROLE OF TASTE AND APPETITE REGULATION IN THE UNDERSTANDING OF OVERWEIGHT AND OBESITY. PROCEEDINGS OF THE 16 <sup>TH</sup> ASCHAUER SOIRÉE, 26 <sup>TH</sup> APRIL 2008 .....	34
<b>Каралян М.А.</b> ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРОЦЕССОМ .....	40
<b>Пирицхелани А.Г., Пирицхелани Н.А., Гахокидзе Р.А., Бичикашвили Н.В., Каландия Е.А.</b> ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ ПОЛИЖЕН НА МУТАГЕННОЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОКИСИ МЕДИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ .....	44
<b>Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Топурия З.М., Джандиери К.Н.</b> МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП .....	47
<b>Chkhikvishvili I., Gogia N., Sirbiladze G.</b> STUDY OF RESVERATROL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN GEORGIAN BRAND RED WINES AND A NUMBER OF FOREIGN RED WINES .....	53

<b>Гамкрелидзе М.М., Бежиташвили Н.Д., Павлиашвили А.Т., Мchedlishvili Т.В., Саникидзе Т.В.</b> НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ГАММА-ОБЛУЧЕННЫХ КЛЕТОК JURKAT .....	58
<b>Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н.</b> НЕОТЛОЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГРУЗИИ НА РУБЕЖЕ XX-XXI СТОЛЕТИЙ .....	62

---

**НАУКА**

---

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ  
ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

**Нуралидзе К.Ю., Копалиани А.Д., Лекиашвили З.А., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.**

*Национальный центр интервенционной медицины  
Западной Грузии им. акад. З. Цхакая*

Эндопротезирование тазобедренного сустава наиболее эффективный метод лечения при целом ряде патологий. Потребность в этой операции в Грузии составляет около 2000 в год. С мая по декабрь 2006 года в нашей клинике осуществлено 123 подобных операций.

Реконструктивные вмешательства на тазобедренном суставе характеризуются некоторыми анестезиологическими особенностями: высокая травматичность - доступ к суставу связан с необходимостью широкого рассечения кожи и больших мышечных массивов; массивная кровопотеря - костная рана после резекции проксимального отдела бедра и обработки вертлужной впадины обильно кровоточит; все образования тазобедренного сустава богато иннервированы (ноцицептивные эффекты с надкостницы, мышц, сухожильных структур, сосудов и поверхностных тканей); в ходе операции возможно травматичное повреждение крупных нервных стволов и магистральных сосудов. Перечисленные особенности определяют высокие требования к качеству анестезиологического обеспечения операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТБС). При этих операциях необходимо отметить достаточно широкий диапазон использования различных методов анестезиологической защиты. В настоящее время продолжаются дискуссии о преимуществах и недостатках тех или иных методов анестезии при операциях ТЭТБС. Принято считать, что выбор метода обезболивания во многом зависит от зоны и объема оперативного вмешательства, сопутствующих соматических заболеваний пациента, достаточности обеспечения анестезиологической службы лекарственными препаратами, расходными материалами и спецоборудованием, квалификации анестезиолога. Некоторые авторы предлагают

регионарные методы анестезии (эпидуральную и спинальную), которые, по их мнению, вызывают минимальную фармакологическую нагрузку на организм, достоверно снижают объем кровопотери [1,9,14,15], обеспечивают эффективное послеоперационное обезболивание [3,5], а также уменьшают количество осложнений, связанных с дыхательными расстройствами и парезом желудочно-кишечного тракта [2,7,10]. Однако, более широкому распространению регионарной анестезии препятствует ряд обстоятельств: во-первых, больные не всегда соглашаются присутствовать на своей операции независимо от ее объема и продолжительности; кроме того, при проведении регионарной анестезии довольно часто приходится сталкиваться с ее неблагоприятными эффектами, связанными с неравномерностью регионарной гемодинамики на фоне компенсаторного напряжения симпатoadреналовых механизмов ауторегуляции. Развивающаяся выше уровня блокады реактивная вазоконстрикция приводит к нарушениям микроциркуляции и, как следствие, к тканевой гипоперфузии с явлениями клеточной гипоксии [4,7]. Этот феномен наиболее ярко выражен у лиц преклонного возраста с исходной гиповолемией, распространенным атеросклерозом и сниженными функциональными резервами сердечно-сосудистой системы [6,8,9,11-13].

Использование только регионарной анестезии при травматичных и больших по объему оперативных вмешательствах, сопровождающихся значительной кровопотерей, у нас вызывает сомнение. Сбалансированность анестезии сегодня рассматривается как одно из кардинальных требований к анестезиологическому пособию. Появились объективные предпосылки к формированию анестезиологического пособия с учетом не только качественного аспекта (подбор препаратов), но

и количественного состава компонентов. Такой путь представляется наиболее перспективным, так как позволяет добиться не только желаемых эффектов, используя минимальные дозы препаратов селективного действия или их комбинации, но и реально уменьшить депрессивное влияние препаратов на ЦНС, гемодинамику и дыхание. За основу сбалансированной анестезии может быть взят любой вариант современного анестезиологического пособия (ингаляционная, внутривенная, регионарная и т.д.), наиболее отвечающего конкретной клинической ситуации. Применительно к регионарной анестезии принцип сбалансированности предполагает, в первую очередь, не столько улучшение качества регионарной блокады, сколько обеспечение интраоперационного покоя за счет включения базовых компонентов, контролирующих психоэмоциональный комфорт. Исходя из этого, мы предлагаем два варианта многокомпонентной сбалансированной анестезии, отвечающих всем вышеперечисленным требованиям при операциях ТЭТБС.

Цель исследования: разработка и внедрение в клиническую практику методов анестезиологической защиты при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

**Материал и методы.** Нами обследованы 40 пациентов, средний возраст 68 лет, продолжительность оперативного вмешательства составила  $90 \pm 15$  мин. Все больные были прооперированы в плановом порядке, проходили необходимую предоперационную подготовку и были обследованы по общепринятой в клинике схеме.

В зависимости от метода анестезиологического обеспечения больные были разделены на 2 группы - II-III класс по ASA (American Society of Anesthesiologists).

I группа – больные, которых оперировали в условиях многокомпонентной общей сбалансированной анестезии (24 пациента). II группа – больные, которых оперировали в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии в комбинации с эпидуральной анестезией (16 пациентов).

У всех больных применяли методы премедикации и вводного наркоза, используемые в отделении анестезиологии нашей клиники. Под-

держание анестезии осуществляли по методу, разработанному в нашей клинике для больных при операциях ТЭТБС, когда интраоперационный период обеспечивается многокомпонентной сбалансированной анестезией в условиях умеренной артериальной гипотонии, которая способствует снижению объема интраоперационной кровопотери.

Премедикация в обеих группах была одинаковой и включала в себя внутримышечное введение морфина 1% - 1,0 и димедрола 1% - 1,0 за 40 мин. до операции. Интубация - после введения ардуана 0,1 мг/кг, мидазолама 0,2 мг/кг и фентанила 4-5 мг/кг. Анестезию поддерживали в/в введение м пропофола через шприцевой дозатор - 2 мг/кг/час, галотана 0,4 - 0,6 об.% с дробным введением фентанила 0,1 - 0,2 мг на травматичных этапах операции. АД<sub>сисст.</sub> поддерживали на уровне 80-100 мм.рт.ст. ИВЛ проводили наркозным аппаратом "Primus" фирмы "Dräger" (Германия) по low flow anesthesia, т.е. до 1 л/мин, кислородно-воздушной смесью с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) - 50%. Параметры для респираторной поддержки выбирали в соответствии с массой тела больного, возрастом, дооперационными показателями функции внешнего дыхания и подбирались, исходя из дыхательного объема (Vt) – 7-8 мл/мин.

Больным II группы проводили комбинацию вышеописанной многокомпонентной общей анестезии с эпидуральной. Для этого на уровне L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> в эпидуральное пространство ставили катетер и проводили краниально на 3 см, через 10 мин после введения тест-дозы (3-4 мл 2% лидокаина или 0,5 % бупивакаина), каждые 5 мин. вводили основную дозу 25,0-30,0 лидокаина (6 мг/кг) или бупивакаина в сочетании с фентанилом 0,05 мг.

Исследования проводили на следующих этапах операции: I этап - исходные показатели; II этап - начало операции; III этап - наиболее травматичный период операции (соответствует обработке вертлужной впадины и замене на искусственную); IV этап - окончание операции.

Интраоперационный мониторинг гемодинамики и газообмена. Всем больным был обеспечен "гарвардский стандарт", включающий контроль

показателей системной гемодинамики - среднего АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного индекса (УИ), сердечного индекса (СИ), общего периферического сопротивления (ОПСС), оксигенации (пульсоксиметрия), вентиляции (капнометрия) и температуры тела.

Измерение показателей гемодинамики на этапах операции осуществляли неинвазивным методом с помощью монитора "Infiniti Delta" фирмы "Dräger" (Германия) и инвазивным путем, используя монитор "Infiniti Nemo" той же фирмы. Показатели центральной гемодинамики вычисляли по методу Фика. Рассчитывали содержание кислорода в артериальной и венозной крови ( $C_aO_2$  и  $C_vO_2$ ). Определяли содержание гемоглобина и гематокрита, параметры кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов артериальной и венозной крови, содержание  $K^+$  и  $Na^+$  с помощью анализатора "I – STAT- 1"

(США). Параметры дыхания, концентрацию кислорода во вдыхаемой и выдыхаемой смеси ( $FiO_2$  и  $FeO_2$ ), данные капнометрии (et  $CO_2$ ) брали с электронных датчиков респиратора "Primus" и обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Внедрение "гарвардского стандарта" мониторинга с успехом решает проблему безопасности пациентов во время анестезии, в то время, как адекватность компонентов анестезии, в основном, сводится к оценке показателей гемодинамики и газообмена.

В таблице 1 показаны изменения центральной и периферической гемодинамики на этапах исследования во время общей анестезии у пациентов I – (n=24) и II - (n=16) групп (минутный объем сердца - МОС определяли методом Фика),  $M \pm m$ .

Таблица 1. Показатели центральной и периферической гемодинамики и газообмена у пациентов I и II групп на всех этапах исследования

Показатель	Группа	Этапы исследования			
		I этап	II этап	III этап	IV этап
АД <sub>ср</sub> (мм.рт.ст.) (MAP, mmHg)	I	102,7±3,3	84,1±3,1	77,4±3,2	82,3±4,2
	II	102,1±4,2	86,2±2,3	78,3±2,7	84,9±3,4
ЧСС/мин (HR/min)	I	73,6±4,2	66,6±4,4	64,2±5,1	62,5±5,2
	II	73,5±3,5	67,5±4,5	64,5±4,8	58,5±5,4
МОС (л/мин) (CO, L/min)	I		4,8±0,58	5,0±0,64	5,2±0,62
	II		4,5±0,42	4,6±0,44	4,7±0,45
СИ (л/мин/м <sup>2</sup> ) (CI, L/min/m <sup>2</sup> )	I		2,8±0,31	2,9±0,34	3,0±0,35
	II		2,6±0,28	2,7±0,92	2,7±0,94
УИ (мл/уд/м <sup>2</sup> ) (SI, ml/beat/m <sup>2</sup> )	I		41,9±1,6	45,2±1,7	48,0±1,8
	II		38,5±1,3	41,8±1,4	46,1±1,7
ОПСС (дин-сек/см <sup>5</sup> ) (SVR, dyn-sec/cm <sup>5</sup> )	I		1300±24	1174±23	1206±24
	II		1422±32	1286±26	1378±31

Как видно из таблицы 1, отмечается снижение АД<sub>ср</sub> в обеих группах (I группа -18% и II группа - 16%) по сравнению с исходным на всех этапах исследования, что связано с применением препаратов для управляемой гипотонии - пропофола и галотана, однако, следует тут же отметить, что различия между I и II группами были незначительны ( $p < 0,05$ ) на всех этапах исследования.

Происходило снижение ЧСС в обеих группах по сравнению с исходным на 10-15% в I группе и 8-17% - во II группе на II-III-IV этапах исследования, что

также связано с применением пропофола и галотана и углублением анестезии во время операции.

Эти различия между группами были незначительны ( $p < 0,05$ ). Показатели центральной гемодинамики: МОС, СИ, УИ, ОПСС незначительно колебались между I и II группами и оставались в пределах нормы на всех этапах исследования.

В таблице 2 показаны изменения показателей газообмена и механики дыхания на этапах исследования во время анестезии у больных I (n=24) и II (n=16) групп.

Таблица 2. Показатели газообмена и механики дыхания на различных этапах исследования во время анестезии у больных I и II групп на II, III и IV этапах исследования

Показатель	Группа	Этапы исследования		
		II этап	III этап	IV этап
P <sub>пик</sub> (см.вод.ст.)	I	19,0±2,9	20,6±2,8	21,5±2,7
	II	17,5±2,4	18,7±2,1	18,7±2,0
PaO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	I	292,1±16,7	287,8±17,2	254,2±18,4
	II	284,4±17,2	278,1±17,9	247,2±17,2
PaCO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	I	32,4±2,1	33,2±1,7	34,6±1,8
	II	31,6±1,7	32,3±1,9	33,7±2,1
etCO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	I	28,1±1,2	27,1±1,1	28,9±1,8
	II	28,2±1,2	27,1±1,4	28,2±1,6
PaCO <sub>2</sub> – etCO <sub>2</sub>	I	4,3±1,6	3,4±1,4	5,7±1,8
	II	3,4±1,4	6,1±1,4	5,2±1,6
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	I	5,8±0,34	5,7±0,34	5,1±0,36
	II	5,6±0,35	5,5±0,35	4,9±0,34
SatO <sub>2</sub> %	I	99 - 100		
	II	99 - 100		

Как видно из таблицы 2, происходит незначительное нарастание P<sub>пик</sub> со II этапа исследования на III и IV этапы, однако разница между I и II группами была недостоверна (p<0,05) и никакого клинического значения не имела.

Парциальное напряжение кислорода (PaO<sub>2</sub>) и углекислого газа (PaCO<sub>2</sub>) находились в пределах допустимых границ на всех этапах исследования в обеих группах и в течение всей операции достоверно не менялись.

Контроль адекватности вентиляции традиционно осуществляется по показателю капнограммы etCO<sub>2</sub>, информативность которого определяется допущением, что etCO<sub>2</sub> близко по величине к PaCO<sub>2</sub>. В норме разница между ними достигает 6 мм.рт.ст. При увеличении доли мертвого пространства в общем объеме вентиляции показатель etCO<sub>2</sub> отражает концентрацию CO<sub>2</sub> в переходной зоне между анатомическим мертвым пространством и альвеолами и разница между PaCO<sub>2</sub> – etCO<sub>2</sub> резко увеличивается. Из таблицы видно, что происходит незначительное нарастание градиента со II этапа исследования на III и IV этапы в обеих группах, однако разница между группами была недостоверна (p<0,05), а величины градиента не выходили за пределы физиологической нормы.

Одним из объективных критериев оксигенирующей функции легких является соотношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, динамика которого представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, происходит некоторое снижение индекса оксигенации с 5,8 - II этап до 5,1 - IV этап, однако разница между I и II группами недостоверна (p<0,05).

Показатели SaO<sub>2</sub> находились в пределах 99-100% в обеих группах в течение всего периода исследования. Практически не изменялись показатели КЩС на этапах исследования в обеих группах и в течение анестезии не выходили за пределы физиологической нормы.

Как видно из таблицы 2, показатели газообмена и механики дыхания незначительно колебались на этапах исследования, в обеих группах оставаясь в пределах физиологической нормы в течение всей операции.

ТЭТБС относят к наиболее травматичным и кровавым вмешательствам, при котором кровопотеря непосредственно зависит от размеров раны и состояния сосудов мягких тканей, величины поверхности обнаженного костного ложа, давления в сосудах, продолжительности операции, коагулирующей способности крови. В таблице 3 показан объем кровопотери при операции ТЭТБС в условиях общей анестезии в обеих группах.

Таблица 3. Показатели объема кровопотери при операции ТЭТБС в условиях общей анестезии в I и II группах

Число наблюдений	Группа	Кровопотеря, мл	Кровопотеря, мл/час	Длительность операции, мин
24	I	400±50	270±30	90±15
16	II	350±50	235±30	90±15

При проведении сравнительной оценки объема кровопотери в зависимости от метода анестезиологического обеспечения при ТЭТБС выявлено, что комбинация общей и эпидуральной анестезии (II – группа) не обладала способностью уменьшать объем интраоперационной кровопотери. В частности, средняя величина кровопотери при ТЭТБС

была во II группе на 50 мл (10%) меньше, чем в I - группе, там, где применяли общую многокомпонентную сбалансированную анестезию.

Интраоперационный расход медикаментозных препаратов при операциях ТЭТБС в обеих группах представлен в таблице 4.

Таблица 4. Показатели интраоперационного расхода медикаментозных препаратов при операциях ТЭТБС в I и II группах

Число наблюдений	Группа	Фентанил, мкг	Пропофол, мг	Длительность операции, мин
24	I	900	1000±50	90±15
16	II	400	500±50	90 ±15

Как видно из таблицы 4, во II группе израсходовано фентанила на 56% и пропофола на 50% меньше, чем в I, что связано с применением во II группе комбинации общей анестезии с эпидуральной.

#### Выводы.

Предложенные нами методы анестезии, как многокомпонентная общая, так и ее комбинация с эпидуральной позволяют при стабильных показателях гемодинамики и газообмена обеспечить адекватную анестезиологическую защиту и выполнение таких обширных высокотравматичных операций, как тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Комбинация многокомпонентной общей анестезии и эпидуральной, по сравнению с многокомпонентной общей анестезией, при операциях ТЭТБС позволяет сократить расход применяемого пропофола на 50%.

Комбинация многокомпонентной общей анестезии и эпидуральной, по сравнению с многокомпонентной общей анестезией, при операциях ТЭТБС незначительно снижает объем кровопотери (на 12%) и ее применение с этой целью явных преимуществ не имеет.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Мышков Г.А. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 4: 27-30.
2. Геодакян О.С., Цыпин Л.Е. Вестник интенсив. тер. 2000;4: 76-81.
3. Жданов Г.Г., Пригородов М.В. Анестезиол. и реаниматол. 2000; 3: 23-25.
4. Ковалев А.В. Выбор метода анестезиологического обеспечения при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава: Автореф. дис... канд. мед. наук. Новосибирск: 1999.
5. Корнилов Н.В., Войтович А.В., Машков В.М. Хирургическое лечение дегенеративно дистрофических поражений тазобедренного сустава. СПб: 1997.
6. Крузе Дж.А. Анестезиол. и реаниматол. 1997;3: 77-83.
7. ммм
8. Мицуков Д.Г., Назаров И.П. Коррекция температурного гомеостаза и микроциркуляции в условиях стресс-протекторной анестезии при эндопротезировании тазобедренного сустава. Анестезиол. и реаниматол. 2004;4: 24-27.
9. Тимербаев В.Х., Клюквин И.Ю., Резяпкин Г.И. Анестезиол. и реаниматол. 2006;4: 47-51.
10. Щелкунов В.С. Перидуральная анестезия. Л.: 1976.

11. Berge D.J., Dolin S.J., Williams A.C. Pain 2004; 110 (1-2): 33-39.  
12. Fischer N.B., Simanski C.J. Anaesthesia 2005; 60 (12): 1189-1202.  
13. Karlson E.W., Mandl L.A., Aweh G.N. Am. J. Med. 2003; 114 (2): 93-98.  
14. Mahomed N.N., Barrett J.A., Katz J.N. J. Bone Jt. Surg. 2003; 85 (1): 27-32.  
15. Tarasevicius S., Jermolajevs. Medicina (Kaunas) 2005; 41(6): 465-469.

## SUMMARY

### ANESTHESIA MANAGEMENT DURING THE TOTAL HIP REPLACEMENT SURGERY

**Nuralidze K., Lekiasvili Z., Kopaliani A., Nachkepia M., Dzagnidze E.**

*Acad. Z. Tskhakaia National Medical Center of Interventional Medicine of the West Georgia*

Comparative analysis of two methods of anesthesia has been performed to determine the optimal method of anesthesia for total hip replacement. It was revealed that suggested methods – both general (GA) and combined (GA with epidural anesthesia - EA) provide an adequate anesthesia and allow patients with stable hemodynamics and respiratory metabolism undergo various types of major traumatic operations such as THR. Compared

with GA, combined multicomponent (GA and EA) has reduced using Propofol by 50% and Fentanyl by 56%. Data from our trials have also showed that combined anesthesia slightly decreased intraoperative blood loss by 10% and there is no evident advantage of using above-mentioned method of anesthesia for this purpose.

**Key words:** total hip replacement, anesthesia.

## РЕЗЮМЕ

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Нуралидзе К.Ю., Копалиани А.Д., Лекиашвили З.А., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.**

*Национальный центр интервенционной медицины Западной Грузии им. акад. З. Цхакая*

Особенности реконструктивных вмешательств на тазобедренном суставе (высокая травматичность, массивная кровопотеря, богатая иннервация образований тазобедренного сустава) определяют высокие требования к качеству анестезиологического обеспечения операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТБС). Исходя из этого, мы предлагаем два варианта сбалансированной анестезии – многокомпонентную общую и комбинированную общую с эпидуральной анестезией. Предложенные нами методы позволяют обеспечить при стабильных показателях гемодинамики и газообмена (пациенты I-II класса по ASA (American Society of Anesthesiologists – Американское общество анестезиологов) адекватную анесте-

зиологическую защиту и выполнение обширных высокотравматичных операций. Сравнительная оценка объема кровопотери в зависимости от метода анестезиологического обеспечения при ТЭТБС выявила, что комбинация многокомпонентной общей анестезии и эпидуральной, по сравнению с многокомпонентной общей анестезией, незначительно снижает объем кровопотери (на 12%) и ее применение с этой целью явных преимуществ не имеет. Однако, что касается интраоперационного расхода медикаментозных препаратов, комбинированная многокомпонентная общая и эпидуральная анестезия, по сравнению с многокомпонентной общей анестезией, позволяет сократить расход применяемого пропофола на 50%, а фентанила на 56%.



## СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ГАЗООБМЕНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ В ПОЛОЖЕНИИ ЛЕЖА НА ЖИВОТЕ

Нуралидзе К.Ю., Лекиашвили З.А., Копалиани А.Д., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.

*Национальный центр интервенционной медицины  
Западной Грузии им. акад. З. Цхакая*

Хирургическое лечение заболеваний позвоночника характеризуется оперативными вмешательствами различной степени травматичности, продолжительности и объема кровопотери. Особое внимание заслуживают новые хирургические технологии с вмешательством на структурах позвоночника в связи с резким повышением значимости факторов хирургической агрессии.

Для анестезиолога огромное значение имеет положение пациента на операционном столе, так как от него во многом зависит благополучное завершение операции или развитие физиологических нарушений. С целью хорошего обзора операционного поля и лучшего доступа к структурам позвоночника, в последнее время, при операциях на позвоночнике все чаще используется положение лежа на животе. В частности, состояние кровообращения определяется давлением на внутренние органы, которое передается на мезентериальные и паравертебральные сосуды, приводя к усилению венозного кровообращения. Что касается дыхания: сдавленные внутренние органы ограничивают движение диафрагмы, снижают функциональную остаточную емкость легких и затрудняют венозный возврат. При положении пациента на животе встречаются осложнения не только со стороны гемодинамики и газообмена, которые дискутируются до настоящего времени [2,3,9,13,22,26], но и со стороны глаз и ушей (используют защитные очки), повреждения шеи (поворот головы в сторону может ухудшить каротидный и вертебральный кровоток), повреждение плечевого сплетения и грудных желез и другие осложнения [8,15,23]. Учитывая вышеизложенное, что проблема безопасности больного, связанная с

использованием положения лежа на животе при операциях на позвоночнике, представляется актуальной в анестезиологической практике.

Целью исследования явилось изучить состояние гемодинамики и газообмена при операциях на позвоночнике в положении лежа на животе.

**Материал и методы.** Были изучены 30 пациентов (мужчин -15, женщин – 15, I-II класс по ASA) в возрасте 40-65 лет, масса тела  $75,8 \pm 3,5$  кг при операциях на позвоночнике: микродискэктомия - 26 (87%) и удаление опухоли - 4 (13%). Средняя продолжительность операции  $120 \pm 20,8$  мин.

Все пациенты были прооперированы в плановом порядке, проходили необходимую предоперационную подготовку и были обследованы по общепринятой в клинике схеме. Премедикация во всех случаях была одинаковой и включала в себя внутримышечное введение морфина 1% - 1,0 и димедрола 1% - 1,0 за 40 мин. до операции.

Интубация после индукции ардуана 0,1 мг/кг, мидазолама 0,2 мг/кг и фентанила 1,0 мл на 10 кг. Анестезию поддерживали в/в введением пропофола через шприцевой дозатор 2-2,5 мг/кг/час, галотана 0,2-0,4 об.% и фентанила 3 мкг/кг/мин. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили наркозным аппаратом "Primus" фирмы "Dräger" (Германия) по low flow anesthesia, т.е. до 1 л/мин ( $FiO_2$  - 0,5). Необходимо отметить, что метод Фика при большом газотоке дает менее достоверные результаты, поэтому при вычислении потребности кислорода ( $VO_2$ ) мы использовали низкие газотоки. Схема общей анестезии показана в таблице 1.

Таблица 1. Схема общей анестезии

Премедикация	Индукция	Поддержание анестезии
Морфин 1%-1,0; Димедрол 1%- 1,0; (внутримышечно, за 40 мин. до операции)	Ардуан 0,1 мг/кг; Мидазолам 0,2 мг/кг; Фентанил 1мл/10кг.	$FiO_2$ - 0,50; Пропофол 2-2,5 мг/кг/час; Фентанил 3 мкг/кг мин; Периодически галотан 0,2-0,4 об%

Исследования проводили на следующих этапах операции:

- I этап - после индукции и интубации трахеи, в положении на спине;
- II этап - спустя 30 мин. после поворота на живот;
- III этап - спустя 60 мин. после поворота на живот;
- IV этап – спустя 90 мин. после поворота на живот.
- V этап - спустя 120 мин. после поворота на живот.
- VI этап - окончание операции, положение на спине.

Сравнение показателей гемодинамики и газообмена на этапах операции проводили между положением пациента на спине и положением этого же пациента на животе. Изменение показателей гемодинамики на этапах операции осуществляли неинвазивным методом с помощью монитора "Infiniti Delta" фирмы "Dräger" и инвазивным путем, используя монитор "Infiniti Nemo" от той же фирмы. Мониторинг включал в себя следующие параметры: ЭКГ, частоту сердечных сокращений (ЧСС), данные пульсоксиметрии, инвазивное артериальное давление (АД) и центральное венозное давление (ЦВД).

Минутный объем сердца (МОС) определяли по методу Фика и по общепринятым формулам рассчитывали показатели центральной гемодинамики. Определяли содержание гемоглобина и гематокрита, параметры кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов артериальной и венозной крови, содержание  $K^+$  и  $Na^+$  с помощью анализатора "I – STAT - 1" (США). Параметры дыхания, концентрацию кислорода во вдыхаемой и выдыхаемой смеси ( $FiO_2$  и  $FeO_2$ ); данные капнометрии ( $etCO_2$ ) брали с электронных датчиков респиратора "Primus" фирмы "Dräger" (Германия).

Параметры для респираторной поддержки выбирали в соответствии с массой тела больного, возрастом, дооперационными показателями функции внешнего дыхания и подбирались, исходя из дыхательного объема  $V_t$  - 10 мл/кг.

Потребление кислорода ( $VO_2$ ) вычисляли по формуле:  $VO_2 = (FiO_2 - FeO_2) \times 0,9 \times \text{МОВ} \times 10$  [4], где МОВ - минутный объем вентиляции.

Величину отношения мертвого пространства ( $V_d$ ) к дыхательному объему ( $V_t$ ) рассчитывали по уравнению Бора.

При статистической обработке полученных результатов вычисляли средний параметр и ошибку среднего ( $M \pm m$ ) с последующим сравнением, используя критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** По мнению некоторых авторов [6], поворот больного на живот в условиях общей анестезии может сопровождаться постуральными реакциями кровообращения в виде гипотонии [1,6] вследствие недостаточности компенсаторных симпатических реакций и нарушения венозного возврата [25]. Во время операции положение больного на животе способствует нарушению гемодинамики и органного кровотока за счет компрессии нижней полой вены, развития венозной гипертензии и снижения венозного возврата [11,25], снижается комплайнс левого желудочка сердца в результате повышения внутригрудного давления [24].

В таблице 2 показаны изменения центральной и периферической гемодинамики на этапах исследования во время общей анестезии (МОС определяли методом Фика) ( $n=30$ ,  $M \pm m$ )

Таблица 2. Показатели центральной и периферической гемодинамики на различных этапах исследования во время общей анестезии

Показатель	Исходное состояние	Этапы исследования					
		I этап	II этап	III этап	IV этап	V этап	VI этап
АД ср. (мм.рт.ст.)	84,5±4,31	78,9±3,45	81,2±3,02	83,6±4,12	77,7±3,78	79,8±3,38	
ЧСС/мин	78,6±4,12	87,6±3,76	77,8±3,84	78,1±3,54	80,1±3,25	81,7±3,27	
МОС (л/мин)		5,5±0,62	5,4±0,67	6,2±0,71	6,4±0,86	5,8±0,72	6,6±0,82
СИ (л/мин/м <sup>2</sup> )		3,2±0,37	3,18±0,37	3,6±0,42	3,8±0,41	3,4±0,28	3,9±0,45
УО (мл/уд)		62,5±2,54	69,2±2,87	79,5±3,36	80,0±2,9	71,0±3,2	73,7±3,1
УИ (мл/уд/м <sup>2</sup> )		36,4±1,4	40,8±1,6	46,1±1,8	47,5±1,9	41,5±1,7	43,3±1,7
ОПСС (динхсек/см <sup>5</sup> )		1047±27	1096±28	994±30	887±32	1007±28	909±29

Как видно из таблицы, отмечается незначительное снижение АД<sub>ср.</sub> на всех этапах исследования по сравнению с исходным, что связано с вводным наркозом на I этапе (на 6%) и позиционным положением пациентов на II – III – IV – V этапах (положение на животе). Различия показателей АД<sub>ср.</sub> между положениями на спине и на животе недостоверны (p<0,05). После незначительного учащения ЧСС (на 11%) по сравнению с исходным на I этапе исследования (интубация), в дальнейшем, при положении на животе - II – III – IV – V этапы и углублении анестезии сопровождалось снижением ЧСС. Однако, эти различия были недостоверны (p<0,05) и не имели клинического значения.

Показатели центральной гемодинамики (МОС, сердечного индекса (СИ), ударного объема (УО),

ударного индекса (УИ), общего периферического сопротивления (ОПСС) незначительно колебались на этапах исследования и отмечалось недостоверное различие (p<0,05) между этапами I и VI (положение на спине) и этапами II-III-IV-V (положение на животе). Следует отметить, что при поворачивании больного со спины на живот и в течение общей анестезии при операциях на позвоночнике, развитие артериальной гипотонии ни разу не наблюдалось. Вероятно, это связано с физическим статусом наших пациентов, соответствующим I-II классу по ASA (American Society of Anesthesiologists).

В таблице 3 показаны изменения показателей газообмена и механики дыхания на этапах исследования (n=30, M±m)

Таблица 3. Показатели газообмена и механики дыхания на различных этапах исследования

Показатель	Этапы исследования					
	I этап	II этап	III этап	IV этап	V этап	VI этап
P <sub>пик.</sub> (см.вод.ст.)	18,1±2,1	21,7±2,2	21,9±2,0	21,6±2,1	20,8±2,3	18,3±2,0
PaO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	227,4±14,3	239,8±16,2	290,2±18,1	274,3±17,4	247,5±17,1	250,0±15,5
PaCO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	32,9±1,3	35,1±1,2	35,5±1,5	37,5±1,7	36,4±1,4	33,4±1,2
etCO <sub>2</sub> (мм.рт.ст.)	29,1±1,2	30,6±1,3	30,3±1,3	31,8±1,4	32,4±1,5	30,1±1,4
PaCO <sub>2</sub> -etCO <sub>2</sub>	3,8±1,1	4,5±1,1	5,2±1,4	5,7±1,5	4,0±1,3	3,3±1,2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	4,5±0,22	4,8±0,32	5,8±0,33	5,5±0,3	4,9±0,34	5,0±0,25
Vd/Vt	0,12±0,003	0,13±0,002	0,14±0,003	0,15±0,004	0,11±0,002	0,1±0,002
Sat O <sub>2</sub> %	99 - 100					

P<sub>пик.</sub> – пиковое давление в дыхательных путях; PaO<sub>2</sub> – напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO<sub>2</sub> – напряжение углекислого газа в артериальной крови; etCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа во вдыхаемом воздухе; Sat O<sub>2</sub> % – сатурация

Как видно из таблицы 3, отмечается нарастание P<sub>пик.</sub> с I этапа исследования по сравнению с последующими II-III-IV-V этапами (т.е. после поворота на живот) на 20%, что можно объяснить изменениями механических свойств грудной клетки и роста внутрибрюшного давления, характерными для данной позиции [12].

На VI этапе исследования, т.е. после окончания операции и поворота пациента в исходное положение (на спину), P<sub>пик.</sub> возвращается в исходное состояние.

Из таблицы 3 явствует нарастание PaO<sub>2</sub> с 227,4 мм.рт.ст на I этапе до 240,0 - 290,2 - 274,3 на II – III – IV этапах, что связано с новым распределением соотношения вентиляция - перфузия (V/Q) [7,16,18,20,21].

Считается, что механизмы, лежащие в основе данного явления, во многом определяются силой гравитации [5]. Установлено, что положение на животе характеризуется увеличением функциональной остаточной емкости и снижением

механических свойств грудной клетки [14,18], а вес легких распределяется таким образом, что большая часть приходится на альвеолы в "новых" зависимых зонах по сравнению с независимыми [22].

Известно также, что типичные изменения легочного комплайенса не зависят от массы тела пациента [19] и в большей степени определяются конструкцией используемого хирургического стола (грудной валик, рамочное устройство Wilson, стол Jackson и др.) [17]. Преимущество положения на животе состоит в том, что в условиях миоплегии и ИВЛ диафрагма получает возможность эффективнее перемещаться в "новую" независимую часть легких, вызывая перераспределение вентиляции [10].

Происходило нарастание  $P_aCO_2$  с I этапа исследования на последующие II-III-IV-V (положение на животе) в то время, как  $etCO_2$  практически не менялось на этапах исследования. Соответственно происходило увеличение градиента  $P(a - et)CO_2$  с I этапа 3,8 до 4,5 – 5,2 – 5,7 на II-III-IV этапы, что указывает на нарастание альвеолярного мертвого пространства. Происходит такое же изменение соотношения  $V_d/V_t$  с 0,12 - I этап на 0,13 – 0,14 – 0,15 – II – III – IV этапы (25%).

Вышеописанное нарастание альвеолярного мертвого пространства связано с перераспределением легочного кровотока при изменении положения тела. Что же касается самих величин соотношения  $V_d/V_t$  (норма 0,3 - 0,35), то это объясняется сравнительно большим  $V_t$  - 10 мл/кг. Изменения показателя  $SpO_2$  находились в пределах 99-100% ( $p < 0,05$ ) и не имели клинического значения. Показатели КЩС практически не изменялись на этапах исследования ( $p < 0,05$ ) и в течение двух часов анестезии не выходили за пределы физиологической нормы.

#### Выводы.

В условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии при операциях на позвоночнике в положении на животе, у пациентов I-II классов по ASA значительных изменений показателей гемодинамики не наблюдается и анестезия оказалась безопасной с точки зрения влияния на постуральные реакции системы кровообращения.

В условиях адекватной ИВЛ у пациентов I-II классов по ASA положение на животе не ухуд-

шает показателей газообмена и КЩС и в течение двух часов операции они не выходят за пределы физиологической нормы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеенко А.М. Выбор метода анестезиологического обеспечения малоинвазивных оперативных вмешательств в нейроортопедии. Новосибирск: 2002; 57-64.
2. Бараш П.Д., Куллен Б.Ф., Стэлтинг П.К. Клиническая анестезиология 2004. Перевод с английского Родионова В.Я. 45-47.
3. Верещагин И.П., Быкова Е.В., Лебедева М.Н. и др. «Анестезиологическое обеспечение хирургических операций на позвоночнике. Новосибирск: 2002; 10-32.
4. Дарбинян Т.М., Дядюрко А.М., Копалиани А.Д. Анест. и реаним., 1986; 3: 5-10.
5. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. Руководство для врачей. 1989; 92-97.
6. Меняйлов Н.В., Франтов Р.Б. Внутривенная анестезия в ортопедии и травматологии. 1977; 116-135.
7. Николаев А.П., Светлов В.А. Анест.и реаним., 2004; 5: 32-37.
8. Black S. Anesthesiology 2001; 29: 73-81.
9. Bostman O., Hyrkas J., Hirvensalo K. Spine 1990; 15: 360-363.
10. Brazzi L., Pelosi P., Gattinoni P. Monaldi Arch. Chest Dis. 1998; 53: 410-414.
11. Graftieaux J.P., Ades P., Gomis P. et al. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 1993; 12: 575-581.
12. Hering R., Wrigge H., Vorwerk R. Anesth. Analg. 2001; 92: 1226-1231.
13. Kuperwasser B., Zaid B., Ortega R. Anesthesiology 1995; 82: 793.
14. Lumb A.B., Nunn J.F. Anesth. Analg. 1991; 73: 422-426.
15. Myers M.A., Hamilton S.R., Bogosian A.J. et. al. Spine 1997; 22: 1325-1329.
16. Nyren S., Mure M., Jacobsson H. J. Appl. Physiol. 1999; 86: 1135-1141.
17. Palmon S.C., Kirsch J.R., Depper J.A. Anesth. Analg. 1998; 87: 1175-1180.
18. Pilosi P., Croci M., Calappi E. et. al. Anesth. Analg. 1995; 80: 955-960.
19. Pilosi P., Crogi M., Calappi E. et. al. Anesth. Analg. 1996; 83: 578-583.
20. Pilosi P., Caironi P., Taccone P. Minerva Anesthesiol. 2001; 67: 238-247.

21. Rehder K., Knopp T., Sessler A. J. Appl. Physiol. 1978; 45: 528-535.
22. Skeeahan T.M., Hensley F.A. Anesth. Analg. 1986; 65: 318-319.
23. Stevens W.R., Glazer P.A., Kelley S.D. et. al. Spine 1997; 22: 1319-1324.
24. Toyota S., Amaki Y. Clin. Anesth. 1998; 10: 32-35.
25. Yokoyama M., Ueda W., Hirakawa M. Acta Anaesth. Scand. 1991; 35: 741-744.
26. Ziser A., Friedhoff R., Rose S. Anesth. Analg. 1996; 82: 412-415.

## SUMMARY

### HEMODYNAMICS AND GAS EXCHANGE DURING SPINE OPERATIONS IN THE PRONE POSITION

**Nuralidze K., Lekiasvili Z., Kopaliani A., Nachkepia M., Dzagnidze E.**

*Acad. Z.Tskhakaia National Medical Center of Interventional Medicine of the West Georgia*

Hemodynamics and respiratory metabolism of 30 patients in the prone position spine surgery under GA have been studied and analyzed. Results showed that there were no evident hemodynamic changes in patients without any risk of developing cardiovascular complications (ASA I-II). Posture effect of the circulation during anesthesia and spine operation was not marked. Data from our trials did not reveal any deterioration in gas exchange and acid-base balance in patients undergoing surgery in this position

(ASA I-II) during adequate artificial respiration lasting 2 hours.

**Key words:** spine surgery, prone position, hemodynamic, respiratory metabolism.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ГАЗООБМЕНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ В ПОЛОЖЕНИИ ЛЕЖА НА ЖИВОТЕ

**Нуралидзе К.Ю., Лекиашвили З.А., Копалиани А.Д., Начкепия М.А., Дзагнидзе Е.В.**

*Национальный центр интервенционной медицины Западной Грузии им. акад. З. Цхакая*

Положение пациента на операционном столе имеет особое значение для анестезиолога, так как от него во многом зависит результат операции. Целью данной работы было изучение состояния гемодинамики и газообмена у пациентов I-II класса по ASA при операциях на позвоночнике в положении лежа на животе. Сравнение показателей гемодинамики и газообмена на различных этапах операции проводились между положением пациента на спине и на животе. В ходе исследования выявлено, что в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии значительных изменений показателей гемодинамики не выявлено. Показатели газообмена и кислотно-щелочного состояния в течение двух часов операции также не выходили за пределы физиологической нормы.

## DOPPLEROGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

Ghogheridze S., Labartkava A., Geladze T., Geladze K., Gabidzashvili D.

*Department of Obstetrics and Gynecology of Tbilisi Iv. Javakhishvili State University*

About 5% of all pregnant women will suffer some from of preeclampsia. As such this disease continues to have a significant impact on maternal morbidity and mortality, even in countries with well-developed health-care systems. The disease may be associated with intrauterine growth restriction (IUGR) due to placental insufficiency, often in association with uteroplacental vascular disease that can be detected by uterine artery Doppler studies in mid-pregnancy [9,10]. Once established the only-known cure for the mother is delivery of the baby. In severe early-onset cases the pay-off is preterm delivery, with consequent risks owing to the need for neonatal intensive care [5,6].

The major task of current research is to find ways of selectively identifying those at risk of severe disease, in order to intervene early enough and prevent irreversible maternal vascular injury and placental damage. Increased surveillance for such women may prevent hypertensive emergencies, and unnecessary deterioration of undiagnosed severe disease [6,8].

Contemporary research aims to outline a program to screen women either before pregnancy or in early pregnancy, for early-onset severe pre-eclampsia. This is an important concept, since data currently exist to support the selective use of several prophylaxis agents such as low-dose aspirin, antioxidant vitamins C and E and possibly anticoagulation heparin to reduce the risk of this disease [7,8].

Uteroplacental blood flow increases exponentially from about 50 ml/min preconception to over 800 ml/min in the third trimester. Most of this change occurs in the late first and early second trimesters, preparing the uteroplacental unit for the rapidly increasing metabolic demands of the fetus [1,5].

The role of mid – pregnancy uterine artery Doppler as a screening test for pre-eclampsia has been under investigation now for almost 20 years [3,4].

Most centers will integrate uterine artery Doppler assessment of the uteroplacental perfusion at the time of

the level-II scan, i.e. at 18-22 weeks of gestation. At this time over 95% of proximal uterine arteries will be viewed successfully by abdominal imaging [2,4].

Color flow mapping is essential, so that the proximal uterine artery is identified at its cross-over point with the external iliac artery. The external iliac artery has a very different high-resistance waveform to that of the normal mid-pregnancy uterine artery, and thus the uterine artery should be sampled at least 1 cm. above to avoid vessel interference [3,4].

The waveform should be assessed on each side, and the placental location noted.

Mean pulsatility index (PI) values <1,45 are normal, and these waveforms typically do not have early diastolic notches.

Unless the placenta is lateral, the mean PI value for each side should be used for interpretation. In situations where the placenta is completely located on one side of the uterus (lateral location) the waveform on the side (ipsilateral) should be recorded. In these circumstances there is poor transformation of the uterine artery on the contralateral side and the anticipated high-resistance waveform can be ignored.

A pragmatic interpretation of the above is therefore to report the “best” uterine artery waveform [5,10].

In most pregnant women the establishment of a sufficient uteroplacental perfusions fully accomplished by 22 weeks. About 50% of women with abnormal uterine artery Doppler at 20 weeks will show steady improvement to normal by 32 weeks. This subset is associated with a more favorable outcome than in those where severe uteroplacental vascular ischemia persists.

The aim of the research was to estimate the value of screening for preeclampsia and fetal growth restriction by performing Doppler assessment of uterine arteries for revealing the circulatory disturbances in uterine arteries in predicting adverse pregnancy outcome.

**Material and methods.** 38 pregnant women were under our observation among them 10 women with severe preeclampsia, 13 cases with mild preeclampsia and 15 cases of normal (physiological) pregnancy.

Indices of dopplerographic uterine arteries in all the cases were being assessed during the pregnancy term of 35 to weeks. In 20 cases, the dopplerography was conducted by the method of screening after 16 weeks of pregnancy.

*Table 1. ISD indices in uterine arteries under mild and severe forms of pre-eclampsia and physiological pregnancy*

Degree of pre-eclampsia	Amount of pregnant women	Systolic-diastolic index (ISD)			
		2,4-4,0	4,0-6,0	6,0>	1,8-2,4
Severe	10	2	3	5	-
Mild	13	8	5	-	-
Control group	15	-	-	-	15

*Table 2. ISD indices in uterine arteries during pregnancy*

Pregnancy Term	Systolic-diastolic index (ISD)	
16-19	2,18	2,8
28-31	1,18	3,2
32-36	1,8-2,4	3,2>
Amount of pregnant women	13	7

Of the 38 cases observed by us, the pregnancy and delivery in 15 (control group) cases were physiological. At the same time in none of the cases was observed the disturbance of circulatory dynamics in uterine arteries. Systolic-diastolic index in the given group made up 1,8-2,4.

Under severe forms of pre-eclampsia ISD index in 5 cases was more than 6,0 in 3 cases that of 4,0 to 6,0, in 2 cases – 2,4 to 4,0.

In 5 cases of mild pre-eclampsia, ISD made up 4,0 to 6,0 in 8 cases – 2,4 to 4,0. In 5 cases of severe pre-eclampsia the fetus hypotrophy was noted. In of these cases the cesarean section was made.

In 20 cases the dopplerography was conducted to women being under our observation after 16 weeks of pregnancy (by method of screening), of which in 7 cases the circulatory disturbances were observed, pre-eclampsia developed in 5 of them.

Blood flow disturbance in uterine artery under pre-eclampsia is characterized with the decrease of the

The researches were conducted by means of the apparatus ALOKA SSD 1700, Siemens Sonoline ELEGRA.

**Results and their discussion.** The correlation of indices of systolic-diastolic index (ISD) in uterine arteries is given in table 1, depending on the complexity of pre-eclampsia and in norm in 32 cases studied by us.

diastolic component of circulation with the increase of ISD.

Thus, the dopplerographic researches of uterine-placenta circulation are of great importance in the diagnostics and prediction of pre-eclampsia, also in the assessment of the degree of complexity of the given pathology. Among the high risk women in the II trimester of pregnancy, the research of blood flow in uterine arteries by method of screening enables to predict the development of pre-eclampsia with more precision (up to 80%).

Complex study of the uterine-placenta blood flow enables to objectively assess the complexity of pre-eclampsia irrespective of general clinical manifestation of pathology.

According to the obtained data the dopplerographic method can adequately reflect the condition of the arterial pressure and the grade of circulatory disturbances. Privately, in the control group, the dopplerography indices were within the norm, and under pre-eclampsia the picture would change. As the pre-eclampsia

severity in uterine arteries increases, it was observed the decrease of diastolic component of blood flow by the increase of index of vascular resistance.

The dynamics of the mentioned vascular disorders established by method of dopplerography facilitates the perfection of diagnostics and forecasting of preeclampsia.

## REFERENCES

1. Агнеева М.И. Допплерометрическая диагностика нарушений плацентарного кровообращения и гемодинамики плода. Всероссийская научно-практическая конф.: «Новые методы диагностики в практике работы диагностических центров». Тез. докл. М.: 1996; 8.
2. Albiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. Onestage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 2000;96:559-64.
3. Benedetto C, Valensise H, Marozio L., Giarola M, Massobrio M, Romanini C. A two-stage screening test for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;92:1005-11.
4. Hanretty KP, Whittle MJ, Rubin PC. Doppler uteroplacental waveforms in pregnancy-induced hypertension: a re-appraisal. *Lancet* 1988; 1:850-2.
5. Kingdom J.C, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. *Placenta* 1997; 18:613-21.
6. Skjaerven R. Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2002; 346:33-8;
7. Spaanderman ME., Aardenburg R, Ekhart TH, et al. Non-pregnant circulatory volume status predicts subsequent pregnancy outcome in normotensive thrombophilic formerly preeclamptic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95:218-21.
8. Weiss J. Melone F. Vidaver J, et al. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome – a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:S70
9. Wilson ML., Goodwin TM, Pan VL, Ingles S.A. Molecular epidemiology of preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58:39-66.
10. Wong H, Alkazaleh F, Malik A, Windrim R, Kingdom JCP. Triple test placentation screening in the second trimester in high-risk pregnancies. *Placenta* 2001; 22:A40.

## SUMMARY

### DOPPLEROGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

**Ghghoberidze S., Labartkava A., Geladze T., Geladze K., Gabidzashvili D.**

*Department of Obstetrics and Gynecology of Tbilisi Iv. Javakhishvili State University*

Preeclampsia – a multisystem disorder characterized by hypertension and proteinuria that occurs more frequently. The disease is one of the most important causes of maternal and fetal mortality and morbidity in developed countries.

The aim of the research was to estimate the value of screening for preeclampsia and fetal growth restriction by performing Doppler assessment of uterine arteries for revealing the circulatory disturbances in uterine arteries in predicting adverse pregnancy outcome. The dopplerography of 38 pregnant women; among them 10 – with severe preeclampsia, 13 – with mild preeclampsia and 15 – control women groups (physiological pregnancy) was performed.

According to the obtained data, dopplerography demonstrated high information value and reliability to identify women at risk of developing the disorder early enough in their pregnancies to permit preventive treatment.

**Key words:** preeclampsia, dopplerography, circulatory disturbances.

## РЕЗЮМЕ

### ДОПЛЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**Гогоберидзе С.Р., Лабарткава А.М., Геладзе Т.К., Геладзе К.К., Габидзашвили Д.Г.**

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра акушерства и гинекологии*

Преэклампсия – полиорганная недостаточность, характеризующаяся артериальной гипертензией



и протеинурией, которая существенно влияет на материнскую и перинатальную смертность.

Целью исследования явилась оценка эффективности доплерографии в выявлении нарушения кровообращения в маточной артерии. Наблюдались 38 беременных женщин, из них у 10-и отмечалась тяжелая форма преэклампсии, у 13-и – легкая, 15 женщин (физиологическая беременность) составили контрольную группу.

Согласно полученным результатам, доплерография при беременности дает косвенные сведения о внутриутробном состоянии ребенка, адекватно отражает тяжесть циркуляторных наруше-

ний, что позволяет судить о состоянии маточно-плацентарно-плодового кровотока. Нарушения кровообращения, выявленные доплерографическим исследованием, позволяют прогнозировать и диагностировать преэклампсию.

Таким образом, доплерография показала высокую информативную эффективность и надежность в выявлении женщин с риском развития преэклампсии. В поздние сроки беременности доплерография является желательным компонентом каждого ультразвукового исследования, так как своевременное выявление циркуляторных нарушений при внутриутробном состоянии ребенка позволяет принять адекватные меры.

---

## RELATIONSHIP OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE RHYTHM WITH ENDOTHELIAL FUNCTION AND BLOOD RHEOLOGY

Rekhviashvili A., Tsinamdzgvrishvili B., Chkhetia M., Labakhua G.

*M. Djavakhishvili Tbilisi State University; D. Tatishvili Center of Ultrasonography; National Center of Surgery*

Arterial hypertension (AH) is the most common predictor of future cardiovascular and cerebrovascular disorders. It is associated with functional and morphological alterations of the endothelium [1]. Impaired endothelial function has been found in patients with coronary heart disease, hypertension, hypercholesterolemia and diabetes [2,3]. Furthermore, endothelial dysfunction is a sign of future cardiovascular disease [4,5]. Several papers have suggested that 24-hour average blood pressure (BP) is superior to office BP in relation to hypertension target organ damage [6]. The variations of circadian blood pressure profile are of interest because they may be related to hypertensive target organ damage or to poor cardiovascular prognosis [7]. Severe, uncontrolled hypertension is associated with high rate of target organ complications [8].

However, little is known about the relationship between the circadian rhythm of BP and endothelial

function in patients with AH. Some authors suggest that hypertension is associated with a prothrombotic state, which is characterized by abnormalities of endothelial function and platelet activation [8,9]. Consequently, endothelial and platelet activation as important mediators of hypertensive vascular injury has recently been the focus of much scientific interest.

The purpose of the study was to investigate relationships between sex, blood pressure level, duration of AH, 24-hour blood pressure rhythm, endothelial function and rheological parameters, namely platelet aggregation, adherence, concentration of fibrinogen, blood viscosity and hematocrit.

**Material and methods.** Study population. One hundred outpatients with AH who were identified by office blood pressure measurements underwent

to screening procedure. Patients with obesity, age over 60 years, those who were on medication with vasoactive drugs, hypercholesterolemic subjects, diabetics, smokers, patients with manifested heart failure, Raynaud's phenomenon, history of clinical evidence of angina, myocardial infarction, cerebrovascular disease, valvular heart disease, peripheral vascular disease, coagulopathy, renal and liver diseases, manifested forms and established secondary hypertension were excluded from the study. 23 never treated outpatients with AH, 9 men and 14 women, from 35 to 60 years old (mean±SD, 50±8.73 years) were included in the study. All patients underwent anthropometrical measurements, physical examination, review of their medical histories, off-therapy 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, vascular dopplerography with high resolution ultrasound, which was performed to analyze flow-mediated vasodilation at brachial artery and investigation of blood rheological parameters. The study protocol was approved by the local ethics committee and informed consent for participation was obtained from all patients.

**24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring:** Ambulatory Blood Pressure Monitoring was obtained with TM2420 recorders. Recordings were taken every 15 minutes during the day and every 30 minutes during the night. According to the recommendations of several population-based studies, the average daytime values were determined between 7 AM and 11 PM and the average nighttime values were determined between 11 PM and 7 AM. The reliability of this device had been previously confirmed [10]. In accordance to the 24-hour blood pressure rhythm, all patients divided into two groups: dippers and non-dippers [11]. While 24-hour arterial blood pressure monitoring, patients were maintained on a regular schedule. During the measurement period patients did not receive sedatives and any kind of vasoactive drugs.

To evaluate endothelial function in patients with dipper and non-dipper patterns of hypertension, we compared the endothelium-dependent vasodilation by using noninvasive assessment of endothelial function by brachial artery FMD. Assessment of endothelium-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: Endothelium-dependent FMD of the brachial artery was investigated by

using high resolution (7MHz) ultrasound equipment. FMD test was performed in a blind manner. All studies were performed at 9.30 AM in a quiet, air-conditioned room (22°C to 24°C) after subjects had fasted overnight.

**Laboratory Data:** Investigation of blood rheological parameters included: fibrinogen, platelet adhesion and aggregation, blood viscosity and hematocrit. Participants were examined in the morning. For investigation of fibrinogen we used laboratory methods, which have been reported in more detail by Welty et al. Multen's method was used for investigation of adhesive activities of platelets. Platelets aggregative properties were estimated by the method of Baluda et al. with modification of Zyablitski and colleagues. Assessment of hematocrit was performed by using micro-centrifuges and blood viscosity by using viscosimeters.

**Statistical Analysis:** all group data are reported as means and standard deviation of mean. Statistical analyses were performed with the SPSS-12 software package. Comparisons between groups were investigated at a significance level of  $P < 0.05$ . Differences between groups were evaluated by analysis of variance (ANOVA). In each case of analysis of variance patient age, sex, level or duration of arterial hypertension were assessed as an independent factor for circadian blood pressure rhythm (dipper/non-dipper), platelet aggregative and adhesive activity, fibrinogen level, hematocrit, endothelial function, vessel diameter (initial, after RHtest, changes of vascular diameter) and blood viscosity. For the evaluation of the statistical significance of between-groups differences was computed the F ratio. When significant differences were found by ANOVA, follow-up additional analyses were performed using Post-hoc multiple comparisons of Means by Scheffe and LSD tests. Simple correlations were calculated by means of Pearson's correlation coefficient.

**Results and their discussion.** The baseline demographic and clinical characteristics of the 10 patients with the dipper pattern and the 13 patients with the non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm are summarized in Table 1. Both the 24-hour systolic blood pressure and the nocturnal systolic and diastolic blood pressures were higher in non-dippers than in dippers. The other parameters were similar between the two groups.

Table 1. Baseline characteristics of dipper and non-dipper patients with AH

Characterisric	Dippers (n=10)	Non-Dippers (n=13)
Age (years)	51±7.52	49±9.5
Sex, male/female	4 male/6 female	5 male/8 female
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.1±2.3	23.3±2.4
24h SBP (mmHg)	133.5±11.6*	151±12.8
24h DBP (mmHg)	89.5±7.4	91.5±8.2
Daytime SBP (mmHg)	145.8±10.2	151.7±13.1
Daytime DBP (mmHg)	92.6±6.8	92.9±9.2
Nighttime SBP (mmHg)	125±10.7*	145.6±11.8
Nighttime DBP (mmHg)	74.2±9.1*	91.3±7.8
Heart rate, bpm	62.7±8.6	61.5±9.4
Duration of AH < 10 years	7	8
> 10 years	3	5

all results are presented as mean±SD; \* -  $p < 0.05$  Dippers versus Non-Dippers;  
AH = arterial hypertension; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure

Functional status of endothelium and blood rheological characteristics in dipper and non-dipper hypertensive patients is presented in Table 2. Independent of sex, mean rate of FMD (%) was higher in dippers than it was in non-dipper subjects. Despite similar meanings of  $D_0$  and  $D_1$ , changes of diameter while RHtest were

higher in non-dippers than they were in dippers ( $F(1,21)=8.03$ ). Aggregative and adhesive activity of platelets was higher in non-dippers than it was in dipper group ( $F(1,21)=6.68$  for adhesive and  $F(1,21)=13.91$  for aggregative activity of platelets). Indices of viscosity and hematocrit were similar between the two groups.

Table 2. Blood rheological indices and brachial artery functional characteristics of AH patients with different circadian blood pressure profile

Characteristics	Dippers (n=10)	Non-Dippers (n=13)	F -ratio F (1,21)
(FMD%) Both sexes	11.4±2*	3.5±2.6	9,83725
females	11.8±4.2*	3.4±3.8	0,14
males	16.5±3.45*	4.02±1.08	
Vascular Diameter, cm $D_0$	0.394±0.055	0.422±0.044	1,28
$D_1$	0.442±0.05	0.438±0.05	0,02
$\Delta D$	0.15±0.23*	0.48±0.16	8,03
Blood viscosity	0.056±0.009	0.056±0.01	0,48
Platelet aggregativity	86.42±8.20*	99.36±5.93	13,911
Platelet adhesive activity	24.2±11.54*	42.16±13.71	6,68
Hematocrit	38.8±2.2	39.9±2.5	0,187

all results are presented as mean±SD; \* -  $p < 0.05$  Dippers versus Non-Dippers;  
FMD = flow mediated dilatation;  $D_0$  = initial vascular diameter;  
 $D_1$  = vascular diameter after RHtest;  $\Delta D$  = changes of vascular diameter while RHtest

Data about endothelial function and blood rheological parameters in hypertensive patients with normal and impaired endothelial function are given in the Table 3. Level of FMD (%) was lower in patients with endothelial dysfunction than it was in patients with normal endothelial

function. Changes of vascular diameter as well as blood viscosity were significantly higher in patients with impaired endothelial function than they were in subjects with normal endothelial function. There were no differences between other parameters in two groups.

Table 3. Differences of vascular functional and blood rheological parameters between hypertensive patients with normal and impaired endothelial function

Parameters	ED	NEF	F ratio F (1,21)
Vascular Diameter, cm $D_0$	0.42±0.04	0.40±0.058	0,29
$D_1$	0.425±0.04	0.456±0.053	1,86
$\Delta D$	0.48±0.1*	0.05±0.15	45,71
Blood viscosity	0.064±0.01*	0.051±0.0035	11,31
Platelet aggregative activity	98±7.84	92.9±9.43	1,59
Platelet adhesive activity	41.5±15.37	31.7±11.18	1,9077
Hematocrit	40.2±1.7	39.3±2.1	0,016

all results are presented as mean±SD; \* -  $p < 0.05$ ; ED = endothelial dysfunction;

NEF = normal endothelial function; FMD = flow mediated dilatation;  $D_0$  = initial vascular diameter;

$D_1$  = vascular diameter after RHtest;  $\Delta D$  = changes of vascular diameter while RHtest

Compared with dipper women, non-dipper women showed significant lowering of FMD ( $P < 0.005$ ). The same fact was observed in men ( $P < 0.05$ ). There was not appeared relation between sex and FMD, but association of duration of AH with FMD was significant. There was not appeared relationship between duration of AH, blood pressure level, sex and vascular diameter. Statistically significant difference of hematocrit level was appeared between patients with duration of AH less and more than 10 years ( $37.33 \pm 1.15$  vs.  $40.47 \pm 1.76$ ;  $P < 0.01$ ;  $F(1,21) = 8.46$ ).

The brachial artery response to mechanical stimuli is impaired in non-dippers, indicating that endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery is selectively impaired in non-dipper hypertension. Endothelial function becomes progressively more impaired as blood pressure increases during the night. Taken results demonstrate that main factor, which leads to endothelial dysfunction are the shortage in the lowering of blood pressure during the night. Nocturnal blood pressure was higher in non-dippers, than it was in dippers, whereas the daytime blood pressure was similar in the two groups. In present study, was not appeared relation between level of AH and endothelial dysfunction. Patients with higher duration of AH (>10 years) have impaired endothelial function. Therefore we can suggest, that duration of AH acts on endothelial function and leads to endothelial dysfunction in spite of the stage of AH.

In our study appeared that non-dippers compared with dippers have higher platelet adhesive and aggregative activity. Consequently, we can suggest that non-dipper patients have higher possibility of thrombogenesis and therefore, they have higher risk of future cardiovascular and cerebrovascular complications, than patients with dipper pattern of circadian BP.

While our investigation, there was not appeared relationship between blood viscosity and BP rhythm. Independent of that, patients with ED had higher level of viscosity, than subjects with normal endothelial function. Hence, we can suggest, that increase of viscosity is the result of endothelial dysfunction, but not one of the reasons.

Many authors confirm that elevated blood pressure is associated with increased predisposition to cardiovascular morbidity and mortality [7,12]. There is now extensive literature on day-night ambulatory blood pressure differences. Some investigators suggest, that night-time blood pressure is more important than daytime blood pressure in predicting outcome, particularly in individuals whose nocturnal (sleep) blood pressure remains high [6,11].

It is not debatable at present, that endothelial dysfunction has prognostic significance in hypertensive patients [7,13,14,16]. It is clear, that there is a relationship between circadian blood pressure fluctuations and ED. The non-dippers represent a worse course of AH with more endothelial dysfunction. Stenborg A. et al. [15] explained that impaired FMD in the stroke group was defined by high prevalence of hypertension. Suwaidi et al. [3] showed that coronary patients with severe endothelial dysfunction have a 14% increased risk for cardiac events. Halcox et al. [5] showed that, the presence of endothelial dysfunction in the coronary or peripheral circulation is independently associated with an increased risk of cardiovascular events in patients with various stages of atherosclerosis or its risk factors.

Under normal physiological conditions, the endothelium plays a protective role in the circulation. During pathological conditions, the protective role of endothelium

is diminished and the activity of the contracting factors becomes more pronounced. Certainly, increasing clinical and laboratory evidence suggests that hypertension per se may confer a prothrombotic or hypercoagulable state, with abnormalities of coagulation, platelets, and the endothelium - in fulfillment of Virchow's triad for thrombogenesis [17]. Palmieri et al. [18] showed, that elevated fibrinogen is associated with a high prevalence of prognostically relevant preclinical echocardiographic target organ damage independent of clinically overt cardiovascular disease and traditional cardiovascular risk factors including hypertension, diabetes, obesity, lipids, and renal function. Sechi et al. conclude that elevated plasma fibrinogen level in hypertensive patients may be useful in guiding the physician toward more exhaustive diagnostic procedures to detect and follow-up target organ damage and toward a better control of blood pressure and other risk factors to prevent cardiovascular morbidity [19]. Minuz et al. [20] after studying platelet activation in humans with essential hypertension, made conclusion that both platelet activation and increased oxidative stress are associated with the presence of hypertension-related microvascular changes. These findings might help identify hypertensive patients who are at increased risk for cardiovascular events.

Our study confirms the presence of disturbed endothelium-dependent vasodilatation in arterial hypertension. Obtained results point out a significant relation between duration of arterial hypertension and FMD. Furthermore, these results demonstrate that the shortage in the lowering BP during the night is the main course of rheological disorders and endothelial dysfunction. Consequently, hypertensive patients with non-dipper circadian blood pressure profile have to be assessed as a high risk group for development of future cardiovascular and cerebrovascular complications. After all we can conclude that early detection of endothelial dysfunction and appearance of a non-dipping hypertension may be useful measure to guide therapy for avoiding of bad cardiovascular, cerebrovascular and renal outcomes.

## REFERENCES

1. Sainani GS, Maru VG. Role of endothelial dysfunction in essential hypertension. *Journal of Association of Physicians of India* 2004; 52: 966-969.
2. Bonetti P, Lerman L, Lerman A. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:168-175.
3. Suwaidi J, Hamasaki Sh, Higano S, Nishimura R, Holmes D, Jr, and Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 948-954.
4. Vertes A. Endothelium-dependent and -independent vasodilation in young males with previous myocardial infarction. *J Clin Basic Cardiol.* 2003; 6: 73-76.
5. Halcox J, Schenke W, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A., Waclawiw M, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002; 106: 653-658.
6. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000; 36: 894-900.
7. Kario K, Pickering Th, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz J, Shimada K. Stroke Prognosis and Abnormal Nocturnal Blood Pressure Falls in Older Hypertensives. *Hypertension* 2001; 38: 852-857.
8. Preston R, Horstman W, Jimenez J, Mauro L, Lawrence L, Valle M, et al. Effects of severe hypertension on endothelial and platelet microparticles. *Hypertension* 2003; 41: 211-217.
9. Lip GY, Blann AD. Does hypertension confer a prothrombotic state? *Circulation* 2000;101: 218-220.
10. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, and Myers M. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322: 531-536.
11. McGrath P. Ambulatory blood pressure monitoring. *Medical Journal of Australia* 2002; 176: 588-592.
12. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Franklin S, Porcellati C. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension. *Circulation* 2001; 103: 2579-2584.
13. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield P, Littler W, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; 320: 1128-1134.
14. Vakkilainen J, Makimattila S, Seppala-Lindroos A. Endothelial dysfunction in men with small LDL particles. *Circulation* 2000; 102: 716-721.
15. Stenborg A, Terent A, Lind L. Endothelium-dependent vasodilatation in forearm is impaired in stroke patients. *Journal of Internal Medicine* 2006; 259: 569-575.
16. Targonski P, Bonetti P, Pumper G, Higano S, Holmes D, Lerman A. Coronary endothelial dysfunction is associated with an increased risk of cerebrovascular events. *Circulation* 2003; 107: 2805-2809.
17. Lip G. Hypertension and the prothrombotic state. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 687-690.
18. Palmieri V, Celentano A, Roman M, de Simone

G, Lewis M, Best L, et al. Fibrinogen and Preclinical Echocardiographic Target Organ Damage: The Strong Heart Study. *Hypertension* 2001; 38: 1068-1074.  
19. Sechi L, Zingaro L, Catena C, Casaccio D and De Marchi S. Relationship of Fibrinogen Levels and Hemostatic Abnormalities with Organ Damage in Hypertension. *Hypertension* 2000; 36: 978-985.  
20. Minuz P, Patrignani P, Gaino S, Seta F, Capone M, Tacconelli S, et al. Determinants of Platelet Activation in Human Essential Hypertension. *Hypertension* 2004; 43: 64-70.

## SUMMARY

### RELATIONSHIP OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE RHYTHM WITH ENDOTHELIAL FUNCTION AND BLOOD RHEOLOGY

**Rekhviashvili A., Tsinamdzgvrishvili B., Chkhetia M., Labakhua G.**

*M. Djavakhishvili Tbilisi State University; D. Tatishvili Center of Ultrasonography; National Center of Surgery*

The purpose of the study was to investigate relationships between sex, blood pressure level, duration of arterial hypertension (AH), 24-hour blood pressure (BP) rhythm, endothelial function (EF) and blood rheological parameters. 23 (mean age  $50 \pm 8.73$ ) outpatients with AH were included in the study. All subjects underwent off-therapy 24-hour ambulatory BP monitoring, investigation of blood rheological parameters and high resolution vascular dopplerography. Dipper patients showed lower rate of platelet aggregation and platelet adhesion, than it was in non-dippers ( $86.42 \pm 8.20$  vs.  $99.36 \pm 5.93$ ;  $P=0.0018$  and  $24.2 \pm 11.54$  vs.  $42.16 \pm 13.71$ ;  $P=0.01$ ). Viscosity was higher in patients with endothelial dysfunction, than it was in patients without it ( $0.064 \pm 0.01$  vs.  $0.051 \pm 0.0035$ ;  $P=0.004$ ). Compared with dippers, non-dippers showed an impaired EF ( $11.4 \pm 2\%$  vs.  $3.5 \pm 2.6\%$ ;  $p=0.0006$ ). The present data suggest the presence of disturbed endothelium-dependent vasodilatation and alterations in rheological indices in AH. According to the results obtained, the main factor, which leads to endothelial dysfunction and increase in platelet aggregative and adhesive activity, is the shortage in the lowering BP during the night. Consequently, hypertensive patients with non-dipper circadian blood pressure profile have to be assessed as a high risk group for development of future cardiovascular and cerebrovascular complications.

**Key words:** blood pressure, endothelial dysfunction, blood rheology, circadian blood pressure.

## РЕЗЮМЕ

### СВЯЗЬ 24-ЧАСОВОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ И РЕОЛОГИЕЙ КРОВИ

**Рехвиашвили А.И., Цинамдзгвришвили Б.В., Чхетиа М.Р., Лабахуа Г.Ш.**

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; Ультрасонографический центр Д. Татишвили; Национальный центр хирургии*

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между полом, уровнем давления, продолжительностью артериального давления (АД), 24-часового ритма артериального давления, эндотелиальной функции и реологических параметров крови. В исследование были включены 23 амбулаторных пациента с артериальной гипертензией (АГ) (средний возраст  $50 \pm 8,73$ ; 9 мужчин и 14 женщин). Всем пациентам проведены 24-часовой амбулаторный мониторинг АД, исследование реологии крови и сосудистая доплерография. В сравнении с «недипперами», пациенты с «диппер» профилем имели статистически значимый низкий уровень агрегационной ( $86,42 \pm 8,20$  и  $99,36 \pm 5,93$ ;  $p=0,0018$ ) и адгезивной активности ( $24,2 \pm 11,54$  и  $42,16 \pm 13,71$ ;  $p=0,01$ ) тромбоцитов. Пациенты с эндотелиальной дисфункцией имели более высокую вязкость крови, чем пациенты с нормальной функцией ( $0,064 \pm 0,01$  vs.  $0,051 \pm 0,0035$ ;  $p=0,004$ ). В сравнении с «дипперами», «недипперы» выявили повреждение эндотелиальной функции ( $11,4 \pm 2\%$  vs.  $3,5 \pm 2,6\%$ ;  $p=0,0006$ ). Представленные данные указывают на поражение эндотелий-зависимой дилатации и реологии крови при АГ. Следовательно, главным фактором, который ведет к эндотелиальной дисфункции и увеличению адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов, является недостаточное снижение АД в ночное время. Проведенное исследование позволяет заключить, что гипертензивные пациенты с «недиппер» профилем суточного давления представляют группу высокого риска возникновения кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений.

## ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Chelidze K., Jgarkava M.

*Tbilisi State Medical University, Department of Internal Medicine;  
Aladashvili Clinic of Tbilisi State Medical University*

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease process involving progressive chronic airflow obstruction because of chronic bronchitis, emphysema, or both [2,13]. Chronic bronchitis is defined clinically as the presence of a chronic productive cough for 3 months during each of 2 consecutive years (other causes of cough being excluded) [6]. Emphysema is defined as an abnormal, permanent enlargement of the air spaces distal to the terminal bronchioles, accompanied by destruction of their walls and without obvious fibrosis.

Chronic bronchitis is defined in clinical terms and emphysema in terms of anatomic pathology.

The pathophysiology of COPD is not completely understood. Smoking and, occasionally, other inhaled irritants, perpetuates an ongoing inflammatory response. The increased number of activated polymorphonuclear leukocytes and macrophages release elastases (proteinase 3, macrophage-derived matrix

proteinases, cysteine proteinases, and a plasminogen activator) in a manner that cannot be counteracted by antiproteases, resulting in lung destruction. Additionally, increased oxidative stress caused by free radicals in cigarette smoke may lead to apoptosis or necrosis of exposed cells.

Exacerbations of COPD are indicated by increased sputum purulence and volume and the development of dyspnea along with other features, including fever, leuko-cytosis, or infiltrate on a chest radiograph. Exacerbations of COPD can be caused by many factors, including environmental irritants, heart failure or non-compliance with medication use [4,14]. Most often, however, exacerbations are the result of infection (Fig. 1).

This article reviews the role of antibiotic therapy in the management of patients with acute infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Papers relevant to the issue are included in the review.

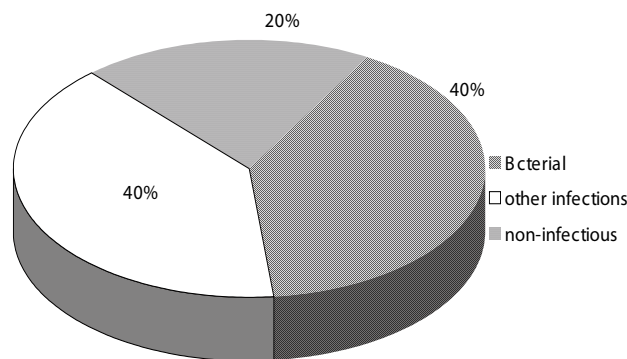


Fig. 1. Infection exacerbations

A meta-analysis [9] of nine clinical trials demonstrated the benefit of antibiotic therapy in the management of COPD. Antibiotic administration should be considered at the beginning of treatment for infectious exacerbations of COPD [3]. Usually, the antibiotic therapy of exacerbation begins without the identification of pathogen, so it is important to determine reference points for making of the correct decision.

These reference points are: severity of COPD exacerbation and common infectious causes; potency and spectrum of selected antibiotic; pharmacokinetics/pharmacodynamics of selected antibiotic and factor of regional bacterial resistance.

Bacterial infection is a factor in 80 percent of exacerbations, with up to 60 percent caused by Strep-

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae or Moraxella catarrhalis [5,7,12]. Chlamydia pneumoniae have been implicated in about 10 percent of exacerbations. The remaining 25 to 30 percent of

cases are usually caused by viruses [10,13]. More serious exacerbations have been associated with Pseudomonas species and other gram-negative enteric bacilli (table 1).

Table 1. Most Common Infectious Causes of COPD Exacerbations [2]

**Mild to moderate exacerbations**

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis
- Chlamydia pneumoniae
- Mycoplasma pneumoniae
- Viruses

**Severe exacerbations**

- Pseudomonas species
- Other gram-negative enteric bacilli

Table 2. Recommendations for empiric antimicrobial therapy of acute infectious exacerbation of COPD

FEV <sub>1</sub>	Episodes per year	Pathogen	Associated diseases	Antibiotics
>50%	<4	S. pneumonia H. influenza M. catarrhalis	no	<p>First-line antibiotics</p> <p>Doxycycline (Vibramycin), 100 mg twice daily</p> <p>Trimethoprim-sulfamethoxazole one tablet twice daily</p> <p>Amoxicillin-clavulanate potassium(Augmentin), one 500 mg/125 mg tablet three times daily or one 875 mg/125 mg tablet twice daily</p> <p>Macrolides</p> <p>Clarithromycin (Biaxin), 500 mg twice daily</p> <p>Azithromycin (Zithromax), 500 mg initially, then 250 mg daily</p> <p>Fluoroquinolones</p> <p>Levofloxacin, 500 mg daily</p> <p>Gatifloxacin, 400 mg daily</p> <p>Moxifloxacin (Avelox), 400 mg daily</p>
<50%	>3	Pseudomonas Gram-negative enteric bacilli	severe associated disease (diseases)	<p>Cephalosporins</p> <p>Ceftriaxone (Rocephin), 1 to 2 g IV daily</p> <p>Cefotaxime (Claforan), 1 g IV every 8 to 12 hours</p> <p>Ceftazidime , 1 to 2 g IV every 8 to 12 hours</p> <p>Antipseudomonal penicillins</p> <p>Piperacillin-tazobactam , 3.375 g IV every 6 hours</p> <p>Ticarcillin-clavulanate potassium, 3.1 g IV every 4 to 6 hours</p> <p>Fluoroquinolones</p> <p>Levofloxacin, 500 mg IV daily</p> <p>Gatifloxacin, 400 mg IV daily</p> <p>Aminoglycoside</p> <p>Tobramycin, 1 mg per kg IV every 8 to 12 hours, or 5 mg per kg IV daily</p>



Empiric antimicrobial therapy must be comprehensive and should cover all likely pathogens in the context of the clinical setting [8,11,15]. During decision making it is important to take into account severity of exacerbation and other important conditions and factors, such as age of patient, frequency of exacerbation and associated diseases (table 2). Pulmonary function tests are essential for diagnosis and assessment of the severity of disease, and they are helpful in following its progress. Forced expiratory volume per second ( $FEV_1$ ) is a reproducible test and is the most common index of airflow obstruction. It is characteristic for mild to moderate exacerbations:  $FEV_1 > 50\%$ , three and less episodes per year, absence of associated diseases and usually young or mid aged patients. More serious exacerbations have been associated with  $FEV_1 < 50\%$ , four and more episodes per year, one or more associated diseases and usually old patients. Therapy for moderate acute exacerbations of chronic bronchitis and emphysema should be directed at *S. pneumoniae*, *H. influenzae* and *M. catarrhalis*, which are the most common pathogens, with *C. pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* occurring less often.

Initial outpatient management may include orally administered doxycycline (Vibramycin), trimethoprim-sulfamethoxazole or amoxicillin-clavulanate potassium (Augmentin) [3]. Patients who are older than 65 years of age or have more frequent exacerbations may need an augmented penicillin or a respiratory fluoroquinolone.

Hospitalized patients should receive intravenous treatment with an antipseudomonal penicillin, a third-generation cephalosporin, a newer macrolide or a fluoroquinolone, as determined by local bacterial resistance patterns [1]. In more severe exacerbations, infections with gram-negative bacteria (especially *Klebsiella* and *Pseudomonas* species) are more common. Thus, treatment should include a third-generation cephalosporin or an augmented penicillin, plus a fluoroquinolone or an aminoglycoside (table 2).

Antibiotic resistance poses an increasing problem, especially in infections caused by *S. pneumoniae*, beta-lactamase-producing *H. influenzae* and *M. catarrhalis*. Consequently, physicians often are forced to use broader spectrum antibiotics for empiric therapy [5]. Cultures of respiratory samples are useful for guiding antibiotic therapy in patients who require mechanical ventilation [12].

The goal of antibiotic therapy in COPD is not to eliminate organisms but to treat acute exacerbations and obtain of full value remission. The effectiveness of treatment can be judged by the following criteria: time to following infectious exacerbation; severity of following exacerbation; need for administer antimicrobial treatment during remission period; quality of life during remission period.

## REFERENCES

1. Banerjee D., Honeybourne D., Khair O.A. The effect of oral clarithromycin on bronchial airway inflammation in moderate-to-severe stable COPD: a randomized controlled trial. *Treat Respir. Med.* 2004; 3 (1): 59-65.
2. Dvoretzki L.I., Dubrovskaja N.V., Grudinina S.A., filimonova O.I., Iakovlev S.V., sergeeva E.V., Sidorenko S.V. Clinicomicrobiological monitoring of patients with exacerbation of chronic bronchitis treated with antibacterial drugs. *Tre. Arh.* 2006; 78 (3): 25-33.
3. Fein A.M. Management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Cur. Opin. Pulm. Med* 2000; 6: 122-6.
4. Hunter M.H., King D.E. COPD Management of acute exacerbations and chronic stable disease. *Am Fam Physician.* 2001; 64: 4.
5. King D.E., Malone R., Lilley S.H. New classification and update on the quinolone antibiotics. *Am Fam Physician* 2000; 61: 2741-8.
6. Meilan H., Fernando J. Diagnosis and treatment of mild to moderate COPD. *Med. Pulmonary Medicine Expert Column.* 2005.
7. Miravilles M., Espinosa C., Fernanes-Laso E., Martos J., Maldonado J., Galego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbation of COPD. Study group of bacterial infection in COPD. *Chest.* 1999; 116: 40-46.
8. Niederman M. 13<sup>th</sup> ERS Annual Congress, Vienna 2003.
9. Saint S., Bent S., Vittinghoff E., Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 957-60.
10. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest.* 2000; 117(suppl 2): 380-5.
11. Sinopalnikov A.I., Guchev I.A. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: current approaches to antibacterial therapy. *Clin. Med.* 2002; 80 (6): 57-62.

12. Soler N., Torres A., Ewing S., Gonzalez J., Celis R., El-Ebiary M. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157 (5 pt 1): 1498-505.
13. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152(pt 2): 77-121.
14. Voelkel N.F., Tuder R. COPD: exacerbation. *Chest.* 2000; 117(suppl 2): 376-9.
15. Wilkinson A., Donaldson J., Hurst F., John E. Early therapy improves outcomes of exacerbations of COPD. *Am. J. Crit. Care Med.* 2004; 169: 1298-1303.

## SUMMARY

### ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Chelidze K., Jgarkava M.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Internal Medicine; Aladashvili Clinic of Tbilisi State Medical University*

This article reviews the role of antibiotic therapy in the management of patients with acute infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Papers relevant to the issue are included in the review. Current antibiotic therapy of acute infectious exacerbation of COPD is directed at the most common pathogens, including *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. Mild to moderate exacerbations of COPD are usually treated with broad-spectrum antibiotics such

as doxycycline, trimethoprim-sulfamethoxazole and amoxicillin-clavulanate potassium. Treatment with augmented penicillins, fluoroquinolones, third-generation cephalosporins or aminoglycosides may be considered in patients with more severe exacerbations.

**Key words:** acute infectious exacerbation of, chronic obstructive pulmonary disease, antibiotic therapy.

## РЕЗЮМЕ

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Челидзе К.Л., Джгаркава М.В.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины; Университетская клиника им. А. Аладашвили*

На основе анализа ретроспективных и текущих научных публикаций исследуется роль антибиотикотерапии в лечении острого инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Анализ указанных источников позволил выявить, что современная антибиотикотерапия инфекционного ХОБЛ направлена против таких патогенов, как: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Для лечения обострения средней тяжести рекомендовано применение таких антибиотиков широкого спектра, как доксициклин, триметоприм-сульфаметоксазол и амоксициллин-клавуланат; а для лечения обострения тяжелой степени – усиленные пенициллины, респираторные фторхинолоны, цефалоспорины третьей генерации или аминогликозиды.

## НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА СРЕДИ ВЕТЕРАНОВ СПОРТСМЕНОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Шарашидзе<sup>1</sup> Н.С., Пагава<sup>1</sup> З.Т., Сааташвили<sup>2</sup> Г.А., Агладзе<sup>3</sup> Р.А.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;  
<sup>2</sup>Институт кардиологии; <sup>3</sup>Медицинский центр "Цито"

Влияние физических нагрузок, в частности спорта на сердце, по сей день остается нерешенным и требует глубокого изучения. Известно, что продолжительная, интенсивная физическая нагрузка вызывает нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, характерные для т.н. "сердца атлетов", типичные морфологические изменения, замедление сердечного ритма со значительными бради- и тахикардиями [4,6,10].

Регулярные физические нагрузки продлевают жизнь и уменьшают риск развития ишемической болезни сердца, тогда как интенсивная физическая нагрузка являясь причиной аритмии, возникшей как первично, так и вследствие инфаркта миокарда, повышает риск наступления внезапной смерти. Выраженные бради- и тахикардии часто отмечаются у спортсменов, занимающихся интенсивными нагрузками, однако, по сей день, не установлено - продолжают они или нет после прекращения активных физических упражнений. По данным Viff и соавт. у спортсменов среднего и пожилого возраста отмечается увеличение частоты супра- и желудочковых экстрасистол как во время, так и после прекращения физических тренировок [2]. Baldesberger и соавт. на основании наблюдения бывших велогонщиков установили, что показатели частоты суправентрикулярных аритмий у них не отличаются от таковых контрольной группы, имеется тенденция к более частой желудочковой тахикардии и более высокая частота слабости синусового узла [1]. В ряде работ [8,11] подчеркивается увеличение числа атриовентрикулярных блокад разных степеней у бывших атлетов по сравнению с контрольными лицами. Регулярные и интенсивные физические нагрузки предрасполагают к развитию мерцательной аритмии [5,7]. Для физиологического спортивного сердца характерна лишь небольшая гипертрофия миокарда, сочетанная с тоногенной дилатацией полостей сердца. Несмотря на то, что гипертрофия представляет собой физиологическую приспособительную реакцию на гиперфункцию, она нерациональна, так как является первым шагом к развитию дисфункций левого желудочка (ЛЖ) [9].

Вышеизложенное не означает, что гипертрофированное сердце спортсмена всегда и обязательно переходит в патологическую стадию, однако, шансов на развитие патологической стадии гипертрофии у такого спортсмена больше, чем у спортсмена без гипертрофии миокарда.

Целью исследования явилось определить частоту различных видов нарушений ритма сердца и влияние этих нарушений на массу левого желудочка, корреляцию этих нарушений с массой левого желудочка у спортсменов ветеранов среднего возраста.

**Материал и методы.** Нами обследованы 30 спортсменов ветеранов без явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний (16 футболистов и 14 ватерполистов) в возрасте от 30 до 50 лет (I группа). Показанием включения в исследование являлись: занятие интенсивной спортивной нагрузкой длительностью не менее 10-и лет и прекращение активной спортивной нагрузки более 5-и лет.

Контрольная группа (II группа) состояла из 30-и здоровых добровольцев того же возраста, без спортивных нагрузок в прошлом. Нами проводились следующие исследования: ЭКГ в 12-и отведениях, холтеровское ЭКГ суточное мониторирование. Масса ЛЖ определялась эхокардиографическим методом по формуле Devereux [3] и была индексирована к площади поверхности тела.

С целью статистического анализа использовались дискретивная статистика, t-тест Стьюдента, тест Фишера для номинальных показателей.

**Результаты и их обсуждение.** Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) по данным холтеровского мониторирования в основной группе составляла  $58 \pm 6$  уд/мин., в контрольной группе -  $65 \pm 9$  уд/мин., ночная ЧСС в основной группе составила  $48 \pm 8$  уд/мин., в контрольной -  $55 \pm 5$  уд/мин. (рис.). Различия между группами статистически достоверны ( $P < 0,05$ ). Брадикардию у спортсменов следует расценивать как

проявление экономизации деятельности сердца. Уменьшение ЧСС снижает потребность миокарда в кислороде и увеличивает диастолу. С другой стороны, усиление вагусного тонуса является причиной нарушения ритма сердца.

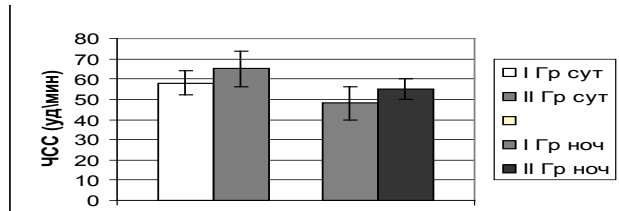


Рис. Суточная и ночная ЧСС в исследуемых группах

Суправентрикулярная экстрасистолия отмечалась у 26-и лиц основной и 20-и лиц контрольной группы, а единичная желудочковая экстрасистолия – у 28-и и 27-и лиц, соответственно; комплекс желудочковых аритмий - у 8-и основной и 2-х - контрольной группы; атриовентрикулярная блокада I степени выявлена у 6-и лиц основной и 2-х контрольной группы, II степени (типа Венкебаха) - у 4-х основной группы и ни у одного контрольной ( $p < 0,05$ ). Блокада правой ножки пучка гисса - у 2-х основной и 1-го контрольной группы, левой ножки - у 1-го основной и ни у одного контрольной группы (таблица).

Таблица. Показатели ритма и проводимости сердца в основной и контрольной группах

Группы	Основная (I группа) n=30	Контрольная (II группа) n=30	p
Средняя ЧСС (уд/мин)	62±6	69±9	<0,05
Ночная ЧСС (уд/мин)	48±8	55±5	<0,05
Экстрасистолия:			
суправентрикулярная:			
единичная	26 (86%)	20 (67%)	
частая	20 (67%)	18 (60%)	
частая	6 (20%)	2 (7%)	
желудочковая:			
единичная	28 (93%)	27 (90%)	
частая	20 (67%)	23 (77%)	
частая	8 (26,7%)	2 (6,7%)	<0,05
куплеты	4 (13,3%)	- (0%)	<0,05
Блокады:			
атриовентрикулярная:			
I степени	6 (20%)	2 (7%)	
II степени	4 (13,3%)	- (0%)	<0,05
правой ножки	2 (7%)	1 (3,3%)	
левой ножки	1 (3%)	- (0%)	

Проведенные исследования показывают, что показатели частоты суправентрикулярных экстрасистол и комплекса желудочковых аритмий у лиц основной группы более высокие, чем у лиц контрольной группы; нарушения проводимости сердца также встречаются значительно чаще в группе спортсменов ветеранов.

У спортсменов отмечалась большая масса ЛЖ, по сравнению с контрольной группой: 91,42 г/м<sup>2</sup> и 84,02 г/м<sup>2</sup>, соответственно, что, по всей вероятности, обусловлено наличием резидуальной гипертрофии вследствие неполного регресса, т.н. спортивной гипертрофии.

Данные, полученные в результате проведенного исследования позволяют нам заключить, что у

спортсменов-ветеранов среднего возраста (30-50 лет) по сравнению со здоровыми неспортсменами той же возрастной группы отмечаются более низкие показатели средней суточной ЧСС, более высокая частота нарушения ритма и проводимости сердца, в том числе комплексных желудочковых аритмий и атриовентрикулярной блокады высокой степени, ассоциированные с увеличением массы ЛЖ. Считаю целесообразным проведение дальнейших исследований для определения прогностического значения указанных данных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Baldesberger S., et all. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. European Heart Journal 2008; 29(1): 71-78.

2. Biffi A, Pelliccia A, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Caselli S, Santini M, Maron BJ. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:446-452
3. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57:450-458.
4. Fagard R. Athlete's heart. *Heart* 2003; 89:1455-1461.
5. Hoogsteen J, Schep G, Van Hemel NM, Van Der Wall EE. Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *Europace* 2004; 6: 222-228.
6. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Saltin B, Jensen-Urstad M. High prevalence of arrhythmias in elderly male athletes with a lifelong history of regular strenuous exercise. *Heart* 1998;79:161-164.
7. Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, Pare C, Azqueta M, Sanz G. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23 :477-482.
8. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, Caselli G, Piovano P. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000;102: 278-284.
9. Pelliccia A, Maron B. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002;105:944..
10. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000;101:336-344.
11. Vitasalo M., Kala R., Eisalo A. Ambulatory electrocardiographic recording in endurance athletes. *British Heart Journal* 1982; 47: 213-220.

## SUMMARY

### HEART RHYTHM ABNORMALITIES IN MIDDLE-AGED VETERAN ELITE ATHLETES

**Sharashidze<sup>1</sup> N., Pagava<sup>1</sup> Z., Saatashvili<sup>2</sup> G., Agladze<sup>3</sup> R.**

<sup>1</sup>*Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University;* <sup>2</sup>*Institute of Cardiology;* <sup>3</sup>*Medical Center "Cito"*

Disrhythmia is frequent finding in high competitive athletes. Majority of heart rhythm abnormalities in

athletes, suggested being benign, however, prognostic value of it is not yet well established.

Purpose of the present study was to investigate heart rhythm and relationship of heart rhythm abnormalities with LV mass in veteran elite athletes.

30 veteran elite athletes (16 soccer players and 14 water-polo players) aged 30-50 were studied. They formed main group. Inclusion criteria: >10 years of active sports activity and >5 years after competitive sports cessation. All athletes were symptom free. Control group consists of 30 age -matched sedentary healthy individuals. In all study subjects ambulatory 24 hour ECG was recorded and, LV mass, dimensions and function by ultrasound-Doppler technique was evaluated. LV mass by Devereux formula was calculated and indexed to body surface area.

Student's t-test for continuous variables, Descriptive statistics and Fisher's exact test for categorical variables were used. A P-value of <0.05 was considered to be statistically significant.

Mean heart rate in former athletes group was 62±6 ,and 69±9, in control group. Night HR in athletes group was 48±8 and 55±5 in control group. Differences between groups were statistically significant (p<0,01). Complex arrhythmias were found in 4 athletes and none in control group First degree AV block presented in 6 athletes and in 2 controls. Second degree AV block (Mobitz II) was found in 4 athletes and none in controls. LV mass index was higher in ex-athletes (91,42 g/m, than in controls (84,02 g/m ) .differences between groups was statistically significant – p<0,05.

Profound Bradycardia and heart conductivity abnormalities as well as complex arrhythmias were more frequent findings in athletes as compared with healthy sedentary subjects. Heart Rhythm abnormalities were associated with enhanced LV mass in Veteran athletes. Hence, veteran elite athletes may be at increased risk of life threatening arrhythmias. However, prognostic value of heart rhythm disturbances in veteran athletes has to be studied.

**Key words:** veteran athletes, heart rhythm abnormalities, heart conductivity, LV mass.

## РЕЗЮМЕ

### НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА СРЕДИ ВЕТЕРАНОВ СПОРТСМЕНОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Шарашидзе<sup>1</sup> Н.С., Пагава<sup>1</sup> З.Т., Сааташвили<sup>2</sup> Г.А.,  
Агладзе<sup>3</sup> Р.А.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; <sup>2</sup>Институт кардиологии; <sup>3</sup>Медицинский центр "Цито"

Изучалась частота различных видов нарушений ритма сердца, а также их влияние на массу левого желудочка у 30-и спортсменов-ветеранов (16 футболистов и 14 ватерполистов) в возрасте от 30 до 50 лет. Критериями отбора являлись занятие интенсивной спортивной нагрузкой длительно-

стью не менее 10-и лет и прекращение активной спортивной нагрузки более 5-и лет без явных симптомов болезни. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц среднего возраста, ведущих малоподвижный образ жизни.

В результате проведенного исследования установлено, что у спортсменов-ветеранов среднего возраста более низкие показатели средней суточной частоты сердечных сокращений, более высокая частота нарушения ритма и проводимости сердца, в том числе комплексных желудочковых аритмий и атриовентрикулярной блокады высокой степени, ассоциированные с увеличением массы левого желудочка, по сравнению со здоровыми спортсменами той же возрастной группы. Считаем целесообразным проведение дальнейших исследований для определения прогностического значения указанных данных.

---

## THE ROLE OF TASTE AND APPETITE REGULATION IN THE UNDERSTANDING OF OVERWEIGHT AND OBESITY. PROCEEDINGS OF THE 16<sup>TH</sup> ASCHAUER SOIRÉE, 26<sup>TH</sup> APRIL 2008

Hermanussen<sup>1</sup> M, Tutkuvienė<sup>2</sup> J, Cesnys<sup>2</sup> G, Lindeberg<sup>3</sup> S,  
Kromeyer-Hauschild<sup>4</sup> K, Stanley<sup>5</sup> G, Godina<sup>6</sup> E, Bogin<sup>7</sup> B, Varela-Silva<sup>7</sup> M.I.O,  
Finlayson<sup>8</sup> G, Rühli<sup>9</sup> F, Woitek<sup>9</sup> U, Tresguerres<sup>10</sup> JAF, Lieberman<sup>11</sup> LS, Detel<sup>12</sup> W.

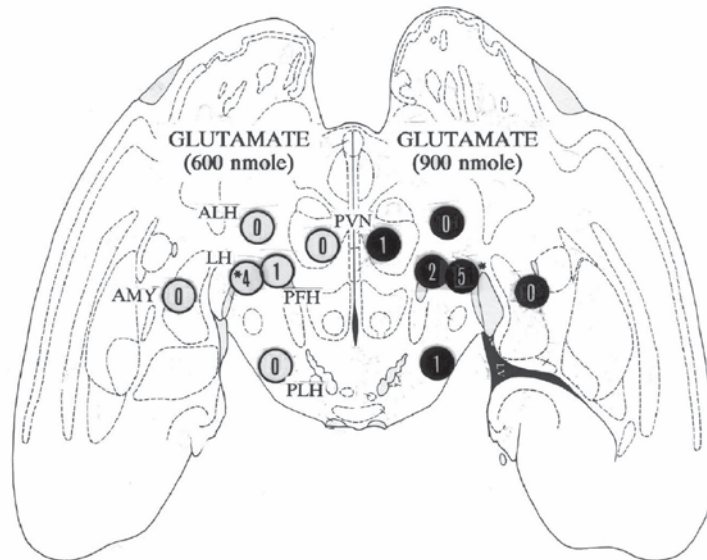
<sup>1</sup>Altenhof, Germany; <sup>2</sup>Medical Faculty, University of Vilnius, Lithuania; <sup>3</sup>University of Lund, Department of Clinical Sciences, Lund, Sweden; <sup>4</sup>Friedrich Schiller University, Institute of Anthropology and Human Genetics, Jena, Germany; <sup>5</sup>University of California, Department of Psychology, and Cell Biology/Neuroscience, Riverside, USA; <sup>6</sup>Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Moscow, Russia; <sup>7</sup>Loughborough University, Human Sciences, Loughborough, UK; <sup>8</sup>University of Leeds, Institute of Psychological Sciences, Leeds, UK; <sup>9</sup>Anatomical Institute, University of Zürich, Switzerland; <sup>10</sup>Department of Physiology, Medical School, Universidad Complutense, Madrid, Spain; <sup>11</sup>Women's Research Center, University of Central Florida, Orlando, Florida, USA; <sup>12</sup>Goethe-University, Institute of Philosophy, Frankfurt a.M., Germany

Overweight and obesity have developed into major illnesses in most Western societies and significantly contribute to the financial burden of modern public health systems. Almost daily, new therapeutic proposals are published in the lay press, and also

the scientific literature has increased dramatically in recent years. E.g., when searching MEDLINE (1966 - May 2008 [1]), the key word "obesity" meanwhile appears in more than 108,000 articles. Primary focus however, is put upon aspects of

treatment, neglecting the role of taste and appetite regulation. Combining keywords like “obesity + treatment” results in over 50.000 citations, “obesity + diet” in over 23.000, “obesity + energy + expenditure” in over 13.000 citations (even “obesity + gastric + bypass” still evoke 2.600 citations), whereas “obesity + appetite + regulation” result in some 3.000, “obesity + NPY” – neuropeptide Y being one of the major chemical stimulators of

appetite – evoke some 500 and “obesity + Arc + nucleus” – the arcuate nucleus being the anatomical centre of appetite regulation – no more than 370 scientific publications. The apparent scarcity of literature about taste and appetite regulation and the amazing lack of interest in neuronal information processing in overweight and obesity, has prompted us to brainstorm new aspects of the world-wide derailment of weight control.



*Figure. A cannula-mapping study, comparing the effectiveness of glutamate injected directly into the LH to its effectiveness when injected into surrounding regions*

J.T. and G.C. summarized information about changes in body dimensions obtained from archaeological samples throughout the last eight thousand years in the territory of present Lithuania. Almost modern body heights of 172 cm (males) and 160 cm (females) were found in Iron Age populations due to favourable climatic and agricultural circumstances with animal herds consisting of cattle (44%), pigs (19%) and poultry. Later, and particularly during Medieval times, average male body height decreased to some 167 cm due to malnutrition and contagious diseases, and did not recover before the 19<sup>th</sup> century. Height increased markedly during the second half of the 20<sup>th</sup> century, and has now reached 181.2 cm (males) and 167.5 cm (females).

S.L. investigated satiety effects of so-called “Palaeolithic diets” [2]. Twenty-nine patients with ischemic heart disease and impaired glucose tolerance or diabetes, age 61±9 years, were randomised to one of two low-fat dietary models, and either received a consensus diet: whole grains, low-fat dairy products,

vegetables, fruit and foods rich in omega-3 fatty acids (n=15), or Palaeolithic diet: meat, fish, vegetables and fruit; with no or little cereals, beans, dairy products, refined fat, sugar and salt (n=14). 25% lower energy intake was reported with much less grains and dairy foods and more fruit and nuts consumed in the Paleolithic group. No differences between the two groups were found in the intake of fat or fiber or absolute intake of protein. Glucose tolerance improved more in the Paleolithic group, independent of weight loss or decreased waist circumference. The Paleolithic diet was more satiating per calorie. Changes in plasma leptin were related to reported cereal intake indicating that cereals may interfere with appetite control.

K.K. reported on the association between food intake patterns and body mass index (BMI) in schoolchildren from Jena/Germany. Between 1975 and 2005, obesity dramatically increased in schoolchildren of all ages from 0.9(m)/0.8%(f) in 1975, 0.8(m)/0.5%(f) in 1985, 2.4(m)/0.8%(f) in 1995, 2.3(m)/1.8%(f) in 2001, to 3.0(m)/2.2%(f) in 2005/6, and there is a

similar rise in overweight from 3.1(m)/2.5%(f) in 1975 to 7.1(m)/6.8%(f) in 2005/6. Food intake patterns were recorded from 1558 children (801 m/757 f) in 2005/6. BMI-SDS increased with increasing nutritional protein intake and intake of dairy products, particularly with increasing intake of milk and hot chocolate. BMI-SDS decreased with increasing meal frequency per day, and surprisingly, it also decreased with increasing intake of sweets. Backward stepwise regression revealed that child BMI is associated with the consumption of dairy products, chips, meal frequency, occupation/unemployment of the father, and parental BMI, with a cumulative  $R^2=0.117$ .

G.S. underlined the effects of glutamate in lateral hypothalamic (LH) mechanisms of feeding behaviour, and presented a cannula-mapping study, comparing the effectiveness of glutamate injected directly into the LH to its effectiveness when injected into surrounding regions (Fig) [3]. Consistent with similar studies utilizing central microinjections, NMDA reverse microdialysed into the rat LH rapidly elicited a strong concentration-dependent stimulation of feeding. The minimum perfusate concentration of NMDA needed to elicit feeding with reverse microdialysis was 660 microM. Consistency of eating in repeated tests within subjects was shown, suggesting that the sensitivity of NMDA receptors and downstream mechanisms remain constant.

E.G. demonstrated decreasing calorie intake for Russian urban 15-year-old boys between 1991 and 2007, and ethnic differences in nutritional intake between Russian and Tartar adolescents, the latter though being less obese, consuming significantly more calories. Reasons for this observation remained unclear.

B.B. and M.I.O.V.-S. reported on the evolutionarily ancient origins of the glutamate receptor gene (400+million years ago) and its conservation in many living organisms, including humans. They related the “taste” for glutamate to significant malnutrition and excessive abuse of monosodium glutamate, free sugars and fat in combination with reduced physical activity, in Maya schoolchildren from Merida, Mexico. A characteristic feature of this modern form of malnutrition is the co-existence of obesity and short/stunted stature at much higher rates than is statistically expected, indicating towards persisting problems in appetite and growth regulation even in the presence of adequate absolute caloric intake [4].

G.F. reported on measuring food hedonics (“Liking” and “Wanting”) in human appetite experiments [5]. Liking for food represents the degree of subjective pleasure (explicit) and is coded by taste (through learning), it mainly affects satiation (meal size) and is involved in food preference. Wanting represents the strength of the motivational response (implicit). Wanting can exist without liking as liking can exist without wanting suggesting differing mechanisms and structures. Using a computerised “Food Preference Questionnaire” containing pictures of sweet and savoury (non-sweet) high and low-fat food stimuli and psychological measures, it was shown that explicit liking and wanting co-vary, and that both contribute to food preference. He also investigated the impact of taste in women varying in Binge Eating Tendency, and demonstrated that high scoring binge eaters showed increased general liking for all food types, they tend to consume sweet foods high in fat, and that this behaviour is accompanied by an enhanced explicit liking for foods in general. It appeared that sweet taste (as a sensory preload) can exert effects after consumption (during satiety) by increasing implicit wanting for foods. Thus, sweet taste influences appetite during different phases of satiety, and has the capacity to adjust motivation to eat. Sweetness is likely to have a ‘permissive’ effect on eating behaviour.

F.R. assessed the impact of socio-economic success, cultural differences, month of birth and altitude on individual anthropometric characteristics of conscripts (N~28,000) in the Swiss Armed Forces 2005 census [6]. Socioeconomic status and culture (as reflected by mother tongue) elicit significant effects on height and weight, while altitude did not show such effects. In general, weight is more affected by all these variables than height, and was shown to also depend on the month of birth, with on average lower weight measures in conscripts born in the second half of the year.

J.A.F.T. investigated possibilities for retarding the process of aging [7,8]. Spontaneous growth hormone secretion and parameters of mitochondrial function are grossly altered in aging individuals. Growth hormone and steroid substitution and melatonin treatment significantly improve several physiological functions in the aging organism, and may partly convert characteristics of aging such as histological changes of the cutis and subcutis, and increase neuronal proliferation in the central nervous system. The impact of



aging on the function of hypothalamic neurons still remains unclear.

M.H. reported on promising effects of memantine on appetite reduction in binge-eating disorder [9] that has recently been confirmed by Brennan et al. (2008, in press). Additional studies were shown demonstrating profiles of free amino acids (AA) in the 30 most frequently purchased German fast and convenience food products. Quantitative spectra of free amino acids using ion-exchange chromatography on an automated amino acid analyser revealed striking resemblance with almost identical peaks of aspartate, glutamate, alanine and gamma-amino-butyric acid (GABA) between pizza, spaghetti and ravioli. When comparing the free AA spectra with the composition of the protein bound amino acids of the major natural ingredients, it became obvious that the free AA spectra did not reflect the natural protein-bound AA of the 6 dishes. Free cysteine was comparably rare in all probes, and the ratio alanine vs. glycine was markedly elevated in ravioli, spaghetti, and in cheeseburger. Also taste probes of these dishes when pureed and slightly coloured, appeared almost indistinguishable. Only eighteen out of 68 persons were able to distinguish between all dishes, 22 persons did not even identify half of the probes. It is concluded that modern food technology maximizes palatability by novel combinations of all prototypical tastes, thereby converting well-known traditional dishes into “over-delicious” and largely indistinguishable creations with a Common Optimum Taste [10]. In view of the co-activation of parabrachiale nucleus neurons responding both to taste stimuli and gastric distension [11], significant need is evident for further investigating the cross-talk between taste and gastro-intestinal signalling and its implication on appetite control.

L.S.L. reported on food processing and false visual cues to energy density. In humans, vision is the dominant sense, particularly due to orbital frontality, and the ability of stereoscopic and colour vision. Food acquisition is dominated by vision; colour has significant appeal and signals taste, nutrients, texture and even toxins. Portion size is anticipated by vision, based on experience, expectations, variety, form and packaging, and supported by mirror neurons and mimicking behaviour. We are visually distractible by other people, TV, reading, driving, often resulting in mindless eating. Seeing is part of the cephalic phase of digestion. Mirror neurons respond to both observed

and executed action, integrate affect (empathy) and cognition (“Looking with feeling.”) and result in bi-directional inferences of social behaviours. Mirroring consumption behaviours include that people consume more food when they are with other people in a positive linear relationship; 35% more with one person, 75% more with 4 people and 96% more with 7 or more people. People more closely mimic the weight gain of friends than family or neighbours. An obese close friend increases one’s risk of obesity by 171% based on the longitudinal Framingham study [12]. Choice architecture is also influenced by item placement accounting for 25% difference in consumption of specific foods so that in obesogenic environments weight-reduction diets require constant vigilance by the consumers.

W.D. closed the session by philosophical considerations on freedom and determinism. Freedom of actions requires several conditions: It is mainly the actor from whom the free action comes, and this action is not the result of internal compulsions or external forces (conditions of ownership and autonomy met). Alternative possibilities to free actions exist in the sense that both the free action can be the outcome of a deliberation and an alternative action would have taken place, if our reasons, as a result of our deliberation, had been different (principle of alternative possibilities met). And only if our action is caused mostly by our deliberations, we can be blamed, criticised, supported or praised for this action, i.e., we can be held responsible for the action (principle of responsibility met). Particularly this last contribution caused significant debate as it highlights the marked discrepancy between current judicature and modern neurophysiology, an aspect that is usually not discussed among participants of scientific meetings.

## REFERENCES

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
2. Lindeberg S, Jönsson T, Granfeldt Y, Borgstrand E, Soffman J, Sjöström K, Åhrén B. A Palaeolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease. *Diabetologia* 2007; 50: 1795-807.
3. Duva MA, Tomkins EM, Moranda LM, Kaplan R, Sukhaseum A, Jimenez A, Stanley BG. Reverse microdialysis of N-methyl-D-aspartic acid into the lateral hypothalamus of rats: effects on feeding and other behaviors. *Brain Res.* 2001; 7 (921):122-32.

4. Varela-Silva MI, Frisano AR, Bogin B, Chatkoff D, Smith PK, Dickinson F, Winham D. Behavioral, environmental, metabolic and intergenerational components of early life undernutrition leading to later obesity in developing nations and in minority groups in the U.S.A. *Coll Antropol*. 2007; 31: 39-46.
5. Finlayson G, King N, Blundell JE. The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: Implications for appetite control. *Appetite*. 2008; 50:120-127.
6. Rühli F., Henneberg M., Woitek U. Variability of height, weight and body mass index in an unbiased Swiss Armed Forces 2005 census. *Am J Phys Anthropol* (in press).
7. Tresguerres JA, Kireev R, Tresguerres AF, Borrás C, Vara E, Ariznavarreta C. Molecular mechanisms involved in the hormonal prevention of aging in the rat. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008;108:318-26.
8. Kireev RA, Tresguerres AC, Castillo C, Salazar V, Ariznavarreta C, Vara E, Tresguerres JA. Effect of

- exogenous administration of melatonin and growth hormone on pro-antioxidant functions of the liver in aging male rats. *J Pineal Res*. 2007;42:64-70.
9. Hermanussen M, Tresguerres JAF. A new anti-obesity drug treatment: First clinical evidence that antagonising glutamate-gated Ca<sup>2+</sup> ion channels with memantine normalises binge-eating disorders. *Econ Hum Biol*. 2005;3:329-337.
10. Hermanussen M, Gonder U, Stegemann D, Hoffmann G. Does our food approach the Comm Optimum Taste (COT)? *J EndoCardiol* 2008;1 (online publication).
11. Baird JP, Travers SP, Travers JB. Integration of gastric distension and gustatory responses in the parabrachial nucleus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001;281:R1581-93.
12. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med*. 2007;357:370-9.

## SUMMARY

### THE ROLE OF TASTE AND APPETITE REGULATION IN THE UNDERSTANDING OF OVERWEIGHT AND OBESITY. PROCEEDINGS OF THE 16<sup>TH</sup> ASCHAUER SOIRÉE, 26<sup>TH</sup> APRIL 2008

Hermanussen<sup>1</sup> M, Tutkuvienė<sup>2</sup> J, Cesnys<sup>2</sup> G, Lindeberg<sup>3</sup> S,  
Kromeyer-Hauschild<sup>4</sup> K, Stanley<sup>5</sup> G, Godina<sup>6</sup> E, Bogin<sup>7</sup> B, Varela-Silva<sup>7</sup> M.I.O,  
Finlayson<sup>8</sup> G, Rühli<sup>9</sup> F, Woitek<sup>9</sup> U, Tresguerres<sup>10</sup> JAF, Lieberman<sup>11</sup> LS, Detel<sup>12</sup> W

<sup>1</sup>Altenhof, Germany; <sup>2</sup>Medical Faculty, University of Vilnius, Lithuania; <sup>3</sup>University of Lund, Department of Clinical Sciences, Lund, Sweden; <sup>4</sup>Friedrich Schiller University, Institute of Anthropology and Human Genetics, Jena, Germany; <sup>5</sup>University of California, Department of Psychology, and Cell Biology/Neuroscience, Riverside, USA; <sup>6</sup>Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Moscow, Russia; <sup>7</sup>Loughborough University, Human Sciences, Loughborough, UK; <sup>8</sup>University of Leeds, Institute of Psychological Sciences, Leeds, UK; <sup>9</sup>Anatomical Institute, University of Zürich, Switzerland; <sup>10</sup>Department of Physiology, Medical School, Universidad Complutense, Madrid, Spain; <sup>11</sup>Women's Research Center, University of Central Florida, Orlando, Florida, USA; <sup>12</sup>Goethe-University, Institute of Philosophy, Frankfurt a.M., Germany

Overweight and obesity have developed into major illnesses in most Western societies and significantly contribute to the financial burden of modern public health systems. Almost daily, new therapeutic proposals are published in the lay press, and also the scientific literature has increased dramatically in recent years. E.g., when searching MEDLINE (1966 - May 2008 (1)), the key word “obesity” meanwhile appears in more than 108,000 articles. Primary focus however, is put upon aspects of treatment, neglecting the role of taste and appetite regulation.

Combining keywords like “obesity + treatment”

results in over 50.000 citations, “obesity + diet” in over 23.000, “obesity + energy + expenditure” in over 13.000 citations (even “obesity + gastric + bypass” still evoke 2.600 citations), whereas “obesity + appetite + regulation” result in some 3.000, “obesity + NPY” – neuropeptid Y being one of the major chemical stimulators of appetite – evoke some 500 and “obesity + Arc + nucleus” – the arcuate nucleus being the anatomical centre of appetite regulation – no more than 370 scientific publications. The apparent scarcity of literature about taste and appetite regulation and the amazing lack of interest in neuronal information processing

in overweight and obesity, has prompted the authors to brainstorm new aspects of the world-wide derailment of weight control.

**Key words:** taste and appetite regulation, overweight and obesity, neuronal information processing in overweight and obesity.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ВКУСА И РЕГУЛЯЦИИ АППЕТИТА В ПОНИМАНИИ ПРОБЛЕМЫ ЛИШНЕГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ: МАТЕРИАЛЫ XVI ЕЖЕГОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ASCHAUER SOIREE (26 апреля 2008 года)

Hermanussen<sup>1</sup> M, Tutkuvienė<sup>2</sup> J, Cesnys<sup>2</sup> G, Lindeberg<sup>3</sup> S, Kromeyer-Hauschild<sup>4</sup> K, Stanley<sup>5</sup> G, Godina<sup>6</sup> E, Bogin<sup>7</sup> B, Varela-Silva<sup>7</sup> M.I.O, Finlayson<sup>8</sup> G, Rühli<sup>9</sup> F, Woitek<sup>9</sup> U, Tresguerres<sup>10</sup> JAF, Lieberman<sup>11</sup> LS, Detel<sup>12</sup> W

<sup>1</sup>Altenhof, Germany; <sup>2</sup>Medical Faculty, University of Vilnius, Lithuania; <sup>3</sup>University of Lund, Department of Clinical Sciences, Lund, Sweden; <sup>4</sup>Friedrich Schiller University, Institute of Anthropology and Human Genetics, Jena, Germany; <sup>5</sup>University of California, Department of Psychology, and Cell Biology/Neuroscience, Riverside, USA; <sup>6</sup>Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Moscow, Russia; <sup>7</sup>Loughborough University, Human Sciences, Loughborough, UK; <sup>8</sup>University of Leeds, Institute of Psychological Sciences, Leeds, UK; <sup>9</sup>Anatomical Institute, University of Zürich, Switzerland; <sup>10</sup>Department of Physiology, Medical School, Universidad Complutense, Madrid, Spain; <sup>11</sup>Women's Research Center, University of Central Florida, Orlando, Florida, USA; <sup>12</sup>Goethe-University, Institute of Philosophy, Frankfurt a.M., Germany

В большинстве стран Запада лишний вес и ожирение превратились в основные заболевания, что ложится тяжелым финансовым бременем на современные системы здравоохранения. Почти ежедневно публикуются новые терапевтические решения проблемы, что естественно, вызвало рост количества проводимых по указанной проблеме и соответственно научных публикаций. Однако, в них акцентируется внимание на аспектах лечения, при этом игнорируется роль вкуса и регуляции аппетита.

Отсутствие интереса к передаче информации на нейронном уровне при лишнем весе и ожирении ставит авторов перед необходимостью искать новые аспекты причин повреждения контроля веса. В статье представлен обзор научных докладов, представленных на 16-ой научной конференции ASCHAUER SOIREE, которая прошла 26 Апреля 2008 года. В докладах рассматриваются актуальные, малоисследованные проблемы ожирения и лишнего веса.

## ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРОЦЕССОМ

Караян М.А.

*Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер Минздрава Республики Армения*

За последние годы во всем мире прослеживается значительный рост числа осложненных, сочетанных и множественных форм заболевания туберкулезом. Участились случаи атипичной локализации туберкулеза (кожа, роговица, мышечная система, мочеполовая система, кишечник, лимфатические узлы).

Данные литературы свидетельствуют о том, что сочетание разных форм туберкулеза с другими заболеваниями часто приводит к атипичному течению основного заболевания и, как правило, отрицательно сказывается на исходе туберкулезного процесса [1,4,5].

Отличительной чертой подобных форм туберкулеза является его сочетание с рядом хронических вирусных инфекций. Наиболее часто при этом встречается инфекция вируса простого герпеса II типа (ВПГ-2), активизация и генерализованные формы цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ), инфекция вируса гепатита С (ВГС) и др.

На сегодняшний день не существует определенных данных ни о динамике туберкулезного процесса с инфекцией ВПГ-2, ни о развитии клинических проявлений ВПГ-2 инфекции на фоне активного туберкулеза.

В течение 1999-2006 гг. мы наблюдали ряд случаев множественного туберкулеза, осложненных циррозом печени. В некоторых случаях диагноз «цирроз печени» является нераспознанной формой различных хронических вирусных гепатитов.

Взаимное влияние туберкулезного процесса и хронических вирусных заболеваний многообразно, недостаточно изучено и зависит от состояния как иммунной системы в целом, так и неспецифической защиты в частности.

Целью данного исследования явилось изучение роли хронических вирусных инфекций в развитии атипичных и осложненных форм туберкулеза.

**Материал и методы.** В основу работы положен опыт лечения 382-х больных туберкулезом и хроническими вирусными инфекциями.

Нами выделены 3 группы больных: I группу больных составили 293 больных в возрасте от 16 до 68 лет, у которых заболевание туберкулезом сочеталось с ВПГ-2; II - 39 больных туберкулезом в сочетании с ЦМВ в возрасте от 18 до 59 лет; III группу (n=48) составили больные туберкулезом в сочетании с ВГС в возрасте от 19 до 66 лет. Контролем служили практически здоровые лица без туберкулезной патологии в возрасте от 26 до 55 лет. Контролем для группы больных с инфекцией вирусом гепатита С послужили больные с диагнозом цирроз печени без туберкулезной патологии.

Наличие вирусной инфекции подтверждалось выявлением соответствующих антител IgM и IgG для ВГС. В качестве антигена для ВГС были использованы области генома NS<sub>3</sub>/NS<sub>4</sub> [10], а также дополнительные коровьи антигены c22 и c33 [9].

Для установления диагноза ЦМВ были использованы IgM и IgG. Наличие у больных одновременно IgM и IgG расценивалось как обострение хронической инфекции цитомегаловирусом. Обострением инфекции ЦМВ считалось и 3-кратное превышение контрольного уровня IgG. Подтверждение получали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в центре медицинской генетики РА.

Для диагностики ВПГ-2 использовались IgM и IgG. В некоторых случаях применялась ПЦР, проводимая в центре медицинской генетики Республики Армения.

Достоверность различия между средними значениями определяли по статистическому критерию t-Стьюдента. При непараметрическом распределении изучаемых признаков использовался u-критерий Вилкоксона-Манн-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные нами в период с 1 марта 1999 по 31 декабря 2006 г. обследования выявили, что антитела к вирусу гепатита С присутствуют у 38,2% больных туберкулезом различных локализаций. Таким образом, значительная часть пациентов туберкулезного стационара инфицированы вирусом гепатита С. Наличие гепатита С чаще всего наблюдалось у больных хроническим течением туберкулеза, в частности, внелегочными формами туберкулеза.

Анализ полового состава больных гепатитом С показал, что мужчины болеют данной формой гепатита примерно в 2,3-2,7 раз чаще женщин. Вирус гепатита С наблюдается примерно у 36,4% всех больных туберкулезом в сочетании с циррозом печени. Установлена корреляционная зависимость между случаями инфицирования гепатитом С и возрастом больных. Сочетанные показатели - гепатит С и туберкулез в возрастной группе до 25 лет составил 5,9%, в группе 26-50 лет – 49%. В группе 50-и лет и выше показатель снижался до 18,7%.

Таблица 1. Динамика изменений количества антител к ВПГ-2 (Ед/мл) в различных возрастных группах у больных туберкулезом

Группы	До 30 лет	30-60 лет	Более 60-и лет	Мужчины	Женщины	Суммарный уровень
Больные	1,7±0,3*	1,7±0,2*	1,95±0,2*	1,88±0,3*	1,35±0,1*	1,8±0,3*
Контроль	0,8±0,1	0,7±0,1	0,8±0,1	0,8±0,1	0,7±0,2	0,78±0,1

примечание: \* - достоверно по сравнению с контролем

Как видно из таблицы, у мужчин с туберкулезом частота титров антител (АТ) к ВПГ-2 инфекции имеет тенденцию к более высоким значениям, чем у женщин ( $t=1,56$ ,  $p<0,2$ ).

Следует отметить, что случаи герпесвирусной инфекции среди больных туберкулезом намного выше, чем в контроле (титр АТ выше 0,9 Ед/мл наблюдается у 92% больных туберкулезом различных форм и только у 39% лиц в контроле).

При исследовании различных форм туберкулеза наблюдается несколько более высокий титр АТ при инфильтративной форме туберкулеза (1,91±0,3 Ед/мл), чем при фиброзно-кавернозной (1,65±0,2 Ед/мл)  $t=0,72$ .

В контрольной популяции IgM к ЦМВ (показатель первичной инфекции) выявлен лишь у 5,8%. Среди туберкулезных больных повышенный титр IgM к ЦМВ наблюдался у 68,5% обследованных. Половой состав подобных больных выявил некоторое преобладание женщин они - составляли примерно 58%. Сочетание повышения уровня IgM и IgG к ЦМВ, расцениваемое как активизация инфекции, при различных формах туберкулеза встречается в 5-10 раз чаще, чем в контрольной группе. Основная часть случаев активизации ЦМВ приходится на больных в возрасте до 30-и лет.

Только у 11% обследованных больных с повышенным содержанием IgG к ВПГ-2 наблюдалась острая форма клинического проявления герпетической инфекции. У большинства удалось собрать лишь данные анамнеза об обострениях хронического заболевания, а небольшая часть (около 20%) не считала себя больными. Интересен факт практически идентичных титров IgG при наличии клинических проявлений инфекции ВПГ-2 (1,71±0,4 Ед/мл) и при отсутствии видимых симптомов (1,81±0,3 Ед/мл).

Что касается сроков туберкулезного процесса, то нами зафиксирована тенденция к увеличению титров АТ к ВПГ-2 у больных со свежими случаями туберкулеза (заболеваемость менее 1 года титр – 2,01±0,4 Ед/мл, при течении туберкулеза от 1 до 10 лет – 1,65±0,3 Ед/мл, более 10 лет – 1,73±0,2 Ед/мл).

Следует отметить, что при сочетании туберкулеза различных локализаций с хроническими вирусными заболеваниями и, в частности, с гепатитом С, ставится диагноз туберкулеза, осложненного циррозом печени. Диагноз «цирроз печени» в этих случаях является нераспознанной формой хронических вирусных гепатитов [3]. Причиной подобных ошибок является распространенность среди больных

туберкулезом данного заболевания, вызванного как тяжелыми социальными условиями, так и

повышенной частотой употреблений алкоголя среди данного контингента больных.

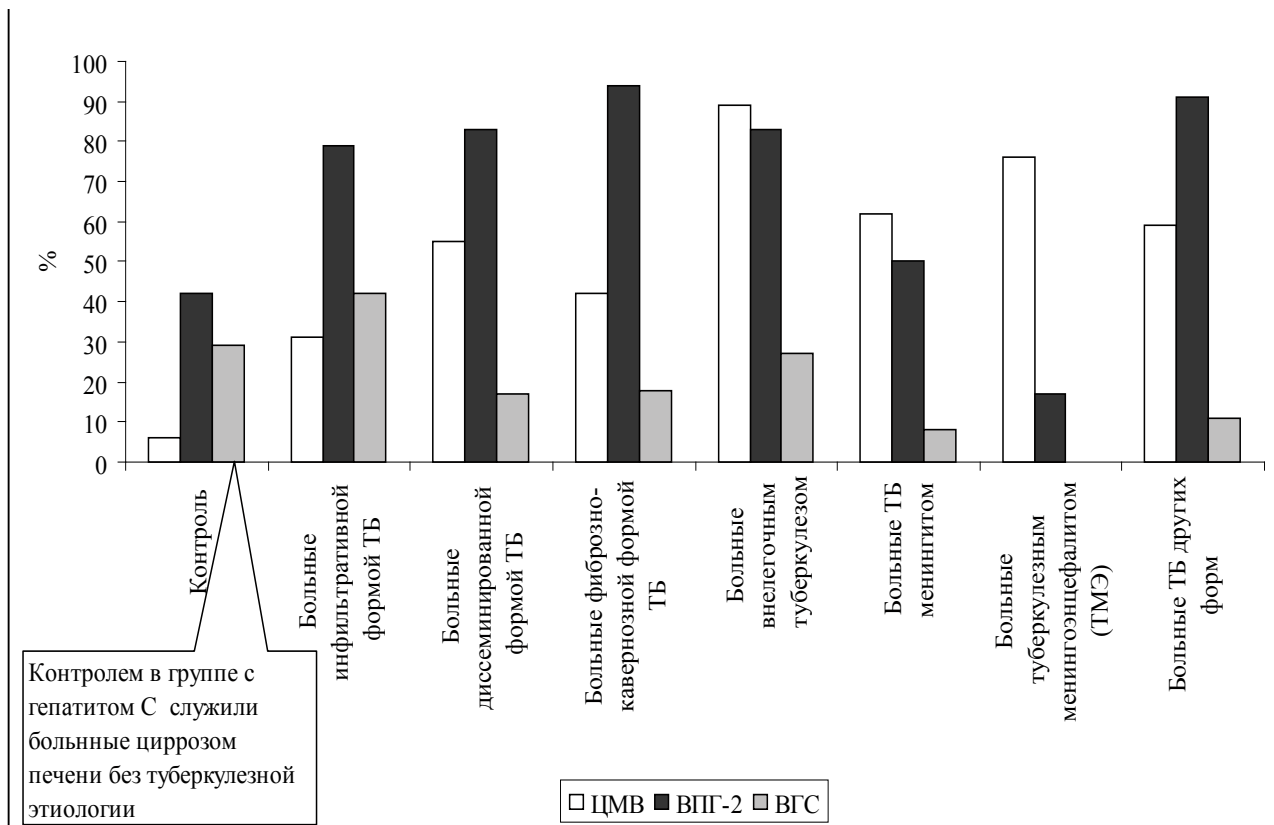


Диаграмма. Частота встречаемости антител к хроническим вирусным заболеваниям

Иммунодефицит при туберкулезном процессе не только приводит к увеличению опасности заболеваний оппортунистическими инфекциями, но и увеличивает число случаев перехода инфильтративного туберкулеза в хронический фиброзно-кавернозный туберкулез [7]. Как известно, инфекция ВПГ при длительной персистенции способна вызывать иммунодефицитные состояния [8]. Вероятно, этим можно объяснить достоверное повышение активации инфекции ВПГ-2 именно у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и у больных внелегочным туберкулезом, у которых преобладают атипичные и множественные формы туберкулеза.

цированных ЦМВ лиц сопряжена с состоянием выраженной иммунодепрессии.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить, что инфицированность хроническими вирусными заболеваниями при туберкулезе весьма значительна и в несколько раз превышает аналогичные показатели среди здоровых лиц. Высокий уровень инфицированности хроническими вирусными заболеваниями и/или высокая частота их активации у больных туберкулезом различных форм свидетельствует о наличии взаимосвязи между ними.

Иммунодефицитные состояния способны вызывать и ЦМВ, причем в литературе указывается на вероятные поражения этим вирусом и лимфоцитарного и макрофагального звеньев иммунного ответа [2], чрезвычайно важных для течения и исхода туберкулезного процесса. Более того, в работе Смелянской М.В. с соавт. [6] указывается, что активация микобактерий туберкулеза у инфи-

## ЛИТЕРАТУРА

1. Добин В.Л., Носов А.А., Володин Ю.П. Сочетание туберкулезного и менингококкового менингита. Проблемы туберкулеза 1989; 7: 68-69.
2. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. - Руководство для врачей. С. Петербург: 1999; 190.
3. Караян М.А. Случай множественного тубер-

кулеза почек, мочевого пузыря и кишечника в сочетании с гепатитом С. 2005.

4. Попов А.В., Суховой Ю.Г., Петров С.А. «Влияние рецидивирующих ОРВИ на иммунные характеристики при манифестации инфильтративного туберкулеза легких в условиях пенитенциарного учреждения». Материалы 6-й отчетной конференции ГУ НИИКИ СО РАМН. «Иммунология, иммуногенетика, иммунопатология. Под ред. Коненкова. Новосибирск: 2003; 146-149.

5. Сиренко И.А., Шматько С.А., Смелянская М.В., Перемот С.Д., Марченко О.Ю., Подопригора Н.М. Сочетание туберкулеза и цитомегаловирусной инфекции у детей. Украинский пульмонологический журнал 2002; 4: 33-35.

6. Смелянская М.В., Волянский Ю.Л., Перемот С.Д., Шматько С.А. Особенности иммунитета у детей, больных туберкулезом и цитомегаловирусной инфекцией. Анналы Мечниковского Института 2005; 1: 38-42.

7. Хоменко А.Г. Туберкулез. М.: Медицина; 1996; 456.

8. Fields N., Knipe M. Fundamental virology. Raven Press: 1991; 1064.

9. Mattsson L., Gutierrez R., Dawson G.H., Lesniewski R.R., Mushahwar L.K., Weiland O. Antibodies to recombinant and synthetic peptides derived from the hepatitis C virus genome in long-term-studied patients with post-transfusion hepatitis C. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 1257-62.

10. Ramia S. Hepatitis C virus: molecular virology and its implication for serologic diagnosis. Saudi J Kidney Dis Transplant 1995; 6: 190-6.

## SUMMARY

### CHRONIC VIRUS INFECTIONS IN COMBINATION WITH TUBERCULAR PROCESS

**Karalyan M.**

*National TB dispensary Ministry of Health, Armenia*

The objective of this study was to investigate the role of chronic viral infections in development of the atypical and complicated forms of tuberculosis. Were investigated human herpes virus-2 (HHV-2), cytomegalovirus (CMV) and hepatitis C virus (HCV). Chronic viral infections have been identified as a risk factor for developing and complicated tuberculosis. Research has been shown, that infection of chronic virus diseases in patients with

tuberculosis is rather significant and in several times exceeds similar parameters in healthy persons (CMV: 5,8% in healthy persons and 68,5% in patients with tuberculosis; HHV-2: 39% in healthy persons, 92% in patients with tuberculosis; HCV: in 36,4% patients with tuberculosis complicated with cirrhosis). The high level of chronic virus diseases and/or high frequency of their activation at patients with tuberculosis of various forms testify to interrelation between them. Increased level of chronic viral infections in patients with tuberculosis explained by the social factors and tuberculosis-induced immunodeficiency.

**Key words:** tuberculosis, viral infections.

## РЕЗЮМЕ

### ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРОЦЕССОМ

**Каралян М.А.**

*Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер Минздрава Республики Армения*

Целью данного исследования явилось изучение роли хронических вирусных инфекций в развитии атипичных и осложненных форм туберкулеза. Изучались вирус простого герпеса (ВПГ) II типа, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус гепатита С (ВГС). Полученные данные свидетельствуют о том, что хронические вирусные инфекции, по всей вероятностью, являются фактором развития и формирования осложненных форм туберкулеза. Показано, что инфицированность хроническими вирусными заболеваниями при туберкулезе в несколько раз превышает аналогичные показатели среди здоровых лиц (ЦМВ: 5,8% у здоровых лиц и 68,5% у больных туберкулезом; ВПГ-2: 39% у здоровых лиц, 92% у больных туберкулезом; ВГС: у 36,4% у больных туберкулезом с циррозом печени). Высокий уровень инфицированности хроническими вирусными заболеваниями и/или высокая частота их активизации у больных туберкулезом различных форм свидетельствует о наличии взаимосвязи между ними. Повышенный уровень хронических вирусных инфекций у больных туберкулезом объясняется социальными причинами и вызываемым туберкулезным процессом иммунодефицитом.

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ ПОЛИЖЕН НА МУТАГЕННОЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОКИСИ МЕДИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пирцхелани А.Г., Пирцхелани Н.А., Гахокидзе Р.А., Бичикашвили Н.В., Каландия Е.А.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;  
Тбилисский государственный медицинский университет*

В настоящее время проблема химической безопасности приобрела всемирное значение для судеб человечества, опередив в этом отношении такой, безусловно, приоритетный фактор, как радиационный. Многообразие химических веществ, обрабатываемых в среде обитания, неоднородность их химической структуры и физико-химических свойств, трудности управления риском химических воздействий превратили химические соединения в реальную угрозу выживания человека и живой природы. Химическим веществам с их структурным разнообразием присущи всевозможные формы воздействия на живые организмы, от возникновения тяжелых соматических заболеваний и неспецифических изменений реактивности до влияния на наследственные свойства и систему воспроизводства [4].

В связи с широким применением в сельском хозяйстве и медицинской дезинсекции, пестициды являются повсеместно распространенными загрязнителями окружающей среды. Контакт человека с генотоксикантами может привести к накоплению мутаций, повышению частоты злокачественных заболеваний и пороков развития в популяциях человека. Поэтому уже на этапе решения вопроса об использовании пестицида, в рамках токсикологических исследований проводят его проверку на генотоксичность в краткосрочных (ДНК-повреждающее действие, мутации) и долгосрочных тестах (канцерогенность, тератогенность) [5]. Поэтому экспериментальные исследования возможных отдаленных эффектов являются необходимыми наряду с изучением общетоксических свойств [6]. На сегодняшний день установлена цитогенетическая активность многих пестицидов [3,4,8].

Исходя из вышеизложенного, представляется необходимым проведение ряда мероприятий, направленных против негативных воздействий повреждающих агентов, с целью защиты генетического аппарата. Среди них особенно важно

выделение и использование эффективных антимутагенов, которые максимально уменьшают повреждение генетического аппарата.

Многие витамины характеризуются антимурагенным действием [1,10,11], однако, в литературе нет данных об антимурагенном свойстве комбинированного поливитаминового препарата полижен («World Medicine», Египет).

Целью нашего исследования явилось изучение хромосомных аномалий, патологических митозов и нарушения интерфазных ядер при воздействии пестицида хлорокиси меди на клетки лабораторных мышей и определение степени защитной роли комплекса витаминов полижен.

**Материал и методы.** Работа выполнена на взрослых нелинейных белых мышах. Из пестицидов была исследована хлорокись меди, которую вводили мышам перорально (доза 1/2, 1/5 и 1/10 ЛД<sub>50</sub>). В качестве антимурагенов был использован комплекс витаминов полижен (доза терапевтическая). Исследования проводились на 23-х разнополых нелинейных мышах весом 20-25 гр. Хромосомные препараты из костного мозга животных готовились по методу Форда и Воллама [9]. Изучение нарушенных интерфазных ядер проводилось по модифицированному методу Пирцхелани А. [7].

Цитогенетический анализ хромосомных препаратов проводился под световым микроскопом МБН<sub>3</sub> при увеличении 10х20 (ЛОМО, Россия).

Все цифровые данные обработаны методом вариационной статистики Фишера, t-критерий определяли по таблице Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно результатам проведенных экспериментов установлено, что под воздействием хлорокиси меди (доза 1/2 от ЛД<sub>50</sub>) в клетках костного мозга мышей резко возрастает



число структурных нарушений хромосом - 7,89% (в контроле 1,8%), а также количество геномных му-

тации - 3,85% и патологических митозов - 27,4% (в контроле соответственно 0,2% и 3,17%) (таблица).

Таблица. Показатели цитогенетических нарушений, индуцированных хлорокисью меди

Варианты хлорокиси меди в зависимости от дозы	Кол-во животных	Число метафаз	Число структурных нарушений хромосом (%±ст. ом)	Общее число геномных мутаций (%±ст. ом)	Частота патологических митозов (%±ст. ом)	Полюе интерфазные ядра (%±ст. ом)	p
Хлорокись меди (235 мг/кг 1/2 ЛД <sub>50</sub> )	4	365	7,8±3,15	3,85±0,89	27,4±2,3	4,2±0,5	<0,001
Хлорокись меди (94 мг/кг 1/5 ЛД <sub>50</sub> )	4	390	6,5±1,5	2,75±0,96	18,52±2,13	3,8±0,6	<0,001
Хлорокись меди (47 мг/кг 1/10 ЛД)	5	473	4,9±0,9	1,13±0,4	11,3±2,04	2,21±0,07	0,01
Хлорокись меди (94 мг/кг 1/5 ЛД <sub>50</sub> )	5	450	2,5±0,07	1,1±0,06	7,5±3,0	1,1±0,6	<0,001
Контроль	5	500	1,8±0,5	0,2±0,02	3,17±0,7	1,1±0,3	

Следует отметить, что в структурных нарушениях хромосом в три раза чаще наблюдается лизис хромосом, чем единичные и множественные фрагменты; из патологических митозов особенно часто наблюдались К-митозы, полюе метафазы и слипание хромосом. Резко возрастало количество триплоидных клеток по сравнению с тетраплоидными.

Анализ полученных нами данных показал, что хлорокись меди вызывает нарушение интерфазных ядер (таблица); плотноконденсированный хроматин располагается по периферии клетки в виде кольца. Под влиянием указанного пестицида (доза 1/2 ЛД<sub>50</sub>) частота нарушений интерфазных ядер достигала 4,2 (в контроле 1,1%).

При изучении воздействия хлорокиси меди нами выявлен доза-эффект. Понижение дозы (1/5 ЛД<sub>50</sub>) вызывает уменьшение числа цитогенетических нарушений. В таких случаях количество структурных нарушений хромосом достигает 6,5%, геномных мутаций - 2,7%, патологических митозов - 18,5%, нарушение интерфазных ядер - 3,8%.

Число вышеуказанных нарушений еще более уменьшается при воздействии пестицида в концентрации 1/10 от ЛД<sub>50</sub> (таблица).

Известно, что генетический аппарат клетки, который подвергается тяжелым нарушениям (фрагментация, лизис хромосом, К-метафаза, полюе метафаза, полюе интерфаза) в дальнейшем элиминируется [1,7], т. е. имеет место цитотоксическое действие, что является показателем как мутагенного, так и общетоксического действия.

Многочисленные литературные источники [2-4,8] и проведенные нами исследования показали, что целый ряд химических соединений вызывают повреждение генетического аппарата. Исходя из данного факта, особый интерес представляет выявление и использование веществ, обладающих антимуtagenными свойствами и уменьшающих вредное действие мутагенных агентов.

В наших экспериментах был использован комбинированный поливитаминный препарат по-

лижен, содержащий 39 компонентов с микро- и макроэлементами, аминокислотами, растительными компонентами и биогенным адаптогеном. В сериях опытов белым мышам, предварительно, в течение 5-и дней вводили препарат полижен, а на 6-ой день, параллельно, давали хлорокись меди. Анализ показал, что при изолированном воздействии хлорокиси меди (доза 1/5 ЛД<sub>50</sub>), число хромосомных аббераций и геномных мутаций составило 9,2%, патологических митозов - 18,5%, нарушений интерфазных ядер - 3,8%; на фоне применения препарата полижен этот показатель уменьшался до 3,6%; 7,5%; 1,1% соответственно. Аналогичные данные получены другими авторами [1,2,8,10,11], изучающими антимутагенные действия различных лекарственных препаратов, витаминов, аминокислот и т.д.

В сфере использования антимутагенов важным является защита генетического аппарата человека, так как, в силу специфики своей профессиональной деятельности, ему часто приходится соприкасаться с факторами высокого риска - непосредственный контакт с мутагенами в сельском хозяйстве и производстве, что диктует необходимость разработки соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

Результаты проведенного нами исследования позволяют рекомендовать назначение препарата полижен с целью защиты генетического аппарата в случаях мутагенного и цитотоксического воздействия пестицидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ფორცხელანი ნ., ფორცხელანი ა. გლეუკობის, პოლისაქარიდისა და ცენტრუმის ანტიმუტაგენური და ანტიციტოქსიკური მოქმედების შესწავლა ექსპერიმენტში. საქართველოს მეცნ. აკად. მაცნე 2004; 30 (2): 271-275.
2. Бичикашвили Н. Изучение мутагенного действия пестицидов на хромосомы белых мышей. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук 2003.
3. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. - М.: Медицина 1989; 270.
4. Курляндский Б.А., Филов В.А. Общая токсикология. М.: Медицина 2002; 606.
5. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.В. Пестициды и регуляторы роста растений (спра-

вочник). М.: Химия 1995; 575.

6. Гигиеническая классификация пестицидов по степени опасности. Методические рекомендации М.: МЗ РФ; 2001: 18.
7. Пирцхелани А.Г., Мамаладзе Н.В. Нарушение интерфазных ядер и хромосом как показатель общетоксического и мутагенного действия факторов среды на организм. Методической рекомендации. Тбилиси: 1991.
8. Пирцхелани А.Г., Пирцхелани Н.А. и др. Влияние α-тоферола и плоферона на нарушение хромосом и интерфазных ядер, индуцированных бордовской жидкостью. Биомедицина 2006; 5: 105-106.
9. Ford C., Wollam D., A study of the mitotic Chromosomes of mice the strong a line. Exp. cell. Res. 1963; 32: 320-326.
10. Khan P.K., Sinha S.P. ameliorating effect of vitamin C on murine sperm toxicity induced by three pesticides. Mutagenesis 1996; 116 33-36.
11. Wolterbeek A.P., Roggeband R., van Moorsel C.J. et al. Vitamin A and beta-carotene influence the level of benzo(a)pyrene-induced DNA adducts and DNA-repair activities in hamster tracheal epithelium in organ culture. Cancer Lett. 1995; 91: 205-214.

## SUMMARY

### THE INFLUENCE OF POLYVITAMIN COMPLEX POLIJEN ON MUTAGENIC AND CYTOTOXIC EFFECT OF COPPER OXYCHLORIDE IN WHITE MICE

Pirtskhelani A., Pirtskhelani N., Gakhokidze R., Bichikashvili N., Kalandia E.

*Djavakhishvili Tbilisi State University; Tbilisi State Medical University*

The present study investigates antimutagenic and anticytotoxic effect of polyvitamin complex Polijen in laboratory mice. Mutation in mice was induced by pesticide - copper oxychloride  $3\text{Cu}(\text{OH})_2\text{CuCl}_2$ , which is characterizes by the mutagenic and cytotoxic effect. Introduction of copper oxychloride (dosage 1/2, 1/5, 1/10 LD<sub>50</sub>) per oral to animals induces strong increase ( $P < 0,001$ ) of frequency of chromosomal aberrations (multiple fragments, lyses), genomic mutations (triploidy, tetraploidy), pathological mitosis (hollow metaphase, K-mitosis, adhesion of chromosomes) and destruction of interphase nucleuses (hollow nucleus). Experiments showed that administration

of polyvitamin complex Polijen decreased 2, 5 times mutagenic and cytotoxic effect of pesticide-copper oxychloride.

**Key words:** copper oxychloride pesticide, polyvitamin complex Polijen, antimutagenic and anticytotoxic effect.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПОЛИВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА ПОЛИЖЕН НА МУТАГЕННОЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОКИСИ МЕДИ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

Пирцхелани А.Г., Пирцхелани Н.А., Гахокидзе Р.А., Бичикашвили Н.В., Каландия Е.А.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили;  
Тбилисский государственный медицинский университет*

На лабораторных мышах изучено антимуагенное и антицитотоксическое действие комбинированного поливитаминного препарата полижен (Polijen). Мутацию вызывали пестицидом хлорокиси меди  $3\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{CuCl}_2$ . Известно, что хлорокись меди характеризуется мутагенным и цитотоксическим действием. Пероральное введение животным хлорокиси меди (доза 1/2, 1/5, 1/10 ЛД<sub>50</sub>) вызывает достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение частоты струк-

турных нарушений хромосом (фрагментация и лизис хромосом), геномных мутаций (триплоидия, тетраплоидия), патологических митозов (К-митоз, полая метафаза, слипание хромосом) и нарушение интерфазных ядер (полное ядро). Установлено, что препарат полижен характеризуется выраженным антимуагенным и антицитотоксическим действием, в 2,5 раза уменьшает мутагенный и цитотоксический эффект хлорокиси меди.

---

### МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Цагарели<sup>1</sup> З.Г., Гогнашвили<sup>1</sup> Л.Е., Топурия<sup>2</sup> З.М., Джандиери<sup>1</sup> К.Н.

*<sup>1</sup>Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили;  
<sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет,  
департамент патологической анатомии*

Одним из уникальных свойств живого организма является изменение физиологических процессов адекватно воздействию внешних факторов. Этим целям служат различные физиологические системы, важнейшими из которых являются гистогематические барьеры, в частности, аэрогематический

барьер легких, обеспечивающий вентиляционно-перфузионные отношения.

До настоящего времени концепция, характеризующая аэрогематический барьер как открытую функциональную структуру организма, остается

спорной [10,14], несмотря на убедительные свидетельства прямого повреждения компонентов аэрогематического барьера и сурфактантной системы легких при многих экстремальных воздействиях, таких как высокогорная гипоксия, общее охлаждение, ингаляция различных аэрозолей и др. [1,3,4]. На уровне аэрогематического барьера все звенья дыхания как бы фокусируются, осуществляя процесс диффузии кислорода и углекислого газа в эритроциты и обратно, что, в свою очередь, определяется непрерывностью кровотока в капиллярах и синтеза сурфактанта.

Известно, что структура аэрогематического барьера, включающего динамично-реагирующие компоненты, в значительной степени зависит от возраста. Возрастные изменения в легких приводят к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, что естественно не может не отразиться на функции дыхания и газообмена [8,9]. Исходя из вышеизложенного исследование структурных элементов аэрогематического барьера при различных воздействиях в разные возрастные периоды организма является одной из важнейших и клинически значимых проблем современной медицины [7,9].

Большой практический и теоретический интерес представляет патофизиологическая оценка тех условий диффузии газов через аэрогематический барьер, при которых возникают изменения альвеолярно-артериального градиента по кислороду, в частности, при гипобарической гипоксии.

Изменения морфологического субстрата дыхательной системы легких при гипобарической гипоксии весьма подробно изучены и систематизированы; не менее подробно изучены и систематизированы изменения легких в возрастном аспекте [3,4]. Однако, все еще нет исчерпывающей информации о субмикроскопической перестройке аэрогематического барьера и сурфактантной системе легких при гипобарической гипоксии на фоне возрастных изменений. Кроме того, по сей день не разработаны ультраструктурные основы многих функций аэрогематического барьера в условиях патологии. В подавляющем большинстве исследований авторы ограничивались лишь констатацией фактов.

В связи с вышесказанным, несомненный интерес, как с практической, так и с теоретической точек

зрения, представляет изменение структуры аэрогематического барьера при барокамерной гипоксии с учетом возрастных изменений организма.

Целью исследования явилось изучение компонентов аэрогематического барьера на модели гипобарической гипоксии на фоне возрастных изменений; выявление ранних структурных признаков повреждения аэрогематического барьера и альвеолярного эпителия для определения информативности указанных изменений и оценки динамики процессов пато- и саногенеза в легких.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 60-и беспородных крысах-самцах зрелого и старческого возрастов. Периодизацию животных проводили по классификации Западнюка В.Н. [2]: 1) зрелый возраст – 5-10 месяцев, масса тела – 200,0-250,0 гр.; 2) старческий возраст – 24-30 месяцев, масса тела – 350,0-400,0 гр. Для решения поставленной задачи животные были разбиты на две серии – контрольную и экспериментальную, в каждой по две группы соответственно возрасту животного (n =15). Животные содержались в одинаковых условиях вивария на полноценном пищевом рационе.

Гипобарическую гипоксию моделировали помещением животных в вентилируемую барокамеру, где создавалось атмосферное давление, соответствующее подъему на высоту 5-7 тыс. м. над уровнем моря, температура в барокамере поддерживалась равной 19-20° С. Длительность пребывания животных в барокамере составляла 2 часа ежедневно в течение 1, 5 и 15 суток. Контрольные животные находились в барокамере при нормальном атмосферном давлении в аналогичном режиме влажности и температуры. На каждый срок опыта забивали 5 контрольных и 5 подопытных крыс внутрибрюшинной инъекцией раствора гексанала (300 мг/кг) с учетом правил обращения с животными и в соответствии с приказом министерства здравоохранения Грузии об отношении с экспериментальными животными, для избежания стрессорного воздействия, вызванного экспериментом.

Забор и фиксацию материала, предназначенного для трансмиссионной электронной микроскопии, осуществляли после предварительной перфузии организма через легочную артерию по методике Карновского [11] смесью 2% раствора глутараль-

дегида и 4% параформальдегида, приготовленных на 0,1M фосфатном буфере с pH 7,2-7,4; кусочки ткани дофиксировали в 2% забуференном растворе четырехоксида осмия в течение 1,5-2 часов при температуре 4° С. После дофиксации кусочки ткани промывали в двух сменах буферного раствора (при тех же значениях pH), обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне. Материал заключали в смесь аралдита с добавлением пластификатора дибутилфталата. На том же материале проводили детекцию водой фазы сурфактанта электронногистохимической реакцией коллоидным железом по методу Моури [13]. Ультратонкие срезы готовили на ультратомах Reichert Om-U3 и LKB-IY, окрашивали методом двойного контрастирования и исследовали в электронном микроскопе Tesla BS-500 (ускоряющее напряжение прибора 60-70- кВт). С тех же блоков готовили полутонкие срезы, окрашивали толуидиновым синим и использовали для оценки гистоструктуры легкого.

**Результаты и их обсуждение.** Ультраструктура аэрогематического барьера зрелых крыс (I группа I серии) была следующей: поверхностным слоем аэрогематического барьера является гипофаза сурфактанта, которая электронномикроскопически имеет сетчатый вид (рис. 1). Под ней определяется цитоплазматическая (люминарная) мембрана периферических отростков альвеолоцитов. Поверхность люминарной мембраны имеет специфический вид волосковой структуры, состоящей из нитевидных гигантских макромолекул. Следующий слой аэрогематического барьера представлен цитоплазмой альвеолоцитов с диффузными пузырьками, пиноцитозными везикулами, мембранной системой гладкой и шероховатой эндоплазматической сети, поли- и рибосомами, контактными структурами смежных альвеолярных клеток. Затем следует базальная мембрана отростков альвеолоцитов. В истинном аэрогематическом барьере определяется слой, состоящий из базальной мембраны и цитоплазматических отростков эндотелиоцитов межальвеолярных кровеносных капилляров. Следует отметить, что толщина отростков эндотелиальных клеток всегда несколько больше толщины отростков клеток альвеолярной выстилки. Наличие многочисленных диффузных пузырьков и пиноцитозных везикул в цитоплазматических отростках как дыхательных альвеолоцитов, так и

эндотелиальных клеток является убедительным морфологическим доказательством активного газообмена.

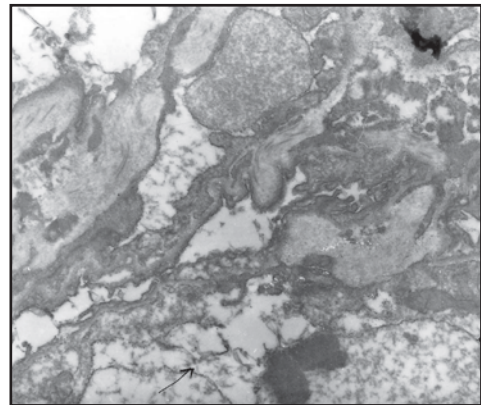


Рис. 1. Сурфактант выявляется в виде тонкой сетчатой пленки на поверхности альвеолярного эпителия крысы зрелого возраста. Норма. Электронногистохимическая реакция.  $\times 18000$

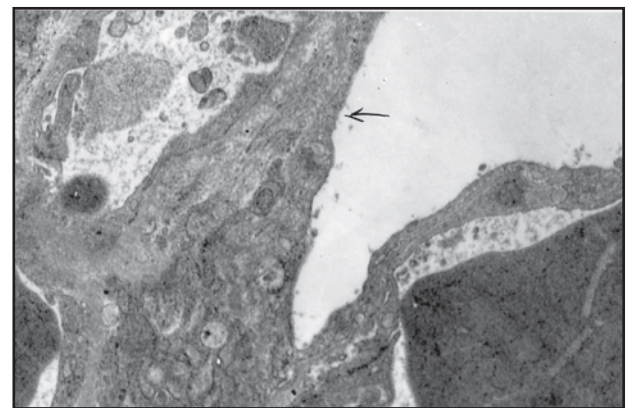


Рис. 2. Легкое крыс старческого возраста. Отложение фибрилл коллагена с утолщением базальной мембраны ( $\uparrow$ ) аэрогематического барьера. Норма.  $\times 16000$

Электронномикроскопическое изучение легких крыс старческого возраста (II группа I серии) показало, что с возрастом возникают существенные изменения в ультраструктурных элементах аэрогематического барьера. Возрастные изменения гистоархитектоники ацинуса наиболее наглядно проявляются в уменьшении общей альвеолярной поверхности, которая представлена широкими альвеолярными ходами, куда открываются укороченные альвеолы с расширенными межальвеолярными перегородками. Столь явная перегруппировка объема воздуха в пределах ацинуса, естественно, отражается на структуре аэрогематического барьера. Так, в тонкой части, собственно в барьере выявлено утолщение базальной

мембраны, что, наряду с увеличением толщины цитоплазматических отростков альвеолоцитов I типа и эндотелиоцитов, приводит к значительному утолщению всего аэрогематического барьера у крыс старческого возраста (рис. 2). Однако следует отметить, что в толстом сегменте аэрогематического барьера разница с контролем не прослеживается.

На ранних сроках воздействия гипобарической гипоксии (I группа II серии) ведущим звеном патологического процесса является нарушение проницаемости как сосудистого, так и тканевого компонентов аэрогематического барьера. Об этом свидетельствует изменение конфигурации мембраны со стороны дыхательной поверхности, потеря органоспецифичной истонченности цитоплазматических отростков, сдувание и отслоение эндотелиоцитов капилляров и альвеол I типа. Потеря органоспецифичной ультраструктуры аэрогематического барьера выражается также в значительном прогрессирующем утолщении по сравнению с уровнем контроля, уменьшением площади дыхательной поверхности альвеол, появлением многочисленных ателектазных зон.

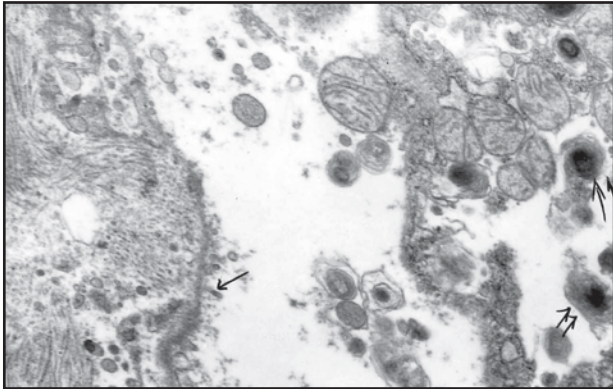


Рис. 3. Крысы зрелого возраста. 15 суток воздействия гипоксии в барокамере. Клеточный детрит в просвете альвеолы содержит пластинчатые осмиофильные тельца (↑). «Оголение» базальной мембраны (↑↑). Интерстициальный отек. x16000

С 15-х суток пребывания животных зрелого возраста в барокамере (I группа II серии) в аэрогематическом барьере обнаруживаются «оголенные» зоны базальной мембраны межальвеолярной перегородки, вблизи которой скапливаются клеточный детрит, фибрин, эритроциты и пластинчатые осмиофильные тельца, мигрирующие из альвеоло-

цитов II типа (рис. 3). На этом фоне диссоциации альвеолярной выстилки происходит активация альвеолярных макрофагов; увеличение объема интерстициального пространства за счет отека и набухания, а в дальнейшем и за счет усиления фибропластических процессов в межальвеолярных перегородках, усиленного синтеза и накопления фибрилл коллагена.

В старческой группе животных на ранних сроках воздействия (II группа II серии) основными признаками нарушения проницаемости аэрогематического барьера были набухание и вакуолизация альвеолоцитов I типа и эндотелиоцитов, разрыхление базального слоя. Морфофункциональной основой нарушения функции аэрогематического барьера и альвеолярного эпителия можно считать также резкое утолщение и коллагенизацию аэрогематического барьера. На этом сроке эксперимента дистрофии и деструкции подвергаются также альвеолоциты II типа, что приводит к резкому снижению синтеза сурфактанта, и, следовательно, его визуализации.

У крыс старческого возраста с увеличением срока воздействия (15 суток) гипобарической гипоксии (II группа II серии) констатируется некроз альвеолярного эпителия в виде скопления зернистых и фибриллярных отложений, окружающих распавшиеся альвеолярные клетки обоих типов и прилегающих к стенкам оставшихся альвеол, которые формируют осмиофильный комплекс. В участках, контактирующих с подобными структурами, отмечались значительные утолщения базальной мембраны капилляров (рис. 4).

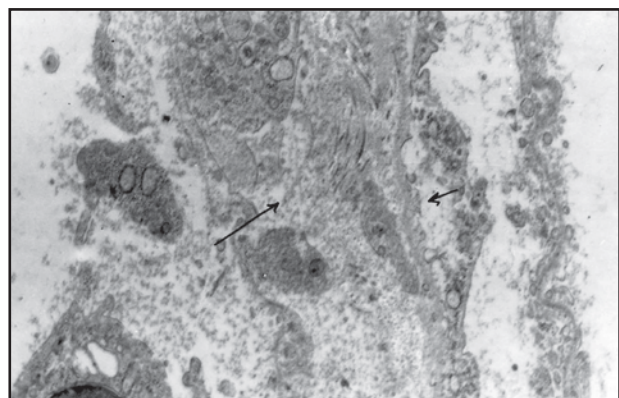


Рис. 4. Крысы старческого возраста. 15-е сутки воздействия гипоксии. Зернистые фибриллярные отложения в фокусе некроза альвеолоцитов (↑), фиброз базальной мембраны. x16000

Проведенное исследование выявило сдвиги в структуре аэрогематического барьера крыс как в онтогенезе, так и под воздействием гипобарической гипоксии, особенно в старческом возрасте, что подтверждает наши данные о значительной роли фактора аэрогематического барьера в возрастной инволюции дыхательной системы. К таковым относится значительное утолщение базального слоя аэрогематического барьера, приводящего, очевидно, к существенным нарушениям диффузионной способности легких в старческом возрасте. Если акцентировать внимание на структурной основе диффузионной способности, то основными ее характеристиками служат толщина аэрогематического барьера и его площадь, а также параметры респираторного отдела и кровонаполнения капилляров межальвеолярной перегородки. Согласно нашим данным, все отмеченные характеристики значительно изменяются как с возрастом, так и при гипоксии. Сочетание данных факторов более резко проявляется на фоне возрастной трансформации [5,6,12].

Следовательно, под воздействием гипобарической гипоксии на фоне возрастных изменений (фиброз, склероз) наиболее ранимыми оказываются цитоплазматические отростки альвеолоцитов I типа, тогда как альвеолоциты II типа, базальная мембрана и эластические волокна в составе интерстиция более устойчивы.

Таким образом, аэрогематический барьер представляет собой открытую систему, непосредственно реагирующую на воздействие многих факторов внешней среды и, в первую очередь, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гогиашвили Л.Е., Цагарели З.Г. Ультраструктура сурфактанта и Т-лимфоцитарных инфильтратов при формировании кардиопульмонального синдрома в эксперименте. Всемирный журнал по иммунореабилитации 2002; .4 (1): 184.
2. Западнюк В.И. К вопросу о возрастной периодизации лабораторных животных. Геронтология и гериатрия. Киев: 1971; 433-8.
3. Топурия З.М. Респираторный тракт, аэрогематический барьер в онтогенезе и при патологии. Тбилиси: Мецниереба; 1990: 113.
4. Топурия З.М., Милованов А.П., Алексеевский Ю.Г. Морфология аэрогематического барьера.

Тбилиси: Мецниереба 1991: 142.

5. Apor P., Boroka P. Limiting factors of aerobic capacity. Orv Hetil (Hungary) 2001; 142 (48): 2673-9.
6. Arbab-Zadeh, Dijk E., Prasad A. et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. Circulation (United States) 2004; 110 (13): 1799-805.
7. Chaunchaiyakul R., Groeller H., Clarke J.R. et al. The impact of aging and habitual physical activity on static respiratory work at rest and during exercise. Am J. Physiol Lung Cell Mol Physiol (United States) 2004; 287 (6): 1098-106.
8. Falk B., Gorev R., Zigel L. et al. Effect of lycopene supplementation on lung function after exercise in young athletes who complain of exercise-induced bronchoconstriction symptoms. Ann. Allergy Astma Immunol (United States) 2005; 94(4): 480-5.
9. Harding R., Pinkerton K. The lung: development, aging and the environment. 2008: 414 p. (p.142-216).
10. Itoh H., Nakatsu V., Yoxtheimer L.M., Vematsu H., Ohno Y., Hatabu H. Structural basis pulmonary functional imaging. Eur. J. Radiol., 2001; 37(3): 143-54.
11. Karnovsky M.Y. The ultrastructural bany of transcapillary exchange. J. Gen. Physiol., 2004; 52: 64-95.
11. Krohn B.G. The enigma of primary pulmonary hypertension. J. Am. Cell Cardiol (United States) 2001; 37(5): 1476-7.
12. Mowry R.W. Improved procedure for the staining of acidic polisaccarides by Müller's colloidal (hydrous) ferric oxide the Feulgen and the periodic acid - Schiff reaction. Lab. Invest., 1958; 7: 566-76.
13. Schroeter J.D., Fleming J.S., Hwang D., Martonen T.B. A computer model of lung morphology to analyze SPECT images. Comput. Med. Imaging Graph., 2002; 26(4): 237-46.

## SUMMARY

### MORPHO-FUNCTIONAL ESTIMATION OF BLOOD-AIR BARRIER AND LUNG SURFACTANT IN RATS OF DIFFERENT AGE

**Tsagareli<sup>1</sup> Z., Gogiashvili<sup>1</sup> L., Topuria<sup>2</sup> Z., Jandieri<sup>1</sup> K.**

*<sup>1</sup>A.N. Natishvili Institut of morphology; <sup>2</sup>Department of pathologic anatomy Tbilisi State Medical University*

The alveolar-capillary barrier (or membrane, or blood-air barrier) exists in the gas exchanging region of the lungs. The investigation of the structural com-

ponents of blood-air barrier under the influence of different factors in the organism at different age is one of the clinically significant problems of medicine.

The influence of duration barocameral hypoxia on blood-air barrier of the mature and old age rats was studied. The significant changes of the blood-air barrier components both in ontogenesis and under hyperbaric hypoxia, especially in old age were revealed.

Research proves the significant role of blood-air barrier factor on the age-associated involution of respira-

tory system (fibrosis, sclerosis). The most sensitive were cytoplasmatic processes of type I alveolocytes. Type II alveolocytes, basic membrane and elastic fibers in interstitial tissue were more stabile.

The investigation showed that blood-air barrier directly reacts on environmental factors, decreasing the partial pressure of oxygen in the inspired air.

**Key words:** lungs, blood-air barrier, alveolar-capillary barrier, barocameral hypoxia, involution of respiratory system.

## РЕЗЮМЕ

### МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Цагарели<sup>1</sup> З.Г., Гогиашвили<sup>1</sup> Л.Е., Топурия<sup>2</sup> З.М., Джандиери<sup>1</sup> К.Н.

*<sup>1</sup>Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили;*

*<sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патологической анатомии*

Концепция, характеризующая аэрогематический барьер как открытую функциональную структуру организма, до настоящего времени остается спорной. Структура аэрогематического барьера, включая все его компоненты, в значительной степени зависит от возраста особи. Поэтому исследование структурных компонентов аэрогематического барьера при различных воздействиях и в разные возрастные периоды организма является одной из клинически значимых проблем медицины.

В статье приведены результаты экспериментов по воздействию барокамерной гипоксией разной длительности на аэрогематический барьер крыс зрелого и старческого возрастов.

В результате проведенного исследования выявлены значительные изменения в структуре всех компонентов аэрогематического барьера как в он-

тогенезе, так и под воздействием гипобарической гипоксии, последние особенно резко проявляются в старческом возрасте. Отмеченное подтверждает наше утверждение о значительной роли фактора аэрогематического барьера в возрастной инволюции дыхательной системы. Под воздействием гипобарической гипоксии на фоне возрастных изменений (фиброз, склероз) наиболее ранимыми оказались цитоплазматические отростки альвеолоцитов I типа, тогда как альвеолоциты II типа, базальная мембрана и эластические волокна в интерстиции более устойчивы.

Таким образом, аэрогематический барьер представляет собой открытую систему, непосредственно реагирующую на воздействие многих факторов внешней среды и, в первую очередь, на снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.



## STUDY OF RESVERATROL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN GEORGIAN BRAND RED WINES AND A NUMBER OF FOREIGN RED WINES

Chkhikvishvili I., Gogia N., Sirbiladze G.

*Institute of Medical Biotechnology*

Healing and dietary properties of wine has been known for time immemorial. Wine research draws strong worldwide attention, not least due to the healing properties of wine [15]. The compounds responsible for the protective powers of wine are called antioxidants. Polyphenols [9] and stilbenoids [10], with high antioxidant activity namely, resveratrol and its derivatives stand out among compounds that define the healing properties. Resveratrol [3,4',5-trihydroxystilbene (RESV)] is found in the skin of red grapes and is a constituent of red wine. Polyphenols and their particular derivatives exhibit a great deal of healing effects [8,17]. Anthocyanins and resveratrol are characterized by antioxidant activity that leads to preventive actions against cardiovascular disorders, reduction in the risk of diabetes development and protective effects against thrombocyte aggregation [7,12,16]. It is well known too that red wine is capable of halting development of Alzheimer's disease [18] owing to resveratrol, its constituent compound. Resveratrol has also been reported to have anti-cancer [5,6,13,14]. Extract of dry grape skin demonstrates immunotropic activity owing to resveratrol, anthocyanins and other polyphenols found in grape skin [4]. Our earlier research showed that particular Georgian wines contain more polyphenols and exhibit stronger antioxidant activity than Spanish wines do [1]. Next, we studied in more detail the antioxidant activity of Georgian wine in relation to production technique and ageing [3]. We examined contents of resveratrol and anthocyanins in wines made from certain Georgian grape varieties and studied antioxidant activity [2]. Wine pricing is guided by content of useful substances such as resveratrol and catechines.

Resveratrol contents and antioxidant activity of Georgian brand red wines made from Saperavi grape variety and of foreign red wines available on Georgian market were assessed and compared.

**Material and methods.** For the present study, a number of Georgian brand wines made from Saperavi grape variety was selected: Saperavi ("Telavi Wine

Cellar"), Saperavi (TbilGhvino), Kakhuri Tsarchinebuli ("Badagoni"), Saperavi (Badagoni), Saperavi (Teliani Veli) (these brand wines were purchased at the Goodwill supermarket), Saperavi variety non-brand wine made in a Kakhetian style at the test station (Telavi experimental station), wine made from Saperavi variety in an European style (from a private cellar) and foreign red wines available on the Georgian market: Chateau graves Du Privera (France), Cutler Crest California (the United States) (also purchased from the Goodwill) and red wine samples from Argentina - Alta vista Premium (Argentina) and Casillero del Diablo (Chile).

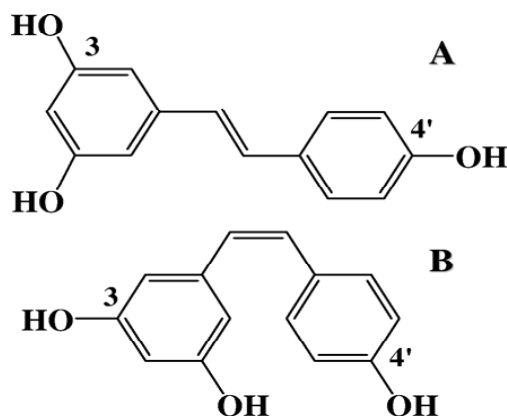


Fig. 1. Structure of *trans*-resveratrol or (*E*)-5-(2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl)-1,3-benzenediol (A) and *cis*-resveratrol or 5-[(*1Z*)-2-(4-hydroxyphenyl) ethenyl] benzene-1,3-diol (B)

Resveratrol is found in grape skin, and notably, in red wine in its two isomers, *trans* and *cis*. Red wines contain several antioxidants the key isolate being the polyphenol compound called *trans*-Resveratrol. Contents of *trans*- and *cis*-resveratrol (fig. 1) were measured by High Pressure Liquid Chromatography method (Waters, HPLC) on C-18 column (Bondopark C-18), with acetonitrile-water-acetic acid (20:80:1) (Merck) mobile phase at 1ml/sec flow velocity and 310nm wavelength. The standard 100mg/l concentration of *trans*-resveratrol (99% GC Sigma-Aldrich) was prepared using 12% ethyl alcohol solution. To draw

a calibration curve, various concentrations – 1, 1:5, 1:10 and 1:20 – of the standard solution were used. The wine samples were analyzed at natural and 1:20 concentrations (using 12% ethyl alcohol).

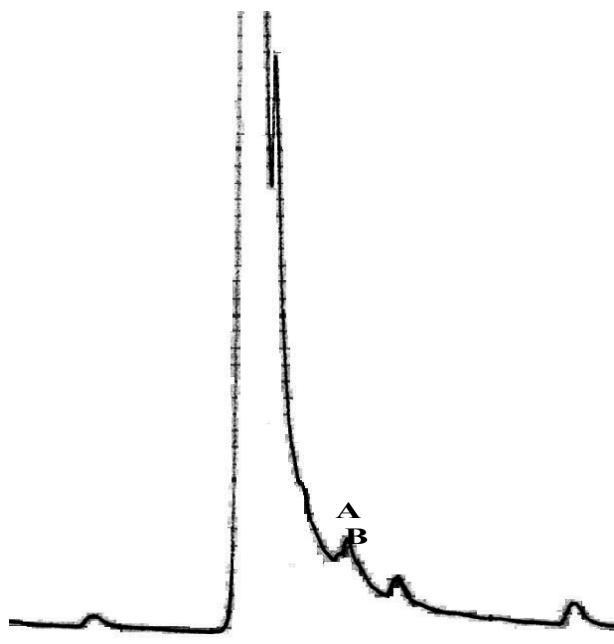


Fig. 2. Separation chromatogram of Kakhuri Tsarchinebuli, “Badagoni” obtained using High Pressure Liquid Chromatography. A: trans-resveratrol; B: cis-resveratrol

Relative antioxidant activity was measured using 1,1-diphenyl-2-picryl-hydazyl (Sigma-Aldrich) [15] spectrophotometre LW Scientific model V325XS in accordance with the data obtained at 515nm wavelength.

**Results and discussion.** The research showed that resveratrol content is higher in non-brand Kakhetian style Saperavi (6.24 mg/ml) than in European or other Georgian brand wines (see table), thus being in line with our earlier research findings [3]. Notably, in Saperavi (“Telavi Wine Cellar”), Saperavi (“TvilGhvin”), Kakhuri Tsarchinebuli (“Badagoni”) (Figure 2) and European technology of wine making Saperavi (private cellar), resveratrol levels are not significantly lower than the above listed French wine. By order of decreasing resveratrol content, next come Saperavi (“Teliani Veli”) and Saperavi (“Badagoni”). As for Cutler Crest California, an American wine, resveratrol is found only in trace quantities.

We have to point out as well that proportion of trans-resveratrol (expressed as a percentage of the total resveratrol content) is higher in Badagoni Saperavi (94.5%), French wine (93.83%) and TbilGhvin Saperavi (93.49%). Given that trans-resveratrol is characterized by higher biological activity and medical importance than cis-resveratrol, their proportion may be an important criterion to measure healing properties of wine. Compared to the low-priced wine (Saperavi, “Badagoni”), the high-priced Badagoni wine (Kakhuri Tsarchinebuli, “Badagoni”) has a higher resveratrol level (table). Furthermore, even though the Georgian wines are priced higher than the foreign wines, their respective resveratrol levels are equal. This leads us to conclude that foreign wines are superior to our wines because of lower figures for price per resveratrol content. However, this needs to be verified by further and more extensive studies.

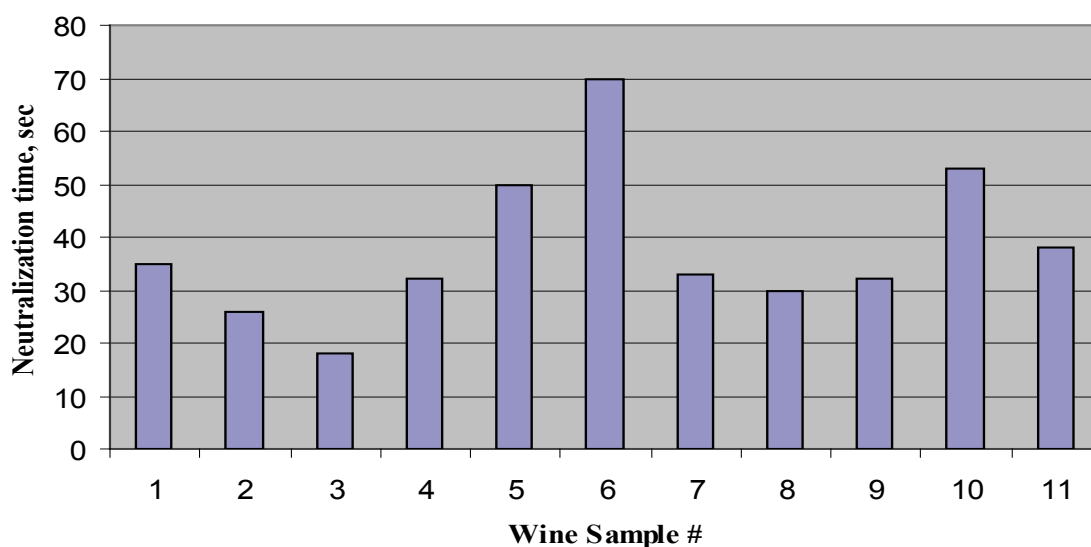


Fig. 3. Antioxidant activity of various Georgian and foreign brand wines

Regarding relative antioxidant activity of these wine samples, radical neutralization capacity is most pronounced in Kakhetian technology of wine making Saperavi, the non-brand red wine (table). The fig. 3 shows that Saperavi (Kakhetian technology of wine making) requires least time for neutralization of radicals clearly pointing at highest pronounced antioxidant activity of the wine concerned. Among the

brand wines, next come Saperavi by "TbilGhvino" and then the French and Argentinean wines, Kakhuri Tsarchinebuli by "Badagoni", Saperavi by "Teliani Veli", and Repast Saperavi by "Telavi Wine Cellar" closely followed by the Chilean wine. Weak capacity to neutralize radicals is observed in "Badagoni" Saperavi, the American wine and European style Saperavi.

Table. Characteristics of various Georgian and foreign brand wines in terms of *trans*- and *cis*-resveratrol, total anthocyanin and phenol content

No	Wine brand (with the indication of the date of bottling)	<i>Trans</i> -resveratrol content, mg/ml	<i>Cis</i> -resveratrol content, mg/ml	Total resveratrol content, mg/ml	Relative antioxidant activity measured by half-time of radical neutralization, sec
1.	Repast Saperavi, "Telavi Wine Cellar" (24.12.06)	1.04	0.32	1.36	35
2.	Saperavi, "TbilGhvino" (02.02.04)	1.15	0.08	1.23	26
3.	Kakhetian style Saperavi, the non-brand wine from Telavi experimental station (01.11.07)	5.82	0.42	6.24	18
4.	Kakhuri Tsarchinebuli, "Badagoni" (30.04.07)	1.26	0.1	1.36	32
5.	Saperavi, "Badagoni" (29.04.07)	0.69	0.04	0.73	50
6.	European style Saperavi, private cellar (1.12.07)	1.17	0.09	1.26	70
7.	Saperavi, "Teliani Veli" (03.09.07)	0.78	0.24	1.02	33
8.	Chateau graves Du Privera Medoc (2003) Grand Vin De Bordeaux PhiLippe de Noange, France 100/0001853/44	1.37	0.09	1.46	30
9.	Alta vista Premium Merlot (2004), Argentina INV M -841227 L6366	1.23	0.09	1.32	32
10.	Cutler Crest California Zinfandel (2004), U.S.A 100/0001913/07	Trace	Trace	Trace	53
11.	Casillero del Diablo Carmenere (2003) Concha y Toro Chile INV-M811018	-	-	-	38

Today wine pricing is guided by content of useful substances (resveratrol and catechines) [11]. Therefore a range of substances found in wine need to be studied in more detail in order to map their potential healing effects both in a number of experimental models and clinical setting. These should help scientific promotion of Georgian wine, boost its price and recognizability on the world market.

Resveratrol content distinguishes the French wine, whereas among the studied Georgian brand red wines those of Saperavi variety, namely, Tsarchinebuli by Badagoni and by Telavi Wine Cellar top the list. In terms of relative antioxidant activity however, our wines are falling behind the foreign wines to a lesser extent. Among the brand wines, Saperavi by Badagoni is a leader, whereas Tsarchinebuli by Badagoni yields,

if slightly, to the French wine. As we see, our wines with few exceptions are behind the French wine in certain parameters. Since polyphenolic substances define wine price through their positive effects on human health, more detailed studies and enrichment of Georgian wines with them are needed.

## REFERENCES

1. ჩხიკვიშვილი ი. და სხვ. ზოგიერთი ქართული და ესპანური წითელი ღვინოების შედარებითი დახასიათება ფენოლური ნაერთების შემცველობის და ანტიოქსიდანტური აქტივობის მიხედვით. საქმეც.აკად. მოამბე. 2000;161 (2): 333-5.
2. ჩხიკვიშვილი ი., გოგია ნ., გონგაძე მ., ესაიაშვილი მ., კორსანტია ბ. რესვერატროლისა და ანტოციანების შემცველობა ქართული ღვინის ზოგიერთ ნიმუშებში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2007; 4(36): 62-65.
3. ჩხიკვიშვილი ი., ხაჩიძე თ. წითელი და განსხვავებული ტექნოლოგიებით დამზადებული თეთრი ღვინოების ანტიოქსიდანტური აქტივობა და მისი ცვლილებები დაძველების პროცესში. საქმეც.აკად. მოამბე. 2002; 165 (3): 570-2.
4. Парулава Г.Г. и др. Иммунотропность биологически активной пищевой добавки феновина (экспериментальное исследование). Эксп. Клинич. Медицина 2002; 1-2: 28-31.
5. Aziz M.H. et al. Cancer chemoprevention by resveratrol: in vitro and in vivo studies and the underlying mechanisms (review). Int J Oncol. 2003; 23(1):17-28.
6. Cal C. et al. Resveratrol and cancer: chemoprevention, apoptosis, and chemo-immunosensitizing activities. Curr Med Chem Anticancer Agents. 2003; 3(2):77-93.
7. Bertelli A.A. Wine, research and cardiovascular disease: Instructions for use. Atherosclerosis. 2007; 195(2):242-7.
8. Chan SL, et al. Impact of chronic treatment with red wine polyphenols (RWP) on cerebral arterioles in the spontaneous hypertensive rat. J Cardiovasc Pharmacol. 2008; 51(3): 304-310.
9. D'Archivio M. et al. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. Ann Ist Super Sanita. 2007; 43(4):348-61.
10. Das S., Das D.K. Resveratrol: a therapeutic promise for cardiovascular diseases. Recent Patents Cardiovasc Drug Discov. 2007; 2(2):133-8.
11. Faustino R.S., Sobrattee S., Edel A.L., Pierce G.N. Comparative Analysis of the Phenolic Content of Selected Chilean, Canadian and American Merlot Red Wines. Mol Cell Biochem. 2003.
12. Fremont L. Biological effects of resveratrol. Life Sci. 2000; 66(8):663-73.
13. Jang M. et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. Science. 1997; 275: 218-220.
14. Lin J.K. et al. Chemoprevention of cancer and cardiovascular disease by resveratrol. Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China B. 1999; 23(3):99-106.
15. Magrone T. et al. Red wine consumption and prevention of atherosclerosis: an in vitro model using human peripheral blood mononuclear cells. Curr Pharm Des. 2007; 13(36):3718-25.
16. Park C.E. et al. Resveratrol stimulates glucose transport in C2C12 myotubes by activating AMP-activated protein kinase. Exp Mol Med. 2007; 39(2):222-9.
17. Ritz M.F. et al. Chronic treatment with red wine polyphenol compounds mediates neuroprotection in a rat model of ischemic cerebral stroke. J Nutr. 2008; 138(3):519-25.
18. Wang J. et al. Moderate consumption of Cabernet Sauvignon attenuates Abeta neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease. FASEB J. 2006; 20(13):2313-20.

## SUMMARY

### STUDY OF RESVERATROL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN GEORGIAN BRAND RED WINES AND A NUMBER OF FOREIGN RED WINES

**Chkhikvishvili I., Gogia N., Sirbiladze G.**

*Institute of Medical Biotechnology*

Today wine pricing is guided by content of useful substances such as resveratrol and catechines. Resveratrol [3,4',5-trihydroxystilbene (RESV)] is a compound found in the skin of red grapes and is a constituent of red wine. Clinical investigation demonstrated that resveratrol lowers the levels of catecholamines, inhibits lipid peroxidation of low-density lipoprotein; it has anti-inflammatory, antioxidant activity etc. In Georgia the highest concentration of resveratrol has been reported in wines prepared from Saperavi grapes. Resveratrol contents and antioxidant activity of Georgian brand red wines made from Saperavi

grape variety and of foreign red wines available on Georgian market were assessed and compared. It was found that resveratrol content distinguishes foreign wines, particularly the French wine from the Georgian brand red wines. The research showed that resveratrol content is higher in non-brand Kakhetian style Saperavi (6.24 mg/ml) than in European or other Georgian brand wines. Proportion of trans-resveratrol is higher in "Saperavi" by "Badagoni" (94.5%), French wine (93.83%) and Saperavi by "TbilGhvino" (93.49%). Given that trans-resveratrol is characterized by higher biological activity and medical importance than cis-

resveratrol, their proportion may be an important criterion to measure healing properties of wine. In terms of antioxidant activity, Georgian wines are like foreign wines. It is concluded that Georgian brand wines with few exceptions are behind the foreign wines in several parameters. Since polyphenolic substances define wine price through their positive effects on human health, more detailed studies on polyphenolic content of Georgian wines are needed.

**Key words:** red wine, resveratrol, antioxidant, Saperavi grapes.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА И АНТИОКСИДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГРУЗИНСКИХ МАРОЧНЫХ ВИН И РЯДА ЗАРУБЕЖНЫХ КРАСНЫХ ВИН

Чхиквишвили И.Д., Гогия Н.Н., Сирбиладзе Г.О.

*Институт медицинских биотехнологий*

Ценность вина определяется содержанием полезных веществ - ресвератрола и катехинов. Ресвератрол относится к классу полифенолов винограда и красного вина, накапливается в кожице винограда, защищая его от вредного воздействия интенсивной солнечной радиации и особых грибков, поражающих виноградную лозу. В специальных клинических исследованиях последних лет установлено, что ресвератрол обладает высокой антиоксидантной активностью, противовоспалительным действием, способствуя снижению концентрации холестерина и опасных липопротеидов низкой плотности в крови.

С целью сравнения нами изучались содержание ресвератрола и антиоксидантная активность грузинских вин, полученных из винограда «Саперави» и иностранных вин, доступных на грузинском рынке. Установлено, что иностранные вина, особенно французское вино, выделяются более высоким содержанием ресвератрола по сравнению с грузинскими винами. Из грузинских

вин по содержанию ресвератрола примечательны вина из сорта «Саперави», производства «Бадагони» и «Трапезное» Телавского винного погреба. Исследование показало, что содержание ресвератрола выше в вине «Саперави», кахетинской технологии (6.24 мг/мл), чем в грузинских винах, полученных по европейской или иной технологии. Пропорция trans-ресвератрола самая высокая в «Саперави» производства «Бадагони» (94.5%), во французском вине (93.83%), и в «Саперави» производства «Тбилвино» (93.49%). Учитывая, что trans-ресвератрол характеризуется более высокой биологической активностью и клинической значимостью, чем cis-ресвератрол, их пропорция может стать важным критерием оценки клинических свойств вина. Что касается антиоксидантной активности грузинских вин, то она почти такая же, как у иностранных вин. Положительный эффект полифенольных соединений на здоровье человека диктует необходимость проведения более детальных исследований полифенольного содержания грузинских вин.

## НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ГАММА-ОБЛУЧЕННЫХ КЛЕТОК JURKAT

Гамкрелидзе<sup>1</sup> М.М., Бежиташвили<sup>1</sup> Н.Д., Павлиашвили<sup>2</sup> А.Т., Мchedlishvili<sup>1</sup> Т.В., Саникидзе<sup>1</sup> Т.В.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Национальный центр онкологии им. А. Гвамичава

Угроза радиотерроризма и высокая степень загрязнения окружающей среды радиоактивными продуктами обуславливают особую актуальность исследования молекулярных механизмов радиационного поражения живого организма и поиска эффективных методов и средств радиопротекции. Показано, что умеренные дозы гамма-облучения сопровождаются гемопозитической дисфункцией и массивной гибелью кровяных клеток [10]. Обще-принято считать, что радиационное поражение биологических объектов, особенно в случае низких доз облучения, происходит по свободно-радикальному механизму [4]. Многочисленные исследования свидетельствуют о существовании зависимости интенсивности клеточной гибели от скорости пролиферации клеток. Отмеченное позволяет предполагать, что одним из факторов, определяющим радиочувствительность клетки, является фаза клеточного цикла. Однако механизмы, определяющие зависимость интенсивности клеточной гибели от стадии созревания клетки до конца не установлены.

Целью нашего исследования явилось установление механизмов радиоиндуцированной клеточной гибели на модели клеточной культуры человеческих лейкомиа-трансформированных Т клеток (клетки Jurkat).

**Материалы и методы.** Интенсивно пролиферирующие лейкомиа-трансформированные Т клетки (клетки Jurkat) широко используется в научных исследованиях для моделирования апоптоза [5]. Клеточная культура: человеческие лейкомиа-трансформированные Т клетки (клетки Jurkat DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Germania 0,3 – 0,6 x 10<sup>6</sup> в 1 мл среды). Клетки размножались в биоактивной среде RPMI 1640 (GIBSO), инактивированной суспензией, содержащей эмбриональную телячью сыворотку (Sigma), L-глутамат (4mM), пенициллин (100 ед/мл) и стрептомицин (100 ед/мл), при 37<sup>0</sup>C во влажной атмосфере, содержащей 5% CO<sub>2</sub>. Эксперименты

проводили при концентрации 0,3 – 0,6 x 10<sup>6</sup> клеток на 1 мл среды.

Воздействие гамма-радиации: облучение клеток Jurkat производилось дозой 2 гр в течение 1 минуты посредством аппарата «Teragam» (Чехия), после чего облученные клетки инкубировали в течение 24-х часов в стандартных условиях.

Получение экстракта клеток Jurkat: клеточную культуру Jurkat получают центрифугированием клеточной суспензии при 500g. К полученному клеточному осадку добавляли вдвое больше буфера лизиса (1.5mM MgCl<sub>2</sub>, 10mM KCl, 1mM DTT, леупептин, апритинин, 10mM NERES, pH7,9). Полученный гомогенат центрифугировали в течении 20 минут при 10000 g. Супернатант использовали для определения ферментной активности.

Изучение антиоксидантной активности ферментов: активность антиоксидантных ферментов, супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы (ГП) определяли спектрофотометрическим методом. Клетки предварительно обрабатывали ультразвуком при температуре льда. Активность ферментов определяли по отношению к содержанию белка в мг [2,3].

Исследования методом ЭПР спектроскопии: о редокс-статусе клеток судили по содержанию супероксида азота (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), липопероксидрадикалов (LOO) и свободного (NO). Содержание O<sub>2</sub><sup>-</sup>, LOO и NO определяли методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с использованием соответствующих спин-меток (5,5 димети-1-пролин-IV-оксид (DMPO), α-фенил-tert-бутилнитрон (PBN) и диэтилдитио-карбамата (DETC) [1,7,8]. Регистрация спектров ЭПР проводилась на радиоспектрометре РЭ-1307, оперирующем на частоте высокочастотного излучения 9.77 кГц, с частотой модуляции 50 кГц, при значениях мощности микроволнового излучения 20 мВт.

Исследование распределения клеток Jurkat по

фазам клеточного цикла: распределение клеток по фазам клеточного цикла определялось методом проточной цитометрии с использованием пропидиума иодита, связывающегося с диплоидными цепями ДНК, что позволяет получить представление о распределении удвоенных цепей ДНК по фазам клеточного цикла.

Результаты исследования обрабатывались статистически с помощью программного пакета SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, (версия 10.0). Разница между группами оценивалась по t-критерию Стьюдента. Во всех случаях статисти-

ческая достоверность определялась по  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены показатели активности антиоксидантных ферментов в клетках Jurkat через 24 часа после гамма-облучения. Как следует из данных таблицы, после 24-часовой инкубации гамма-облученных клеток Jurkat активность СОД в 2,4 раза увеличивается по сравнению с контрольными значениями; активность ГП на 52% уменьшается по сравнению с контрольными значениями; активность каталазы увеличивается на 120% по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 1. Изменение активности СОД в клеточной культуре Jurkat

Клетки	СОД (U/mg белка)	ГП (U/mg белка)	Каталазы (U/mg белка)
Jurkat cell (контроль)	18,2±2,0	157,62±6,0	123,8±3,0
Jurkat cell+гамма-облучение	44,4±1,2*	76,2±4,2*	273,0±4,2*

\* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ )

В таблице 2 представлены показатели содержания  $O_2^-$ ,  $LOO\cdot$  и  $NO$  в клетках Jurkat через 24 часа после гамма-облучения. Как следует из данных таблицы 2, после 24-часовой инкубации гамма-облученных клеток Jurkat

свободные радикалы кислорода и липопероксидов обнаруживаются в большем количестве, содержание свободного  $NO$  увеличивается на 50% по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 2. Изменение содержания свободных радикалов в клеточной культуре Jurkat

Клетки	$O_2^-$ (мм/мг)	$LOO\cdot$ (мм/мг)	$NO$ (мм/мг)
Jurkat cell (контроль)	0,2±0,3	0,1±0,2	11,0±1,3
Jurkat cell+ гамма облучение	15,0±0,9*	16,0±1,0*	17,0±1,5

\*- статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ )

Нами исследовано, также перераспределение клеток Jurkat в фазах клеточного цикла спустя 24 часа после гамма-облучения (таблица 3, рис.). Как следует из данных, приведенных в таблице 3 и на рисунке, через 24 часа после гамма-облучения в клеточной популяции увеличивается количество клеток, находящихся в

гаплоидной (апоптозной- $G_0$ ) в 8,2 раз, диплоидной ( $G_0/G_1$ ) на 15% по сравнению с контролем. Количество клеток, находящихся в синтетической (S) фазе уменьшается на 39% по сравнению с контролем. В это время количество клеток в тетраплоидной ( $G_2/M$ ) фазе уменьшается на 67% по сравнению с контролем.

Таблица 3. Перераспределение клеток Jurkat в фазах клеточного цикла

	Sub $G_0$ (Apopt.)	$G_0/G_1$	S	$G_2/M$	$M_5$
Jurkat cell	1,72%	53,12%	33,18%	10,83%	1,15%
Jurkat cell+ гамма облучение	14,06%*	62,15%*	21,44%*	3,02%*	2,35%

\* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

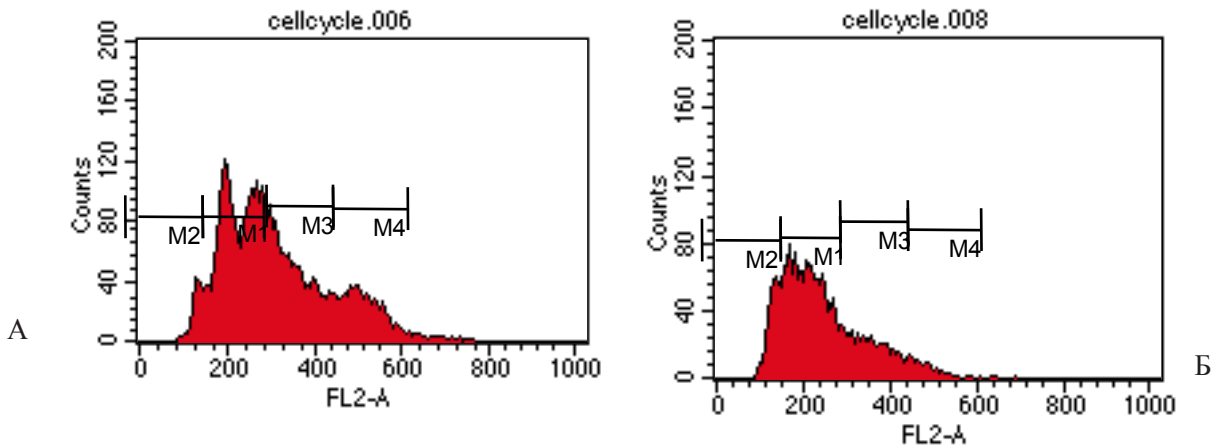


Рис. Перераспределение клеток Jurkat в фазах клеточного цикла  
А – контроль, Б – через 24 часа после гамма-облучения дозой 2 гр.

Как следует из результатов исследования, через 24 часа после гамма-облучения дозой 2 гр. массивную гибель претерпевают клетки Jurkat, находящиеся в тетраплоидной ( $G_2/M$ ) фазе клеточного цикла. Как известно, развитию апоптоза и гибели клеток предшествует активация многочисленных белковых факторов, участвующих в регуляции клеточного цикла - как Jun, Fos, Мус, JNK, Cdc-2, Rb, и т.д. Индуцированный факторами роста апоптоз обычно наблюдается в поздней  $G_1$  фазе клеточного цикла, тогда как ген-фактор супрессора опухоли (белка Р-53) участвует как в интенсификации апоптоза [9], так и арресте клеток в  $G_1$  фазе [5]. Таким образом, выявленная зависимость между интенсификацией апоптоза и радиационноиндуцированной задержкой клеточного цикла в фазе  $G_2/M$  может быть обусловлена избыточным содержанием свободных радикалов кислорода и азота, усиленно генерерируемых в клетках Jurkat в результате не прямых (вторичных) эффектов низких доз гамма облучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галаган М.Е., Киладзе А.Ф., Ванин А.Ф., Реакция динитрозильных комплексов негемового железа с диэтилдитиокарбаматом в крови анестезированных крыс: ее специфическое проявление на физико-химическом и физиологическом уровнях. Биофизика 1997; 3: 687-692.
2. Макаренко Е.В. Исследование активности супероксиддисмутазы. Лабораторное дело 1988; 11: 48-503.
3. Lowry O.H., Nira J., Rosebroujh R.. Protein meas-

urement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951; 193: 265.

4. Onaran I., Sencan S., Demirtas H., Aydemir B., Ulutin T., Okutan M. Toxic-dose warfarin-induced apoptosis and its enhancement by gamma ionizing radiation in leukemia K562 and HL-60 cells is not mediated by induction of oxidative stress. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2008.
5. Song R., Zhou Z., Kim P.K., Shapiro R.A., Liu F., Ferran C., Choi A., Otterbein L.E. Carbon monoxide promotes Fas/CD95-induced apoptosis in Jurkat cells. J. Biol. Chem., 2004; 279 (43): 44327-44334.
6. Syljuasen R.G., McBride W.H. Radiation-induced apoptosis and cell cycle progression in Jurkat T cells. Radiat Res. 1999; 152(3):328-31.
7. Sweet M.J., Hume D.A.. J. Endotoxin signal transduction in macrophages. Leukocyte Biol., 1996; 60: 8-26.
8. Tabatabaie T., Kotake Y., Wallis G., Jacob J.M., Floyd R.A. Spin trapping agent ЗИТ protects against the onset of drug-induced insulin-dependent diabetes mellitus. FEBS Lett. 1997 28;407(2):148-52.
9. Vigorito E., Plaza S., Mir L., Mongay L., Vinas O., Serra-Pagès C., Vives J. Contributions of p53 and PMA to g-irradiation induced apoptosis in Jurkat cells. Hematology and cell Therapy 1999; 41 (4): 153-161.
10. Vijay K., Singh V., Toles R., Karikari P., Seed T., Papas K.A., Hyatt J.A., Kumar K.S. Radiation protection by the antioxidant alpha-tocopherol succinate NATO RTG-099. 2005; 16-10.



## SUMMARY

### MECHANISMS OF GAMMA-INDUCIBLE DEATH OF JURKAT CELLS LINE

Gamkrelidze<sup>1</sup> M., Bejtitashvili<sup>1</sup> N., Pavliashvili<sup>2</sup> A., Mchedlishvili<sup>1</sup> T., Sanikidze<sup>1</sup> T.

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University; <sup>2</sup>National Centre of Oncology

Mechanisms of radio-inducible death of Jurkat cells were investigated. Human lymphoblastoid T-cell line Jurkat is widely established model for studying apoptosis mechanisms. The cell was radiated by «Teragam» (Czech Republic) by dose 2 g during 1 minute. After radiation cells were incubated at standard conditions during 24 hours. After gamma radiation in cell population amount of cells in gaplois (apoptotic G<sub>0</sub>) stage was increased 8,2 folds, in diplois (G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>) stage –by 17%, in synthetic (S) stage decreased by 35% and tetraploid (G<sub>2</sub>/M) stage by 73% in comparison to control group. It was revealed intensive production of free radicals

of oxygen and nitric oxide and decreasing activity of antioxidant enzymes (superoxidismutasa, catalasa and glutathione peroxidase).

Revealed dependence between intensification of apoptosis and radiation-induced arrest of cell cycle G<sub>2</sub>/M phase may be determined by excess amount of free oxygen and nitrogen radicals generated in Jurkat cells as a result of nondirect effects of low doses of gamma radiation.

**Key words:** Jurkat cells, apoptosis.

## РЕЗЮМЕ

### НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТочНОЙ ГИБЕЛИ ГАММА-ОБЛУЧЕННЫХ КЛЕТОК JURKAT

Гамкрелидзе<sup>1</sup> М.М., Бежиташвили<sup>1</sup> Н.Д., Павлиашвили<sup>2</sup> А.Т.,  
Мчедлишвили<sup>1</sup> Т.В., Саникидзе<sup>1</sup> Т.В.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup>Национальный центр онкологии им. А. Гвамичава

Целью нашего исследования явилось установление механизмов радиоиндуцированной клеточной гибели на модели клеточной культуры человеческих лейкомиа-трансформированных Т клеток (клетки Jurkat). Облучение клеток Jurkat производилось дозой 2 гр. в течение 1-ой минуты посредством аппарата «Teragam» (Чехия). Облученные клетки инкубировали в течение 24-х часов в стандартных условиях. Спустя 24 часа после гамма-облучения в клеточной популяции увеличивается количество клеток, находящихся в гаплоидной (апоптозной G<sub>0</sub>) в 8,2 раз, диплоидной (G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>) на 15% по сравнению с контролем. Количество клеток, находящихся в синтетической

(S) фазе уменьшается (на 39%) по сравнению с контролем. В это время количество клеток в тетраплоидной (G<sub>2</sub>/M) уменьшается на 67% по сравнению с контролем. Выявлено усиленное образование свободных радикалов азота и кислорода и изменение активности антиоксидантных ферментов. Обнаруженная зависимость между интенсификацией апоптоза и радиация-индуцированной задержкой клеточного цикла в фазе G<sub>2</sub>/M, по всей вероятности, обусловлена избыточным содержанием свободных радикалов кислорода и азота, усиленно генерерируемых в клетках Jurkat в результате непрямых (вторичных) эффектов низких доз гамма-облучения.

## НЕОТЛОЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГРУЗИИ НА РУБЕЖЕ XX-XXI СТОЛЕТИЙ

Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент медицины окружающей среды и профессиональной медицины; НИИ медицины труда и экологии, Тбилиси, Грузия*

Профессиональная патология (профпатология – ПП) - самостоятельное направление в клинической медицине. Диапазон этой клинической дисциплины весьма обширен и своеобразен. Профпатология включает, в частности, основные положения фундаментальных дисциплин (физиология и патофизиология человека, биохимия, морфология и патоморфология), превентивной медицины (гигиена окружающей, прежде всего - производственной среды; производственная токсикология, физиология труда, эпидемиология общесоматических и инфекционных болезней, общественное здравоохранение), практически все основные клинические дисциплины, особенно терапию и неврологию - со всеми внутродисциплинарными направлениями, а также специфические аспекты биоэтики и медицинской деонтологии [3,4,7,8,11]. Подобное комплексное своеобразие спектра медицинских и общебиологических дисциплин обуславливает интегрированный формат профпатологии, как самостоятельной клинической дисциплины [10,12,13].

Начатки научно обоснованного развития профпатологии в Грузии определились к концу 20-ых годов прошлого столетия по инициативе известного клинициста - терапевта и общественного деятеля проф. Н.И. Махвиладзе, организовавшего в 1927 году Грузинский НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний (ныне НИИ медицины труда и экологии - НИИМТЭ). Институт с первых же лет развернул активную, многоплановую научно- организационную и практическую клинико-профилактическую деятельность, а после организации на базе Института кафедры гигиены труда и профессиональных заболеваний Тбилисского медицинского института (ныне департамент окружающей среды и профессиональной медицины - ДОСПМ) - также учебно-просветительную и квалификационную работу [4].

Постепенно по всей Грузии начала формироваться система лечебно-профилактических учреждений,

основной целью деятельности которых являлась охрана здоровья трудовых ресурсов страны с акцентом на превенцию заболеваний, снижающих трудоспособность рабочих и служащих, вследствие развития как общесоматической патологии, так и целенаправленно, болезней, этиологически связанных с вредными факторами производственной среды или спецификой технологических процессов производства, требующих выполнения определенных манипуляций, небезразличных для отдельных органов или систем рабочих и служащих разных профессий, занятых на промышленных и сельскохозяйственных объектах страны. К 60-ым годам в системе здравоохранения Грузии были организованы 15 специализированных медико-санитарных частей (МСЧ): в Тбилиси -2 (при Авиационном заводе-т.н. п/я 31 и при обувном производственном объединении «Исани»), в Рустави -2 (при металлургическом и азотно-туковом заводах), по одному - при угледобывающих рудниках (Ткибули, Ткварчели, Ахалцихе), при Чиатурских марганцевых рудниках, Кваисинских свинецдобывающих рудниках, Зестафонском заводе ферросплавов, Кутаисском машиностроительном заводе, Горийском хлопчато-бумажном комбинате, Ингурском бумажно-целлюлозном комбинате, Маднеульском металлургическом комбинате, а также передвижная МСЧ «Кочубей», обеспечивающая лечебно-профилактической помощью скотоводческие бригады в регионах Главного Кавказского хребта. К началу 80-ых годов Министерством здравоохранения Грузии на базе стационаров крупных МСЧ были развернуты по 10 специализированных профпатологических коек с санкционированием специализированного обследования, диагностики и лечения профпатологических больных (Тбилиси, Рустави, Зестафони, Чиатура, Ткибули, Ткварчели). Наряду с этим, были организованы специальные поликлиники и амбулатории при крупных промышленных предприятиях (напр.: при шелковом комбинате г. Кутаиси, при мрамордобывающих и гранитобрабатывающих производствах - в

Телави, Курсеби и др.), а также многочисленные врачебные и фельдшерские здравпункты на базе относительно менее крупных производственных объединений, осуществляющих свою лечебно-профилактическую работу под эгидой ближайших в регионе поликлиник - при постоянной научно-консультативной и организационно-практической помощи НИИМТЭ. В отдельных городских поликлиниках (Тбилиси, Кутаиси, Телави и др.) функционировали также специализированные профпатологические кабинеты со штатными врачами - профпатологами.

В этой системе медицинского обеспечения профпатологической помощью трудового контингента страны ведущим являлось регулярное осуществление т.н. «профпатологической настороженности», направленное на мониторинг состояния здоровья рабочих и служащих для активного выявления преклинических и начальных форм профессиональной патологии среди лиц, контактирующих с профессиональными вредностями или выполняющих производственные операции, связанные с напряжением (перенапряжением) отдельных органов и систем организма, с целью предотвращения развития выраженных, тяжелых и инвалидизирующих форм профессиональных заболеваний и интоксикаций и сохранения в действующих рабочих коллективах здорового контингента квалифицированных специалистов, обеспечивающих необходимый ритм производственных операций с выпуском высококачественных продуктов в необходимом объеме.

Эффекту подобной превентивной деятельности в системе здравоохранения трудовых ресурсов во многом способствовал целенаправленный мониторинг в виде перманентно осуществляемых специализированными бригадами клиницистов, под эгидой профпатологов, профилактических медицинских осмотров: 1. при приеме на работу - т.н. профессиональный отбор (предварительные медицинские осмотры) и 2. периодические медицинские осмотры.

Эта система позволяла своевременно решать все основные вопросы, связанные с ранней диагностикой, осуществлением комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, предотвращением инвалидизирующих форм как общесоматической, так, особенно, профессиональной патологии путем

индивидуальной, своевременной и целенаправленной реализации всех основных врачебно-трудовых экспертных заключений и решений.

Координирующие функции в системе профпатологической службы страны осуществляло Министерство здравоохранения (МЗ) Грузии, в структуре которого функционировали два Главных Управления: а) санитарно-эпидемиологической и б) лечебно-профилактической помощи - в составе последнего осуществлял работу Главный профпатолог МЗ Грузии.

Подобная система была организована во всех регионах СССР и, в конечном итоге, в целом координировалась МЗ СССР (1). Уже к концу 70-ых годов появились тревожные симптомы об определенных неудобствах, вызывающих «неудовольствие» и возражения Центра медицинской службы МЗ бывшего СССР. В частности, по указаниям партийных органов, возникло, постепенно возрастая и укрепляясь убеждение, что система Здравоохранения СССР настолько сильна и безупречна, что следует, путем усиления контроля над деятельностью медицинских учреждений, выяснить причины высокого уровня профессиональных заболеваний (ПЗ), который в ведущих отраслях страны обнаруживает неуклонную тенденцию к росту. Контролирующие органы сформировали версию, согласно которой, по-видимому, эти факты связаны с огрехами в системе профилактического обеспечения трудящихся. Возникла тенденция широкого обсуждения на страницах «Медицинской газеты» темы «А нужен ли стране профпатолог?». Чиновничий аппарат МЗ СССР всенародно и императивно стал убеждать всех, что при достигнутых советским здравоохранением «колоссальных успехах» уровень профессиональных патологий (ПП) неизбежно и постоянно должен снижаться и достигнуть самых минимальных показателей. При этом подобные заверения подкреплялись еще и «новыми взглядами», что функции профпатолога вполне могут осуществлять врачи-клиницисты основных специальностей практически всех больнично-поликлинических объединений. Правда, в отдельных случаях кое-где эти функции все еще вменялись в обязанность т.н. цеховых врачей здравпунктов при крупных промышленных предприятиях, не имеющих специальной подготовки в области профпатологии. Требования МЗ возросли до парадоксальных инструкций, гласящих о без-

отлагательной необходимости «ежегодно снижать уровень ПП на 2%». Парадоксальная безграмотность подобных «вердиктов» состояла в том, что речь шла не о кардинальном улучшении условий труда с целью ликвидации причин, вызывающих развитие ПП, а лишь о том, чтобы клиницисты-профпатологи активно, любыми путями, должны были достигнуть снижения уровня ПП. Подобные императивы стали приобретать систематический характер и оказали негативное влияние на систему охраны здоровья занятого населения, вызвав, соответственно, недоумение медицинских учреждений, занятых проблемами профпатологии. В Грузии под влиянием подобного рода указаний и инструкций, отдельные МСЧ либо вовсе перестали существовать (Ахалцихе, Тбилисская МСЧ при Обувном производственном объединении «Исани», Квайса), либо изменили свой профиль (Тбилисская МСЧ при Авиационном заводе), либо превратились в Больнично-поликлинические объединения общего профиля; исчезло подавляющее большинство штатных профпатологов при региональных поликлиниках, а также при здравпунктах крупных промышленных предприятий.

Распад СССР усугубил положение стран с малочисленным населением, в числе которых оказалась и Грузия. Социально-политические и культурно-экономические катаклизмы, развившиеся в Грузии, оказали тяжелейшее влияние на уровень жизни населения: прекратили существование многие крупные промышленные предприятия – часть, временно оказалась вне пределов досягаемости системы МЗ Грузии (Абхазия, Самачабло), часть приостановила свое функционирование. Среди медицинских учреждений Грузии осталось единственное учреждение, способное продолжить профпатологическую службу-НИИМТЭ с группой педагогов, преподающих на базе этого института профпатологию в ДМОСипМ Тбилисского государственного медицинского университета. Таким образом, создавшаяся в стране социально-экономическая обстановка оказала существенно отрицательное влияние на состояние профпатологической службы. Несмотря на то, что ряд промышленных предприятий постепенно начинает восстанавливать свои функции, отсутствие централизованной службы медицинского обеспечения работающего населения все еще не позволяет привести в стройную и налаженную систему формат профпатологической помощи в стране.

Вместе с тем, заслуживает серьезного внимания тот факт, что в современных условиях возникло множество мелких и среднего масштаба предприятий под эгидой Акционерных обществ (АО) или Организаций ограниченной ответственности (ООО), либо частных мастерских, работники которых нередко контактируют с вредными производственными аэрозолями, токсическими агентами, производственным шумом и вибрацией, ионизирующим и неионизирующим излучением и др. Однако практически ни за условиями их труда, ни за состоянием их здоровья должного медицинского контроля практически не осуществляется, вследствие чего отсутствуют целенаправленный учет и анализ состояния ПП. Под диагнозом туберкулеза легких или пневмонии при констатации причины смерти просматриваются случаи кониотуберкулеза, под инфарктом миокарда - случаи острого отравления оксидом углерода, под апоплексией - терминальной стадии вибрационной болезни, вызванной общей или смешанной вибрацией и т.п. Серьезную проблему представляют больные ПП, диагноз которых установлен 15-20 лет тому назад и позже. Отсутствие материальных средств не позволяет подобным пациентам обращаться за квалифицированной специализированной помощью, вследствие чего им приходится ограничиваться либо самолечением, либо, в лучшем случае, помощью врачей, не сведущих в области профпатологии. К этому контингенту относятся также и больные с т.н. поздними ПП, развившимися ряд лет спустя после прекращения профессионального контакта с этиологическими производственными факторами (поздние пневмокониозы, токсические пневмосклерозы, манганотоксикоз и др.). Практически весь этот контингент совершенно лишен, с одной стороны, адекватной медицинской помощи, а с другой – необходимого соответствующего экспертного заключения с материальной компенсацией за трудовое увечье и развитие профессиональной инвалидности. Вместе с тем, многолетний собственный опыт позволяет утверждать, что именно ПП относится к группе тех заболеваний, раннее распознавание которых с адекватным осуществлением лечебно-реабилитационных мероприятий позволяет наиболее эффективно предотвратить тяжелые формы болезней и сохранить общую и профессиональную трудоспособность больного.

Результаты проведенных нами в течение десятилетий научных изысканий убедили нас в существовании различных эффективных путей и неограниченных возможностей для обнаружения субклинических сдвигов в организме лиц, контактирующих с производственными вредностями, с помощью исследования генетических характеристик, иммунологических стигм, биохимических отклонений, критериев наследственного предрасположения, маркеров групп крови и ряда других индикаторов, число которых по мере дальнейшего прогресса медицины и смежных биологических наук будет постоянно расширяться и пополняться [2,6,8]. ПП тем существенно и отличается от прочих клинических форм нозологий, что профпатолог точно может следить за системой «этиология-здоровье» и «доза-эффект», поскольку при общесоматических заболеваниях подобный целенаправленный медицинский мониторинг чаще всего практически недостижим. Вместе с тем, в современных условиях, руководство страны, принимающее все возможные и доступные меры для возрождения промышленного производства и поднятия уровня экономического развития с целью расширения контингента населения со средним материальным достатком, постепенно реабилитирует существующие промышленные объекты, прекратившие в течение последних десятилетий свои производственные функции, а также создает новые объекты для привлечения неработающего контингента трудовых ресурсов к активной работе. Параллельно этому, повсеместно возникают новые АО и ООО, где заняты относительно небольшие контингенты производителей, нередко подвергающихся воздействию неблагоприятных или вредных факторов производственной среды (среди каменотесов и строителей - солнечная радиация, пыль цемента, мрамора, гранита, искусственных материалов, а также локальная вибрация; среди машинистов подъемных кранов и экскаваторов - смешанная вибрация, неблагоприятные метеофакторы; среди ювелиров - аэрозоли смешанного состава; среди операторов компьютерных установок - неионизирующее излучение, перенапряжение зрительного анализатора и т.п.). Список этот весьма обширен, однако, профессиональная деятельность подобных лиц в современных условиях практически лишена элементарного целенаправленного санитарного надзора и медицинского мониторинга.

Создавшаяся обстановка представляет серьезную угрозу как непосредственно работающим лицам, так и последующим поколениям, если учесть роль вредных профессиональных факторов в генезе заболеваний потомков, родители которых подвергаются систематическому воздействию вредных факторов производственной среды [5,6].

Не вызывает сомнений, что наряду с развившимися с начала 90-ых годов прошлого столетия в Грузии отрицательными демографическими и социальными сдвигами (снижение показателей прироста коренного населения, перераспределение основного контингента жителей сельских и горных регионов в крупные города, преимущественно в столицу Грузии, преобладание контингента населения с уровнем жизни, значительно ниже минимального, недоступность высококвалифицированной медицинской помощи и др.), отсутствие необходимого минимального медицинского и превентивного контроля за подавляющим большинством работающего контингента в еще большей мере усугубляет опасность снижения качества жизни и показателей здоровья взрослого населения и усиливает реальную угрозу состояния здоровья будущих поколений страны.

Исходя из реальной картины, не терпит отлагательств разработка и внедрение неотложных комплексных мер, направленных на охрану здоровья трудовых ресурсов страны и их потомства. В этом комплексе следует предусмотреть все общеизвестные и общепризнанные направления, осуществление которых реально позволит достичь желаемых положительных тенденций и результатов.

Первое направление - включает безотлагательное формирование в службе здравоохранения страны специального менеджмента для создания общедоступной системы первичного медицинского обеспечения работающего контингента населения и членов их семьи, сети стационаров для выявления лиц с преклиническими и начальными формами ПП с целью обеспечения своевременного направления их на обследование в специализированную профпатологическую клинику. Необходимо изыскание реальных путей и средств для финансового обеспечения охраны здоровья рабочих и служащих с созданием штатных единиц врачей-профпатологов в региональных поликлиниках столицы, а также

в отдельных региональных центрах для задействования лечебно-профилактического мониторинга в системе охраны здоровья трудящихся.

Второе направление - подразумевает неотложное обеспечение Центра специализированной профпатологической помощи страны - НИИМТЭ необходимыми условиями для реализации составленных в данном Центре гайдлайнов, осуществления материально доступного для рабочих и служащих обеспечения медицинской помощью, необходимой для обследования, диагностики, лечения и реабилитации лиц с начальными проявлениями ПП и предотвращения развития инвалидизирующих форм заболеваний, наносящих ущерб не только здоровью пациента, но и государству, вследствие необходимости изыскания дополнительных материальных компенсаций для реализации реабилитационных комплексов и пенсионного обеспечения инвалидов по профессиональному заболеванию.

Третье направление - это продуманное составление дифференцированных учебных курсов и модулей, включающих, наряду с наиболее распространенными в мире формами ПП, специально тех нозологий, которые представляют для Грузии либо краевую ПП, либо наиболее часто наблюдающиеся ПЗ и интоксикации, для подготовки студентов медицинских вузов страны и резидентов по ПП и по клиническим дисциплинам любой специальности, а также в процессе осуществления непрерывной медицинской подготовки врачей-клиницистов и медицинских работников любого профиля.

Четвертое направление - научно-исследовательская деятельность, включающая углубленное и целенаправленное изучение патогенетических основ краевой ПП с определением тончайших интимных механизмов, позволяющих с помощью генетических, иммунологических, биохимических маркеров и современных методов лучевой диагностики, своевременно выявлять предрасположенность к развитию или уже развивающиеся преклинические формы ПП для своевременного предотвращения манифестации их выраженных клинических форм.

Подобный комплексный подход представляет собой вполне реальный путь к эффективной превенции ПП.

Вновь обретая потерянную в течение многих десятилетий и долгожданную независимость, руководство Грузии принимает меры для ее включения в систему стран Европейского региона.

На этом благодатном и благородном пути охраны здоровья населения представляет собой одно из существенных составляющих и слагаемых прогрессивно мыслящей страны. В любой передовой стране основной контингент взрослого населения представлен ее трудовыми ресурсами, поэтому вполне логично и естественно, что охрана здоровья трудящихся - это наиболее мощный рычаг для достижения благосостояния страны и высокого уровня качества жизни населения.

Превенция ПП позволяет:  
работающему индивиду осуществить конституционное право на охрану собственного здоровья;  
медицинским специалистам должным образом реализовать свои профессиональные усилия на предотвращение общесоматических и профессиональных заболеваний в контингенте трудовых ресурсов страны;  
нации возродить и наращивать здоровый генофонд;  
руководителям производств и организаций сохранить стажированные кадры здоровых опытных, квалифицированных специалистов и, тем самым, обеспечить высокие количественные и качественные показатели выпускаемой продукции с ростом государственных доходов;  
государству сократить нерациональные и неоправданные расходы на реабилитационно-компенсационные затраты с перераспределением сэкономленных финансовых средств на другие насущные нужды страны.

Так представляются нам в современных условиях неотложные проблемы профессиональной патологии и реальные пути их решения в Грузии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герзмава О. Общественное здравоохранение (на груз. яз.). Тбилиси: 2008; 550.
2. Зурашвили Д., Цимакуридзе М. Иммуногенетические своеобразия манганизма (клинико-гигиенические сопоставления). Тбилиси.: «Тамариони-2002»; 2006: 115 с.(на груз. яз.)
3. Профессиональные заболевания Под ред. Из-

- мерова Н.Ф. М.: Медицина; 1996; в 2 томах.
4. Саакадзе В.П. Профессиональные болезни (на груз. яз.). Тбилиси.: «Зекари»; 2000: 806.
  5. Саакадзе В.П., Метревели М.В. Телия А.З. Производственные аллергены как предикторы формирования аллергической диспозиции у детей. *Georgian Medical News* 2007; 1(142): 28-35.
  6. Саакадзе В.П., Метревели М.В. Телия А.З. Оценка риска развития аллергии у новорожденных и детей, родители которых контактируют с профессиональными аллергенами. *Известия АН Грузии, Биолог. сер. «А»* 2007; 1, т.33: 75-82.
  7. Хаген И. Клиника профессиональных заболеваний Пер. с нем. под ред Андреевой-Галаниной. Е.Ц. Л.: Медгиз; 1961:240.
  8. Цимакурдзе М.П., Саакадзе В.П. Патогенетическая превенция профессиональной бронхиальной астмы (на груз. яз.). Тбилиси.: «Зекари»; 2005: 123.
  9. Хачапуридзе Н., Цимакурдзе М. Иммуногенетические особенности марганцевой профессиональной астмы. Тбилиси.: «Тамариони-2002»; 2006:131 с (на груз. яз.).
  10. *Occupational and Environmental Medicine*. Second edition. Edited by J.La Dou. USA, Mexico, Canada: 1997; 845.
  11. Prichard P. *Manual of primary health care. Its nature and Organization*. Oxford medical publications. Oxford: 2004.
  12. Tsimakuridze M., Saakadze V., Tsereteli M. *Occupational Pathology*. First edition. Tbilisi: 2006; 183 p.
  13. Start M. B., Gochfeld M., Herzstein J. et al. *Environmental Medicine*. Mosby: 1995;780.

## SUMMARY

### URGENT PROBLEMS OF OCCUPATIONAL DISEASES IN GEORGIA IN THE JUNCTION OF XX-XXI CENTURIES

**Tsimakuridze M., Saakadze V., Tsereteli M.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Occupational & Environmental  
Medicine Institute of Labor Medicine and Ecology*

The radical reform of health care system in Georgia after the collapse of the Soviet Union negatively affected the occupational medicine, environmental medicine, occupational health services, and preventive measures. The level of medical assistance to people suffering from harmful industrial factors decreased, which is a serious danger for the health of the workers and for the next generations.

The aim of the article is to protect the right to means for adequate health and suggest effective ways for health care improvement. In order to reconstruct the system of Occupational and Environmental Medicine, it is necessary to create a network of occupational healthcare. We strongly believe investment in preventive health is vital to safeguard and improve

the health of the community. The Center of Occupational Medicine and the Institute of Labor Medicine and Ecology with corresponding financing, educational programs for medical students and continuous practice of physicians in occupational medicine, enhancing the number of the scientific research designed to discover the early forms of occupational pathologies and timely prevention of the disease is vital to protect the right to means for adequate health, to advance the professional development of physicians, nurses, research scientists, and allied health professionals in order to diminish general and occupational diseases in Georgia.

**Key words:** harmful industrial factors, occupational medicine.

## РЕЗЮМЕ

### НЕОТЛОЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГРУЗИИ НА РУБЕЖЕ XX-XXI СТОЛЕТИЙ

Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент медицины окружающей среды и профессиональной медицины, НИИ медицины труда и экологии, Тбилиси, Грузия*

После распада СССР и обретения Грузией государственной независимости, в результате развившихся в стране социально-экономических изменений и преобразований, в системе здравоохранения трудовых ресурсов страны произошли негативные изменения, практически нивелировавшие систему профпатологической помощи лицам, находящимся в профессиональном контакте с вредными производственными факторами. Создавшаяся в стране обстановка представляет серьезную угрозу состоянию здоровья работающему населению и их потомству.

С учетом многолетнего научного, организационного, педагогического и практического опыта авторы статьи формулируют эффективные пути улучшения медицинского обеспечения трудовых ресурсов страны и сохранения их здоровья.

Для восстановления стройной системы превентивной медицинской помощи населению, имеющему профессиональный контакт с вредными факто-

рами производства, неотложными мерами являются создание в службе здравоохранения страны сети специализированной профпатологической службы, обеспечение центра профпатологии – Института медицины труда и экологии - соответствующей финансовой поддержкой, составление дифференцированных учебных программ для подготовки студентов медицинских вузов страны и непрерывной подготовки и переподготовки врачей-клиницистов в области профпатологии, расширение объема научных исследований, направленных на эффективное выявление пре-клинических и ранних форм профессиональной патологии с целью своевременной превенции развития профессиональной инвалидности и охраны здоровья потомства родителей, контактирующих с профессиональными вредностями. Осуществление этих мер позволит работающему индивиду осуществить конституционное право на охрану собственного здоровья; медицинским специалистам должным образом реализовать свои профессиональные усилия на предотвращение общесоматических и профессиональных заболеваний в контингенте трудовых ресурсов страны; нации возродить и наращивать здоровый генофонд; руководителям производств и организаций сохранить стажированные кадры здоровых опытных, квалифицированных специалистов и, тем самым, обеспечить высокие количественные и качественные показатели выпускаемой продукции с ростом государственных доходов; государству сократить нерациональные и неоправданные расходы на реабилитационно-компенсационные затраты с перераспределением сэкономленных финансовых средств на другие насущные нужды страны.

\* \* \*