

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 12 (177) Декабрь 2009

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 12 (177) 2009

**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*”. “MEDLINE”-sourced journal “**Georgian Medical News**” is available in Scopus – the largest abstract and citation database of research literature and quality web sources. 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*. Индексированный в системе “MEDLINE” журнал “**Georgian Medical News**” отражён в базе данных SCOPUS голландского издательства “Elsevier” - на данный момент самой крупной реферативной БД. Статьи из журнала реферированы в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

“**Georgian Medical News**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” და “*Medical and Health Care Serials in Print*”. “MEDLINE”-ის სისტემაში ინდექსირებული ჟურნალი “**Georgian Medical News**” ასახულია SCOPUS-ის მონაცემთა ბაზაში, რომელიც წარმოადგენს ჰოლანდიური გამომცემლობის “Elsevier”-ის სადღეისოდ ყველაზე მსხვილ რეფერატიულ მონაცემთა ბაზას. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატიულ 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

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе, Ирина Квачадзе,
Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти,
Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер,
Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,

тел.: 995(32) 54 24 91, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 53 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com; gmn@caucasus.net

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

Phone: 995 (32) 54-24-91
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82
Fax: 995 (32) 53-70-58

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
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 шести и не более пятнадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

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

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 **в tiff формате**.

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, русском и грузинском 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 in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 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 in **tiff format**.

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, Russian and Georgian (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 საქურაღლებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ 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 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) 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 **tiff** ფორმატში. 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, რუსულ და ქართულ 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:

Чакветадзе Б.Н., Бабухадия Н.Г. ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МАЛОИНВАЗИВНУЮ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ	7
Чакветадзе Б.Н. ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	10
Vadachkoria D. CEMENTING PORCELAIN-FUSED-TO-METAL CROWNS	15
Abasova I., Rustamova P., Seidbekov O. IMPORTANCE OF THE CONCEPT OF INNER ORGANS-DENTAL RELATIONS IN DENTISTRY	19
Керимов Э.Э., Биннатов Р.С. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ.....	23
Сафаров А.М. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ.....	27
Морчадзе Л.А., Маргвелашвили В.В., Лобжанидзе Т.А. ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИЦ СТАРШЕГО ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА И ПРЕСТАРЕЛЫХ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ.....	30
Шавлакадзе Н.О., Горгошидзе Б.В., Руруа Л.А. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕРТИЛОГЕН ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ АУТОИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ	34
Цагареишвили Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Коява М.А., Осидзе К.Р. ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИЕЙ СПЕРМЫ	38
Султанова С.Г. ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОВАГИНАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ И РАЗРЫВОВ ПРОМЕЖНОСТИ.....	41
Makaridze T., Mardaleishvili K. PECULIARITIES OF SYNCHRONIC AND METHACHRONIC MALIGNANT TUMORS OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN THYROID GLAND CANCER.....	44
Кенчадзе В.Г., Чкониа Э.Д., Сихарулидзе Г.Г. ПОВЫШЕННЫЙ РИСК СУИЦИДА ПРИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ.....	47
Karchava M., Sharvadze L., Gatsrelia L., Badridze N., Tsertsvadze T. PREVAILING HCV GENOTYPES AND SUBTYPES AMONG HIV INFECTED PATIENTS IN GEORGIA.....	51
Цискаришвили Н.В., Кацитадзе Е.Г., Эрадзе М.Ш., Цискаришвили Н.И. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ЛОКОБЕЙЗ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ.....	55

Doreulee N., Alania M., Mitaishvili E., Chikovani M., Chkhartishvili B. THE ROLE OF THE mGluR ALLOSTERIC MODULATION IN THE NMDA-HYPOFUNCTION MODEL OF SCHIZOPHRENIA.....	59
Цагарели З.Г., Размадзе Т.А., Гогияшвили Л.Е. ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ В ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА.....	66
Абиев Г.А., Бабаев Э.Т., Топчиева Ш.А., Чумбуридзе Т.Б., Кикалишвили Б.Ю. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СВОЙСТВА ЯДА ЗМЕЙ.....	70
Давиташвили Д.Т., Мусеридзе Д.П., Сванидзе И.К., Гегенава Л.Г., Саникидзе Т.В. КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСРЕДСТВОМ ВИТАМИНОВ Е И С.....	73

НАУКА

**ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА
ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ,
ПЕРЕНЕСЩИХ МАЛОИНВАЗИВНУЮ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ**

Чакветадзе Б.Н., Бабухадия Н.Г.

Кутаисский государственный университет им. А. Церетели; АО "Хирургический центр св. Николая"

Диагностика, лечение и реабилитация больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) по сей день остается одной из актуальных проблем хирургии. Увеличение числа пациентов пожилого и старческого возраста, применение в последние годы больших доз антибиотиков для купирования острого воспалительного процесса, привело к увеличению продолжительности заболевания, появлению большого числа атипичных и стертых форм, изменению реактивности организма, развитию тяжелых сопутствующих заболеваний [3,4].

Известно, что желчнокаменная болезнь чаще наблюдается у людей трудоспособного возраста - от 30 до 60 лет, вместе с тем в последние десятилетия многие авторы отмечают расширение возрастного диапазона в сторону «омоложения» [9, 11]. Оценка непосредственных и отдаленных результатов ставит перед необходимостью рассматривать проблему лечения ЖКБ и ее осложнений не только в хирургическом, но и в социальном аспекте.

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХ) является сегодня «золотым» стандартом лечения холецистита [1,2]. Однако, весьма высокая степень экономических затрат на нее, дорогостоящая аппаратура, наличие определенных технических проблем при вмешательствах на гепатохоледохе для коррекции его проходимости, отрицательное воздействие на гемодинамику вследствие пневмоперитонеума у больных пожилого и старческого возраста не всегда позволяет широко использовать вышеуказанную технологию в клинической практике [5,7]. По настоящее время не решены вопросы о показаниях и противопоказаниях, объеме дооперационного и интраоперационного обследования, сроках проведения операции.

Предложенная в середине 90-х годов Прудковым М.И. холецистэктомия из минилапаротомного (МЛХ) доступа представляется нам как альтернатива ЛХ. Выполнение этого оперативного вмешательства не требует специальной подготовки врача [4,5]; операция производится в привычном трехмерном пространстве, нет необходимости создания пневмоперитонеума, а ближайшие и отдаленные результаты лечения ничем не отличаются от таковых при выполнении ЛХ, а материальные затраты при лечении больных значительно ниже.

Целью исследования явились оценка результатов малоинвазивной холецистэктомии при желчнокаменной болезни из минилапаротомного доступа, анализ динамики физической активности пациентов и изучение состояния верхнего отдела желудочно-кишечного тракта после операции.

Материал и методы. Проведен анализ 534-х холецистэктомий из минилапаротомного доступа, выполненных в 1999-2009 гг. Средний возраст пациентов составил $47,3 \pm 2,5$ лет. Соотношение мужчин и женщин - 1:6 (89 мужчин и 445 женщин). Операции выполнялись как при остром (56 - 10,5% больных), так и при хроническом холецистите (478 - 89,5% больных). Какого-либо специального отбора больных не проводилось, противопоказания к операции устанавливались в общепринятом порядке. Более того, их удалось уменьшить благодаря меньшей травматичности выполняемых операций.

Для выполнения оперативного вмешательства из минилапаротомного доступа использовался стандартный набор инструментов с кольцевым ранорасширителем «Мини Ассистент». Длина кожного разреза составила 4,0 см, время выполнения операции (от 20 до 70 мин.) зависило от ревизии и вмешательства на холедохе.

Среднее пребывание больных в стационаре составило 3-4 дня, что существенно меньше, чем при лечении традиционными способами и практически одинаково с таковым при использовании лапароскопической холецистэктомии.

Изучалась интенсивность болевого синдрома спустя 4, 8, 24, 48 часов после операции. Оценка проводилась в покое и кашлевой пробе по 10-бальной вербальной шкале. Отсутствие боли оценивали в 1 балл, незначительную боль - 2-3 балла, умеренную боль - 4-7 баллов, сильную боль - 8-9 баллов, очень сильную боль - 10 баллов. Кроме того, учитывали вид и кратность применяемых в послеоперационном периоде анальгетиков.

В послеоперационном периоде оценивалась функция внешнего дыхания (ФВД) методом компьютерной спирометрии, физическая активность пациентов - велоэргометрической пробой до операции и спустя две и четыре недели после операции. Состояние верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) изучалось

методом фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с биопсией из антрального отдела и тела желудка до операции и спустя один, три, шесть и двенадцать месяцев после операции.

Результаты и их обсуждение. Во время выполнения оперативного вмешательства в 24-х (4,5%) случаях наблюдались интраоперационные осложнения: профузное кровотечение из культи пузырной артерии и ложа желчного пузыря. Эти обстоятельства, а также возникновение технических сложностей, заставило нас в 15-и (2,8%) случаях прибегнуть к конверсии. Следует отметить, что указанные осложнения, возникали, в основном, во время внедрения и апробации этой технологии в клинику. В послеоперационном периоде у 19-и (3,6%) больных наблюдались послеоперационные осложнения. В основном, это были ограниченное скопление жидкости в подпеченочном пространстве, наружное желчеистечение, воспалительный инфильтрат подпеченочного пространства, острый панкреатит, инфильтрат послеоперационного рубца или илеофеморальный тромбоз и др. Релапаротомию пришлось выполнять в 4-х случаях. Показаниями к ней служили наличие гематомы и продолжающееся кровотечение из ложа желчного пузыря, редренирование холедоха, вскрытие желчных затеков в брюшной полости и др. Следует отметить, что у всех больных повторное вмешательство выполнялось лапаротомией. После операции умерла 1 больная от массивной тромбоэмболии легочной артерии, возникшей на 3-ий день послеоперационного периода, несмотря на все меры профилактики и применение фраксипарина в послеоперационном периоде. Данные компьютерной спирометрии свидетельствуют, что основные показатели (жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких и объем форсированного выдоха за первую секунду) у пациентов без сопутствующих бронхолегочных патологий до и после операции оставались в пределах нормы, тогда как при лапароскопической холецистэктомии почти всегда наблюдается их снижение на 10% [3-5]. По истечении месяца после операции значения показателей ФВД восстанавливались до исходного уровня.

Аналогичные данные получены при анализе эргометрических показателей (максимальной мощности выполненной нагрузки, общего объема произведенной работы, физической работоспособности), полученных при велоэргометрии. Лимитирующий физическую нагрузку фактор (коэффициент расходования резервов миокарда) возростал спустя две недели после операции.

Изучение состояния верхнего отдела ЖКТ в различные сроки после операции показало значительное учащение дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) в сравнении с исходным (более чем четыре раза - спустя 3 месяца и в 2,7 раза - через год). По-видимому, в механизме ДГР имеет значение сам факт отсутствия

желчного пузыря. С ростом обнаружения ДГР закономерно чаще выявлялись признаки повреждающего действия желчи на слизистую оболочку антрального отдела желудка: макроскопические и гистологические проявления воспаления, макро и микроэрозии. С течением времени после операции прогрессирующе чаще встречались атрофия желез, лимфоидные фоликулы в строме и дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка. Инфицированность слизистой оболочки *Helicobacter pylori* уменьшалась.

Вышеизложенное диктует необходимость проведения у больных желчнокаменной болезнью, перенесших малоинвазивную ХЭ, реабилитационных мероприятий возможно в более ранние сроки после операции. Последние должны включать лечебную физкультуру и дыхательную гимнастику. Кроме того, необходима своевременная медикаментозная терапия ДГР, и других изменений со стороны верхнего отдела ЖКТ.

Результаты оценки болевого синдрома позволили выявить различие интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде в покое и при кашлевой пробе: более высокие оценки болевого синдрома получены при кашлевой пробе, независимо от избираемого оперативного доступа.

При применении указанного метода в ближайшем послеоперационном периоде наркотическое обезболивание с целью купирования болевого синдрома не требуется в отличие от лечения с применением традиционных методов. Динамика характера обезболивания в послеоперационном периоде, уменьшение интенсивности болевого синдрома свидетельствует о явном преимуществе холецистэктомии из минилапаротомного доступа при желчнокаменной болезни. Среднее пребывание больных в стационаре составило $4,3 \pm 1,7$ дня, что существенно ниже, чем при лечении традиционным способом и практически одинаково при использовании лапароскопической холецистэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арипов У.А., Назиров Ф.Н., Алиджанов Ф.Б., Ибадуллаев М.И. Сравнительная оценка видеолапароскопической и минилапаротомной холецистэктомии. Хирургия Узбекистана 1999;3:68-69.
2. Винокуров М.М., Бушков П.Н., Петров В.С., Павлов И.А. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите. В книге: актуальные вопросы неотложной эндовидеохирургии. Ст-Петербург: 2000;52-55.
3. Кротов Н.Ф., Ганиев Ш.А., Косимов Д.А., Арустамова М.Н. Сравнительная оценка традиционной и лапароскопической холецистэктомии при остром обтурационном калькулезном холецистите. Хирургия

- Узбекистана 1999; 3:83-86.
4. Кузин Н.М., Кузнецов Н.А. К проблеме хирургии калькулезного холецистита. Хирургия 1995;1:18-22.
 5. Гирля В.И., Бойко Н.В. Лапароскопическая холецистэктомия в свете отдаленных результатов. Хирургия 1995; 5:31-32.
 6. Шулутко А.М., Прудков М.И., Бебуришвили А.Г. Минилапаротомия с элементами открытой лапароскопии в хирургическом лечении желчекаменной болезни. Анналы хир. Гепатол. 1996;1:132-135.
 7. Матвеев Н.Л., Магомедов М.Г. Малоинвазионное лечение холедохолитиаза. Дооперационный лечебно-диагностический этап. Эндоскоп. Хир. 2003;5:31-41.
 8. Чумаков А.А., Алашенко В.Н., Козлов С.В. Обоснование последовательности применения малоинвазивных вмешательств у больных с механической желтухой при множественном холедохолитиазе. Материалы Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. Эндоскоп хир 2000; 3:58.
 9. Barwood N.T., Valinsky L.J., Hobbs M.S. et al. Changing methods of imaging the common bile duct in the laparoscopic cholecystectomy era in Western Australia: implications for surgical practice. Ann Surg. 2002;235:41-50.
 10. Martin I.G., Curley P. McMahon M.J. Minimally invasive treatment for common bile duct stones. Br J Surg. 1993;80:1:103-106.
 11. Lachinski A., Vingerhoets A. et al. Long-term quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. Surg. Endosc. 2004;18:6:879-897.

SUMMARY

MINIMALLY INVASIVE APPROACH IN THE MANAGEMENT OF THE GALLSTONE DISEASE

Chakvetadze B., Babukhadia N.

Kutaisi A. Tsereteli State University; St. Nicholas Surgical Centre

In recent years, important advances have been made in the understanding of gallstone disease and in the development of new treatments, but surgical removal of the gallbladder (cholecystectomy) remains the most widely used therapy. The new method of surgical treatment of gallstone disease is proposed. The results of minimally invasive approach in the management of 534 patients with cholelithiasis were analyzed. There were 24 complications, 1 patient died. Authors conclude that the suggested method is effective for the treatment of gallstone disease and improvement of quality of life.

Key words: gallstone disease, surgical treatment, mini-laparotomy cholecystectomy.

РЕЗЮМЕ

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МАЛОИНВАЗИВНУЮ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ

Чакветадзе Б.Н., Бабухадия Н.Г.

Кутаисский государственный университет им. А. Церетели; АО "Хирургический центр св. Николая"

Диагностика, лечение и реабилитация больных желчнокаменной болезнью по сей день является одной из актуальных проблем хирургии. Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХ) представляется сегодня «золотым» стандартом лечения холецистита, однако достаточно высокая степень экономических затрат на нее, дорогостоящая аппаратура, наличие определенных технических проблем при вмешательствах на гепатохоледохе для коррекции его проходимости, отрицательное воздействие на гемодинамику вследствие пневмоперитонеума у больных пожилого и старческого возраста не всегда позволяют широко использовать вышеуказанную технологию в клинической практике. Предложенная в середине 90-х годов Прудковым М.И. холецистэктомия из минилапаротомного (МЛХ) доступа представляется нам альтернативой ЛХ.

На клиническом материале 534-х операций получены хорошие результаты с минимальной летальностью (0,18%). Считаем целесообразным проведение реабилитационных мероприятий у больных желчнокаменной болезнью, перенесших малоинвазивную ХЭ, в более ранние сроки после операции. Последние должны включать лечебную физкультуру и дыхательную гимнастику. Кроме того необходима своевременная медикаментозная терапия дуоденогастрального рефлюкса.

რეზიუმე

ნაღველეკენჭოვანი დაავადებით ავადმყოფთა მინილაპაროტომიული ქოლექციტექტომია და პაციენტთა რეაბილიტაცია

ბ. ჩაკვეტაძე, ნ. ბაბუხადია

ა. წერეთლის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ას "წმ. ნიკოლოზის ქირურგიული ცენტრი"

ნაღველეკენჭოვანი დაავადებით ავადმყოფთა დიაგნოსტიკა, მკურნალობა და რეაბილიტაცია კვლავ რჩება ქირურგიის აქტუალურ პრობლემად.

ლაპაროსკოპიული ქოლეცისტექტომია ამჟამად ითვლება ქოლეცისტიტის მკურნალობის “ოქროს” სტანდარტად, თუმცა ეკონომიკური ხარჯების მაღალი ხარისხი, განსაზღვრული სირთულეების არსებობა ჰეპატოქოლედოქურ ზონაზე ჩარევის დროს, ხანდაზმულ ასაკში ჰემოდინამიკაზე პნემოპერიტონეუმის უარყოფითი გავლენა ყოველთვის არ იძლევა მისი გამოყენების შესაძლებლობას.

პროფ. მ. პრუდკოვის მიერ მოწოდებული ქოლეცისტექტომია მინილაპაროტომიული მიდგომით ჩვენ გვესახება, როგორც ლაპაროსკოპიული ქოლე-

ცისტექტომიის ალტერნატივა. დიდი კლინიკური მასალის ანალიზის საფუძველზე (534 ოპერაცია) მიღებულია კარგი შედეგები, მინიმალური ლეტალობით (0.18%). ნაღველკენჭოვანი დაავადებით ავადმყოფებში, რომელთაც გადაიტანეს მინილაპაროტომიული ქოლეცისტექტომია, სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ჩართვა შესაძლებელია ოპერაციიდან შედარებით ადრეულ პერიოდში და ისინი უნდა მოიცავდნენ სამკურნალო ფიზიკულტურასა და სუნთქვით ვარჯიშებს. გარდა ამისა, აუცილებელია დეოდენოგასტრალური რეფლუქსის დროული წამლისმიერი მკურნალობა.

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Чакветадзе Б.Н.

Кутаисский государственный университет им. А. Церетели; АО “Хирургический центр св. Николая”

Осложненные формы рака ободочной кишки (РОК) (обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость, перфорация опухоли или кишки выше опухоли, воспалительные процессы вокруг опухоли с образованием абсцессов или флегмон) по сей день являются актуальными проблемами неотложной хирургии. Это связано с неуклонным ростом числа злокачественных опухолей толстой кишки, нередко диагностируемых на фоне осложнений [3,5,6,8], сохранением довольно высокой летальности, достигающей 15-45%, а при некоторых формах осложнений - и до 100% [1,2,4,7]. Несмотря на многолетние исследования, до сегодняшнего дня отсутствует единый взгляд по вопросам хирургической тактики, особенно объема и вида оперативного лечения острой кишечной непроходимости при опухолях левой половины ободочной кишки. В литературе нами не обнаружено данных, касающихся отдаленных результатов хирургического лечения [4].

Целью исследования явился анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения осложненных форм рака ободочной кишки.

Материал и методы. Объектом исследования послужил материал, основанный на опыте лечения 372-х больных осложненными формами РОК (285 женщин и 87 мужчин), госпитализированных в клинику по неотложным показаниям. Старше 61-го года было 215 (57,7%), до 61-го года – 157 (42,3%) больных.

В большинстве случаев рак был локализован в левой половине ободочной кишки - у 208-и (55,9%), в правой половине - у 137-и (36,8%), в поперечно-ободочной кишке – у 27-и (7,3%) больных.

Стадия опухолевого процесса у 17-и (4,5%) была $T_1N_0M_0$, у 87-и (23,5%) – $T_3N_1M_0$, у 230-и (64,8%) - $T_4N_{1-2}M_0$, у 38-и (10,2%) - $T_3N_1M_1$.

Наиболее частой формой осложнения (62,6%) являлась острая кишечная непроходимость (ОКН). Хроническая кишечная непроходимость (ХКН) отмечена заметно реже (15%). Перфорация опухоли или кишки выше опухоли выявлена у 11% больных, воспалительные процессы вокруг опухоли и профузные кишечные кровотечения отмечены в 7,3 и 4,0% случаях, соответственно.

При поступлении больных с целью уточнения и подтверждения диагноза применяли весь комплекс диагностических и лабораторных методов, включая эндоскопические, эхоскопические, рентгенологические и компьютерную томографию. Несмотря на это, диагностика осложненного рака ободочной кишки оказалась крайне затруднительной. Тяжелое состояние больных исключало использование некоторых диагностических процедур, а выраженное проявление некоторых осложнений (перитонит, перфорация полого органа, острая кишечная непроходимость) обуславливало необходимость экстренного хирургического вмешательства.

Применение современных методов обследования приобретает большое значение, так как лишь у 58,7% экстренно госпитализированных больных до операции распознается основное заболевание. В остальных случаях (41,3%) вопросы диагностики разрешаются одновременно с лечебными во время экстренной операции.

Анализ клинико-диагностических и лабораторных данных позволяет заключить, что успех лечения больных

с острой кишечной непроходимостью и перфорацией при раке ободочной кишки зависит, в первую очередь, от комплексной оценки исходного состояния больных, правильной хирургической тактики и своевременности проведения экстренных операций.

Тяжесть состояния больных зависит, в основном, от формы осложнения, длительности и начала острых явлений, что отражается на характере и степени нарушений гомеостаза в организме больного. При этом исследование объема циркулирующей крови (ОЦК) и его компонентов у 42-х больных острой кишечной непроходимостью и перфорацией (до операции) и у 29-и больных с хронической кишечной непроходимостью воспалительными процессами вокруг опухоли и кишечными кровотечениями показало, что в первой группе ОЦК был снижен у 59,5% больных, у 38,1% оставался в пределах нормы и лишь у 2,4% был повышен. Наибольший дефицит общего циркулирующего гемоглобина (ОЦНб) и газового обмена (ГО) выявлен у 85,8 и 64,3% больных, соответственно. Уровень общего циркулирующего белка (ОЦБ) у 35,7% обследованных был понижен, у 33,3% оставался в пределах нормы, у 30% был повышен. Количество больных с пониженными показателями общего циркулирующего альбумина ОЦА составило 50%, общего циркулирующего глобулина (ОЦГ) - 55%. Во II группе больные с пониженными, повышенными и нормальными показателями ОЦК и его компонентов распределились поровну. Из всех компонентов ОЦК наиболее часто был понижен ОЦНб (44,8%).

Изучение уровня общего белка и белковых фракций у 215-и больных выявило отчетливую диспротеинемию у 24,2% из них. На показатели белкового обмена влияли форма осложнения, локализация и стадия ракового процесса.

Изучение динамики изменений альбумина у 81-и больного острой кишечной непроходимостью в различные сроки от начала приступа выявило дефицит этого белка в первые 6 часов лишь у 3,7% из них. Количество таких наблюдений постепенно возрастало через 12 и 24 часов от начала осложнения (16,1% и 55,5%, соответственно). В группе больных с длительностью острой кишечной непроходимости свыше 24-х часов дефицит альбумина отмечен у 24,7%, т.е. у большинства больных выявлялись нормальные и даже повышенные показатели альбумина. Больные с дефицитом альбумина были тяжелыми и, несмотря на минимальное оперативное вмешательство, чаще отмечался летальный исход.

Исследование содержания калия и натрия в плазме, эритроцитах и моче у 126-и больных с острой кишечной непроходимостью и перфорацией при РОК показало, что дефицит последних усугубляется с увеличением длительности осложнения, при этом потери натрия с мочой оказались в 3 раза выше, чем в контрольной группе.

Изучение изменений биохимических показателей у больных, которым производили радикальные операции, показало, что однократное исследование ОЦК и его компонентов, общего белка и белковых фракций, электролитов при этих состояниях не всегда дает информацию о функциональных резервах организма и не может служить прогностическим фактором.

Мы изучали динамику ОЦК, объем плазмы (ОП), ГО и ОЦА у больных с острой кишечной непроходимостью в разные сроки от начала осложнения.

В первые 6 часов волевические показатели находились на физиологическом уровне, однако, в некоторых случаях отмечался дефицит ГО. Спустя 12 часов выявлялся дефицит ОЦА и ОП. На этом фоне дефицит ОЦК был незначителен. Через 24 часа дефицита ОЦК и ОЦА не наблюдали, а ОП был даже повышен. При длительности осложнения свыше 24-х часов отмечался дефицит всех волевических показателей, что усугубляло состояние больного.

У 36% больных была II фаза волевических расстройств, у 14% - III фаза, у 17% обследованных - IV и V фазы. Деление волевических нарушений на фазы помогает более правильной оценке состояния больных, определению в каждом конкретном наблюдении путей коррекции указанных нарушений гомеостаза и степени операционного риска. Так, в 0, I и II фазах волевических нарушений летальность составила 6,7%, в III фазе - 33,3%, в IV и V фазах 66,7% и 100%, соответственно.

Результаты и их обсуждение. В комплексе дооперационных лечебных мероприятий, направленных на устранение острой кишечной непроходимости, значимую роль играет декомпрессия кишечника. Положительный эффект отмечен нами у 26,6% больных с указанным осложнением. Длительное и безуспешное консервативное лечение, динамическое наблюдение при выраженном симптомокомплексе острой кишечной непроходимости у 119-и (59,2%) оперированных в экстренном порядке отдалили сроки операции, что неблагоприятно повлияло на исход лечения.

Всего оперировано 335 больных (90%), из них при наличии экстренных показаний - 54%, после ликвидации острых явлений - 36%. У части больных (10%) по разным причинам хирургическое лечение не проводили (IV стадия ракового процесса, отказ от операции). Следовательно, у подавляющего большинства больных возникала необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве.

За анализируемый период в клинике радикальное хирургическое вмешательство произведено 250-и больным (156 - в экстренном порядке и 94 - после

затихания острых явлений). Во время операций и в послеоперационном периоде умерли 70 (28,0%) радикально оперированных больных.

Паллиативная операция произведена 85-и больным опухолью IV стадии (колостомия, обходные анастомозы, дренирование брюшной полости), в том числе 45-и - в экстренном и 40 - в плановом порядке.

Выбор тактики и хирургического лечения осложненных форм рака ободочной кишки был тесно связан с формой осложнения, стадией ракового процесса и локализацией первичной опухоли. При хронической кишечной непроходимости и кишечном кровотечении экстренного хирургического лечения для устранения возникшего осложнения у больных не потребовалось. Из 56-и госпитализированных больных по поводу хронической кишечной непроходимости, необходимость экстренного хирургического вмешательства возникла лишь у 4-х (7,1%) в связи с развитием острой кишечной непроходимости в клинике. У 15-и больных с кишечным кровотечением консервативными средствами удалось остановить кровотечение. В последующем больным указанных групп проводили хирургическое лечение в плановом порядке после обязательной предоперационной подготовки. При операбельности больным выполняли гемиколэктомию или сегментарную резекцию.

Объем первого оперативного вмешательства у больных с воспалительным процессом вокруг опухоли был минимальным - вскрытие и дренирование гнойника и наложение разгрузочной колостомы при явлениях нарастающей кишечной непроходимости. После ликвидации воспалительного процесса вокруг опухоли и устранения явлений интоксикации лишь у 6-и (22,2%) больных удалось выполнить радикальную операцию. У остальных она оказалась невозможной из-за летальных исходов по причине указанных осложнений, а в некоторых случаях ввиду неоперабельности опухоли.

Наиболее сложным и ответственным моментом является выбор тактики и характера хирургического вмешательства при острой кишечной непроходимости на почве рака ободочной кишки.

В первые 6 часов после госпитализации оперировано 82 (40,8%) больных. В сроки от 6 до 12 часов - 43 (21,4%), от 12 до 24 часов - 50 (24,9%), в сроки свыше 24-х часов - 26 (12,9%) больных. Летальность в первой группе больных составила 15,9%, во второй - 34,9%. В случаях проведения экстренных операций производились в сроки от 12 до 24 часов и свыше 24-х часов, летальность резко возросла на 58% и 80,8%, соответственно.

На непосредственных исходах лечения больных также сказывался характер экстренного хирургического вмешательства. При выполнении одномоментных операций

в первые 6 часов после госпитализации летальность была минимальной (10,9±4,2%). Когда одномоментные операции производились спустя 6-12 часов после госпитализации, летальность возрастала до 18,8±8%. При экстренном радикальном удалении опухоли спустя 12-24 часов и свыше 24-х часов летальность достигала максимальных показателей (соответственно, 33,3±11,1 и 72,7±13,4%). При сравнении показателей летальности больных, оперированных в сроки до 12-и часов после госпитализации и после 12-и часов разница также была достоверной.

В число одномоментных операций включены как операции, полностью выполняющиеся в один этап (гемиколэктомия, сегментарная резекция), так и операции, при которых в первый этап производится радикальное удаление раковой опухоли без восстановления непрерывности кишечной трубки. У оперированных в несколько этапов в первые 6 часов после госпитализации летальность составила 33,3±13,6%. Двухэтапными считали операции, когда в первый этап накладывали обходной илеотрансверзо-или трансверзосигмоанастомоз, а радикальное удаление рака ободочной кишки производили во второй этап. Трехэтапными считали операции, во время которых в первый этап производили наружную декомпрессию (наложение колостомы), во второй - радикально удаляли раковую опухоль, а в третий этап ликвидировали колостому.

Непосредственные результаты экстренных радикальных операций также зависели от метода хирургического вмешательства. Радикальные операции с одномоментной декомпрессией (21 из 100), которые чаще производили при левосторонней локализации рака (из 21-го больного умерли 3 - 14,3%), обеспечивали лучшие непосредственные результаты. При левосторонних поражениях также выполняли обструктивные резекции (29 из 100). Летальность при этом составила 34,5%. Высокая летальность после этой операции объясняется тем, что подобные вмешательства чаще выполняли у наиболее тяжелобольных, а также у больных пожилого и старческого возраста с перитонитом на почве перфорации опухоли или кишки выше опухоли.

Лечение больных этой группы было наиболее сложным и в прогностическом плане неблагоприятным. Летальность при хирургическом лечении перфорации составила 79,1%. Из числа оперированных паллиативно (ушивание перфорации, колостомия, дренирование брюшной полости) умерли 92%, после радикальных операций (обструктивных резекций) летальность составила 53,8%.

Следовательно, при перфорации рака ободочной кишки предпочтительнее удалять опухоль как источник перитонита в первый этап экстренного хирургического лечения, так как летальность после паллиативных операций приближается к 100%.

При опухолях правой половины ободочной кишки, как правило, выполняли гемиколэктомии, а при раке среднего отдела ободочной кишки - сегментарные резекции с удалением большого сальника. При этом результаты операций были вполне удовлетворительными (умерли 7 из 50 больных - 14,0%).

Двух-, трехэтапные вмешательства произведены лишь в 27,9% случаев от общего числа экстренно оперированных. Причиной столь сдержанного отношения к ним была высокая послеоперационная летальность. Кроме 9-и больных, которым удалось завершить все этапы операций, еще у 9-и выполнение последующих этапов лечения (удаление опухоли или, наоборот, закрытие цекостомы) оказалось невозможным ввиду летального исхода в ближайшие дни после выписки из стационара, 2-е больных отказались от повторных операций.

Отрицая некоторые преимущества многоэтапных операций, мы отнюдь не исключаем их из арсенала допустимых хирургических вмешательств при экстренном хирургическом лечении острой кишечной непроходимости и перфорациях при раке ободочной кишки. К ним следует прибегать в тех ситуациях, когда хирург вынужден отказаться как от первичной резекции, так и от операции по типу Гартмана и ограничиться только хирургической декомпрессией ободочной кишки (перитонит, тяжелое общее состояние больных пожилого и старческого возраста, длительность осложнения свыше 24-х часов, IV и V фазы волемиических нарушений). Данные положения подтверждаются тем, что при радикальном удалении рака ободочной кишки, осложненного только острой кишечной непроходимостью, летальность была ниже (35,2%), чем при осложнении острой кишечной непроходимости перитонитом (51,4%). Кроме того, она прогрессивно увеличивалась с возрастом (до 50 лет - 23,5%, до 60 лет - 39,4%, старше 60 лет - 49,5%). У лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями она оказалась в 2V₂ раза выше, чем у остальных больных (53,1% по сравнению с 26,3%).

Таким образом, мы не отвергаем ни многоэтапных операций, ни одновременной декомпрессии при радикальном удалении осложненного рака ободочной кишки, но показания к подобным вмешательствам должны основываться на комплексной оценке состояния больных.

Мы изучили отдаленные результаты у 151-го (83,4%) из 180-и выписанных из клиники больных с осложненными формами рака ободочной кишки. Лучшие результаты (пятилетняя выживаемость) получены при дифференцированной аденокарциноме (60,2%), худшие - при слизистом раке (35,3%). При экзофитном росте 5-летний срок пережили 77,8% больных, в то время как при эндофитном росте этот показатель ниже 52,2%. Инфильтрирующий рост опухоли приводил к замет-

ному ухудшению 5-летней выживаемости (59,1% при язвенной и 41,8% при диффузной разновидности). При отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы отдаленные результаты были значительно лучше (66,2%), чем при поражении регионарного лимфатического аппарата (45,9%).

Анализ отдаленных результатов показал, что 5-летняя выживаемость при опухолях T₁N₀M₀ составила 83,1%, при раке T₃N₁M₀ - 63,4%. При радикальных операциях у больных при опухолях T₃N₁₋₂M₀ - 31,1%.

Гемиколэктомия обеспечила более высокую, 5-летнюю выживаемость (60,0%), чем сегментарная резекция среднего и левого отделов ободочной кишки (51,0%) и обструктивная резекция ободочной кишки (47,4%).

После одноэтапных операций 5-летняя выживаемость составила 46,74±5,7%. после многоэтапных - 33,3±11,1%. Более половины больных (55,6%) оперированных многоэтапно, умерли в сроки до 1 года от рецидива и метастазов, тогда как среди перенесших одномоментную экстренную операцию этот показатель намного ниже (18,1%).

Пятилетняя выживаемость после экстренных операций (44,2%) значительно уступает соответствующему показателю после оперативных вмешательств, выполненных по стиханию острых явлений (64,7%), что и отразилось на общей выживаемости, составившей 53,9%.

Таким образом, оптимальным сроком диагностики и консервативного лечения больных с осложненными формами рака ободочной кишки и признаков перитонита может считаться срок не более 6-и часов. Первичная резекция и операция по типу Гартмана возможны в первые 12 часов после развития осложнения. При длительности острой кишечной непроходимости и перитонита от 12 до 24-х часов следует проводить перед операцией мощную интенсивную терапию, вид операции выбирается индивидуально с учётом эффективности предоперационной подготовки. В случае глубоких волемиических нарушений и длительности осложнения свыше 24-х часов следует ограничиваться декомпрессивными вмешательствами (колестомией при раке левой половины и обходными анастомозами при опухолях правой половины и среднего отдела ободочной кишки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В.М. Москин С.С. Современное состояние вопросов диагностики, тактики и методов хирургического лечения толстокишечной непроходимости. *Анналы хир.* 1999; 2: 23-31.
2. Ермолов А.С., Рудин Э.П. Выбор методов хирургического лечения обтуриционной непроходимости при опухолях ободочной кишки. *Хирургия* 2004, 2: 4-7.

3. Ерюхин И.А., Петров Б.П., Ханевич М.Д., Кишечная непроходимость. Ст-Петербург: Питер 1999; 448.
4. Рябцев В.Г., Чакветадзе Б.Н. Клиника, диагностика и хирургическое лечение осложненных форм рака ободочной кишки. Тбилиси: «Мецниереба»; 1989.
5. Топузов Э.Г., Плотников Ю.Б. Абдулов М.А. Рак ободочной кишки, осложненный кишечной непроходимостью. Ст-Петербург 1997; 154.
6. Belmonte C., Klas J. V. Perez J.et.al The Hartmann procedure. Arch surg. 1996; 131: 612.
7. Parry J., Collins S., Mathers J. Influence of volume of work on the outcome of treatment for patients with colorectal cancer. Br. J. Surg. 1999; 86: 475-481.
8. Schrag D., Panageas K., Riedee E. Hospital volume and surgeon volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. Ann Surg. 2002; 236: 583-592.

SUMMARY

THE SURGICAL TACTICS IN TREATMENT OF COMPLICATED COLON CANCER

Chakvetadze B.

A. Tsereteli State University, Kutaisi; St. Nicholas Surgical Centre

There were analyzed results of operations performed on 372 patients with complicated forms of colon cancer. The most frequent form was an acute intestinal obstipation. The optimal time of diagnostics and conservative treatment of those patients with signs of peritonitis considered to be no more than 6 hours from the exact time of hospitalization. In this period the optimal way is primary resection with intestinal reconstruction, or Hartman operation. In later periods of hospitalization staged procedures are used. A decompressive colostomy has been done as a first stage, followed by resection and colostomy closure as the second stage of the treatment. Conclusions are made about benefits of staged procedures in decreasing of lethality and increasing of life quality of the patients.

Key words: colon cancer, staged procedures, decompressive colostomy, resection, colostomy closure.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Чакветадзе Б.Н.

Кутаисский государственный университет им. А. Церетели; АО "Хирургический центр св. Николая"

Проанализированы результаты операций, выполненных 372-м больным осложненными формами

рака ободочной кишки. Наиболее частой формой осложнения была острая кишечная непроходимость (62,6%).

Оптимальным сроком диагностики и консервативного лечения больных осложненными формами рака ободочной кишки и признаков перитонита считается срок не более 6-и часов с момента госпитализации. В эти сроки оптимальной является первичная резекция с восстановлением непрерывности кишечника или операция по типу Гартмана. В более поздние сроки госпитализации и операции использована этапная тактика лечения: на первом этапе формирование декомпрессионной колостомы с удалением опухоли на 2-м этапе и одновременно ликвидации колостомы.

Сделан вывод о преимуществах такой тактики для уменьшения летальности, повышения радикальности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

რეზიუმე

მსხვილი ნაწლავის კიბოს გართულებული ფორმების ქირურგიული მკურნალობის ტაქტიკა

ბ. ჩაკვეტაძე

ა. წერეთლის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ას "წმ. ნიკოლოზის ქირურგიული ცენტრი"

ნაშრომში გაანალიზებულია ოპერაციების შედეგები, რომლებიც შესრულდა მსხვილი ნაწლავის კიბოს გართულებული ფორმებით დაავადებულ 372 ავადმყოფზე. გართულების ყველაზე გავრცელებულ ფორმას წარმოადგენდა ნაწლავთა მწვავე გაუვალობა (62,6%). მსხვილი ნაწლავის კიბოს გართულებული ფორმებისა და პერიტონიტის გამოვლინებათა დიაგნოსტიკისა და კონსერვატიული მკურნალობის ოპტიმალურ ვადად ითვლება არაუგვიანეს 6 საათისა შოსპიტალიზაციიდან. ამ პერიოდში ოპტიმალურ ჩარევად შეიძლება მივიჩნიოთ პირველადი რეზექცია ნაწლავის გამავლობის აღდგენით და ჰარტმანის ტიპის ოპერაცია. შოსპიტალიზაციიდან უფრო მოგვიანებით ვადებში გამოყენებულია მკურნალობის ეტაპური ტაქტიკა: პირველ ეტაპზე დეკომპრესიული კოლოსტომის ფორმირება სიმსივნის მოცილებით II ეტაპზე და იმავდროულად კოლოსტომის ლიკვიდაცია. გაკეთებულია დასკვნა ამგვარი ტაქტიკის უპირატესობის შესახებ, რომელიც იწვევს ლეტალობის შემცირებას, მკურნალობის რადიკალურობის გაზრდას და პაციენტთა ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

CEMENTING PORCELAIN-FUSED-TO-METAL CROWNS

Vadachkoria D.

Dental Clinic, Training and Research Center "UniDent"

Despite increasing demand and popularity of full ceramic crowns and ceramic veneers over the past decade, Porcelain-Fused-to-Metal or PFM crowns remained to be the most commonly accomplished major type of restoration procedure in fixed prosthodontics, in all over the world for 50 years. The success of these restorations is well known and expected by practitioners. PFM crowns esthetic quality and functional longevity vary, but relatively long-term service ability of PFM restorations can't be denied.

The clinical success of fixed prosthodontic restorations can be complex and involve multifaceted procedures. Preparation design, oral hygiene/micro flora, mechanical forces, and restorative materials are only a few of the factors which contribute to overall success. One key factor to success is choosing the proper cement.

Every experienced dentist has opinions about the most acceptable characteristics of cements used for fixation of PFM crowns in the mouth. Dental cements are hard, brittle materials formed by mixing powder and liquid together [2]. Dental cements are used for a variety of dental and orthodontic applications, including use as luting agents, pulp-protecting agents or cavity-lining material. Furthermore, they are used to form an insulating layer under metallic or ceramic restorations, and protect the pulp from injury. This helps in sealing or fixing and casting inlays, onlays or any such substance to both dentin and enamel.

Cements are classified on the basis of their components. Generally, they can be classified into three categories:
Water-based: zinc phosphate ($Zn_3(PO_4)_2$), Zinc Polyacrylate (Polycarboxylate), glass ionomer (GIC);
Oil-based: Zinc oxide eugenol and Non-eugenol zinc oxide [16];
Resin-based: Acrylate or methacrylate resin cements, including the latest generation of self-adhesive resin cements which contain silicate or other types of fillers in an organic resin matrix.

Cements can be classified based on the type of their matrix [13]:

Phosphate (zinc phosphate, silico phosphate)
Polycarboxylate (zinc polycarboxylate, glass ionomer)
Phenolate (Zinc oxide-eugenol and EBA)
Resin (polymeric)

Popular use of cements for PFM crowns has shifted from zinc phosphate and glass ionomer cements to

resin-reinforced glass ionomer, or RRGIs, cements. This change has been rapid and profound. Dental cements have always been less than ideal materials, but this is shift to the relatively new RRGIs category justified [5,13]. After a period of use, clinicians can readily determine when a specific material is deficient in one or more properties. Although dismissed as having low bond strength, possessing poor esthetics, and being old-fashioned, the ionomer family of materials continues to be used by many dentists, especially for luting purposes. The group of materials basically consists of glass ionomers, which have been with us for three decades, and resin ionomers, the more recent addition to the clan [11]. Both types chemically bonds to dentine/enamel, precious and non precious metals and porcelain restorations. It releases fluoride ions and reduces sensitizing by giving a firm foundation for composites, pulp protection and insulation. It mechanically bonds to composite restorative materials. It reduces the incidence of micro-leakage when used to cement composite inlays or onlays. It is easy to mix with good flow properties. It is fast setting with low fill thickness and low viscosity. It reaches the neutral pH fast, following placement on the tooth [14].

The goal of our study is to discuss and share our experience to dental practitioners about needed characteristics of mostly used cements for PFM crowns and analyze mechanical properties and bonding mechanisms of them in relation to the desirable characteristics.

To full fit the contemporary demands for cements, they should have the desirable characteristics. This means, that the cements should be easy to use, should have lack of postoperative sensitivity, have an adequate strength, have to have cariostatic activity, have low solubility in mouth fluids and have a good ability to bond to tooth structure.

To reach above mentioned goal, we have had the following tasks: to use in practice, all mostly used cements for fixing PFM crowns and bridges, and compare there characteristics to each other.

Materials and methods. Three Resin Reinforced Glass Ionomer Cements, has been evaluated in this study. RelyX Luting (3M ESPE); Fuji Plus (GC America); and Vitremer Luting Cement (3M). In our interest was evaluation of consistency after mixing, optimal setting time, and registration of reliability of fixation of each cement.

Before clinical use of above mentioned cements, we have done the preclinical research, on extracted human teeth. (The reason of teeth extraction was periodontal diseases, which could not treat in conservative way).

We have used 10 extracted teeth. In 6 cases we have restored coronal part of teeth with micro hybrids with standard guideline. Other 4 teeth do not needed crown restoration with composite.

4 teeth were cemented with RelyX Luting(3M ESPE), 3 teeth with – Fuji Plus (GC America) and 3 teeth with Vitremer luting cement (3M).

During mixing liquids and powder we have strictly used manufacturers' directions. To measure the reliability of fixation of crowns on extracted teeth, we have placed them in 9 % NaCl solution. The porosity of fixing cements we were identified by coloration of demarcation line by 2 % methyl blue. Intensive coloration was the sign of high porosity.

Results and their discussion. RGGI cements, used in our research, were mixed on mixing pads, offered by manufacturer. RelyX Luting(3M ESPE) is easy to dispense and mix, although the powder has a tendency to camp when loading the dispensing scoop, causing uncertainty on whether the scoop was full or not. Extra oral working time was 2.5 minutes. Cement removing time from beginning of mixing is about 6.5 minutes (directions say 3 minutes after seating). Fuji Plus (GC America), was hand mixed, extra oral working time was about 2.5 minutes. Cement removal time, from the beginning of mixing was also 2.5 minutes. Vitremer luting cement's (3M ESPE) standard mix was overly dry. In these cases we squeezed the bottle hard and so we had more liquid to mix the powder. Extra oral working time, from the beginning of mixing is not exceeding 2.5 minutes.

Observation on extracted teeth porosity, showed more intensive coloration on the teeth cemented with Vitremer luting cement. Less coloration was seen on the teeth cemented with RelyX Luting. Fuji Plus had the intermediate index.

Data analyses which we have gained are in tight correlation with quality of crown cementation. The RelyX Luting seemed to be more reliable cement for PFM crowns' fixation. With its using, easily will be avoided many complications. Such as re-cementing of PFM crowns, post operative sensitivity (in case of vital teeth cementation) and recurrent caries.

Observation on extracted teeth, as well as, clinical research (on 11 patient and 46 cemented teeth) gave us opportunity to make several results and give some recommendations to dental practitioners.

Three brands of RGGI cement are currently discussed: RelyX Luting (3M ESPE); Fuji Plus (GC America); and Vitremer Luting Cement (3M ESPE). These cements have achieved rapid acceptance and high user satisfaction when used to cement PFM or metal crowns. However, research has shown that all these brands have caused breakage of all-ceramic crowns because of their 3 or 4 percent expansion [3]. The type of cements which is recommended for full ceramic crowns and veneers will be the goal of our next research. However, RGGI should not be used with all-ceramic crowns. A comparison of the three RGGI cements with the desirable characteristics discussed earlier follows:

Ease of use. Dentists often misunderstand mixing cements, resulting in incorrect mixes. Incorporating powder and liquid too rapidly or too slowly, or making mixes too thick or too thin, compromises the quality and longevity of cement. Cement mixed to the apparently correct viscosity can be improperly proportioned if mixed too rapidly or too slowly. If cement film thickness is excessive, clinicians have a difficult time seating crowns without increasing vertical height of restorations and opening margins.

When cement properties are highly susceptible to water degeneration immediately after crown seating, they are difficult to use and require meticulous saliva and blood control during the first few minutes after seating [6].

Difficulty of cement residue removal after setting is a negative characteristic of some cement. Resin and some resin reinforced glass ionomers are too difficult to remove.

Maintaining lack of water contact with RGGI cements immediately on crown seating is critical. RGGI cements should be protected from any water, blood or saliva contamination for several minutes after seating. During seating, all RGGI cements have a significant, superficial layer of oxygen inhibition. If liquid cement is cleaned from margins immediately after crown seating, only oxygen-inhibited cement will be at the crown margins, inviting open margins and early failure. Leave a thick collar of extra RGGI cement around crown margins until it has set to a heavy jellylike stage [4].

The set collar of Vitremer Luting Cement and Fuji Plus can be removed easily after setting, but the collar of RelyX Luting cement must be removed before final set or extreme difficulty will be encountered.

Postoperative sensitivity. After years of attempting to stop the challenging sensitivity problems observed with zinc phosphate and glass ionomer cements, clinicians want to eliminate this perplexing problem [15]. Fortunately, lack of postoperative sensitivity is finally becoming a reality with RGGI cements and some resin cements.

All three cements have been used for 46 of cementations with little or no postoperative sensitivity. Of course, a few isolated teeth have postoperative sensitivity, probably related to preoperative pulp hyperemia, stressed pulps or other pathologic conditions.

Strength. For cementation of typical PFM crowns, cements can have too little or too much strength. Cements should be able to retain crowns without difficulty during normal service [10,14,17]. However, cements should not be so strong that crowns cannot be removed by cutting a slot in the crown facial surface, placing a screwdriver like instrument in the slot, rotating the instrument and releasing the cement bond and the crown. Resin and some RRGi cements exceed strength needs for routine cementation.

Why should cement strength allow crowns to be released? Crowns do not have indefinite longevity expectations. They wear out, break, leak and become carious or become esthetically unacceptable. Removing crowns cemented with very strong cements is difficult and time consuming.

RRGi cements are stronger than conventional zinc phosphate, glass ionomer and polycarboxylate cements. They vary in strength, with RelyX being the strongest, Fuji Plus intermediate and Vitremer Luting Cement with somewhat less but still high strength. 2 Crowns cemented with Vitremer Luting Cement and Fuji Plus can be removed using the conventional slot-in-the-crown technique as described. RelyX Luting is best used when both high retention and cariostatic activity are needed.

Cariostatic activity. Fluoride content in cements, and proven release of that fluoride, is necessary. Many patients do not clean their mouths as well as they should. Some of them are not young and they are not able to keep their oral hygiene in quality they did earlier in their lives. Crowns placed in an environment of good oral hygiene early in life may need high cariostatic influence some years later [12].

In ongoing studies at Clinical Research Associates, fluoride is released from all three cements at a level higher than that of the control, silicate cement. 3 Optimum fluoride release levels have not been determined scientifically, but if silicate cement was adequate, these three cements are more than adequate.

Low solubility in mouth fluids. Some previously used cement had relatively high solubility [9]. A few years after cementation with such cements, margins of the crowns became open and filled with food debris and plaque. These situations stimulate dental caries at crown margins.

The three RRGi cements have very minimal solubility in mouth fluids if allowed to set adequately before removing extra cement from margins.

Bonding to tooth structure. Chemical bonding to tooth structure, either provided by the cement alone, or by placement of a bonding agent before cementation, is a desirable characteristic. Bonding is not desirable for its additional retention, but because it usually precludes irritation of dental pulp by sealing dentinal canals from potentially irritating chemicals in the cement.

The mechanisms that hold a restoration on a prepared tooth can be divided into nonadhesive (mechanical) luting, micromechanical bonding, and molecular adhesion. In many cases, combinations of these mechanisms are at work.

Zinc phosphate cement, for example, exhibits no adhesion on the molecular level. It holds the restoration in place by engaging small irregularities on the surfaces of both tooth and restoration [1].

Resin cements have tensile strengths in the range of 30 to 40 MPa, which is approximately five times that of zinc phosphate cement. When used on pitted surfaces, they can provide effective micromechanical bonding [7].

Resin-reinforced glass ionomer (RRGi) cements appear to be better than zinc phosphate and glass ionomer cements when placing porcelain-to-metal crowns. All cements for this purpose should be easy to use, strong, bond well to the tooth, be insoluble in mouth fluids and cause no postoperative sensitivity. Research has shown that RRGi cements fulfill these characteristics better than other cements. This may explain why they have become the cement of choice even though they have only been marketed since the early 1990's.

RRGi cements, such as RelyX Luting, Fuji Plus and Vitremer Luting Cement, satisfy more of the ideal characteristics of PFM cementation than any other previous cement. Expansion of all three cements has not caused any apparent problems with the cements when used with PFM or metal crowns, but these cements, however, should be avoided when cementing all-ceramic crowns.

REFERENCES

1. Black SM, Charlton G. The retention of gold crowns on human dentine preparations - a comparison of eight cements. *Restorative Dent.* 1989; 5(2):39-41.
2. Caughman WF, O'Connor RP, Williams HA, Rueggeberg FA. Retention strengths of three cements using full crown preparations restored with amalgam. *Am J Dent.* 1992; 5(2):61-3.
3. Christensen RP, Christensen GJ. Resin reinforced glass ionomer (RRGi) cements, all-ceramic crown fracture. *Clinical Research Associates Newsletter* 1996; 20(11):3.
4. Christensen RP, Christensen GJ. Glass ionomer-resin cements (GI-R). *Clinical Research Associates Newsletter* 1995;19(3):1-2.

5. Christensen RP, Christensen GJ. Glass ionomer-resin restorative materials. *Clinical Research Associates Newsletter* 1995;19(6):1-2.
6. Donovan TE, Cho GC. Contemporary evaluation of dental cements. *Compend Contin Educ Dent*. 1999;20(3):197-9, 202-8, 210.
7. Eakle WS, Giblin JM. Retention strength of tin plated gold inlays bonded with two resin cements. *Gen Dent*. 2000; 48(4):406-10.
8. el-Mowafy OM, Rubo MH, El-Badrawy WA. Hardening of new resin cements cured through a ceramic inlay. *Oper Dent*. 1999; 24(1):38-44.
9. Ganss C, Jung M. Effect of eugenol-containing temporary cements on bond strength of composite to dentin. *J Dent Res*. 1996;75:127.
10. Mayhew JT, Windchy A, Sleet HW, Gettleman L. Effect of sealant cement and irrigation agents on dentatus post retention luted with Panavia 21 [Abstract]. *J Dent Res*. 1996; 75:55.
11. McComb D. Adhesive luting cements-classes, criteria, and usage. *Compend Contin Educ Dent*. 1996;17(8):759-62, 764,774.
12. Robertello FJ, Coffey JP, Lynde TA, King P. Fluoride release of glass ionomer-based luting cements in vitro. *J Prosthet Dent*. 1999; 82(2):172-6.
13. Smith DC. A new dental cement. *Br Dent J*. 1968; 124(9):381-4.
14. Smith DC. Development of glass-ionomer cement systems. *Biomaterials*. 1998; 19(6):467-78.
15. Swift EJ, Lloyd AH, Felton DA. The effect of resin desensitizing agents on crown retention. *J Am Dent Assoc*. 1997; 128(2):195-200.
16. Taira J, Ikemoto T, Yoneya T, Hagi A, Murakami A, Makino K. Essential oil phenyl propanoids. Useful as .OH scavengers? *Free Radic Res Commun*. 1992; 16(3):197-204.
17. Tjan AH, Li T. Seating and retention of complete crowns with a new adhesive resin cement. *J Prosthet Dent*. 1992; 67(4):478-83.

SUMMARY

CEMENTING PORCELAIN-FUSED-TO-METAL CROWNS

Vadachkoria D.

Dental Clinic, Training and Research Center "UniDent"

The clinical success of fixed prosthodontic restorations can be complex and involve multifaceted procedures. Preparation design, oral hygiene/micro flora, mechanical forces, and restorative materials are only a few of the factors which contribute to overall success. One key factor to success is choosing the proper cement. Popular use of cements for PFM crowns has shifted from zinc phosphate and glass ionomer cements to resin-reinforced glass ionomer, or RRG, cements. This change has been rapid and profound.

Dental cements have always been less than ideal materials, but this is shift to the relatively new RRG category justified. Resin-reinforced glass ionomer (RRG) cements appear to be better than zinc phosphate and glass ionomer cements when placing porcelain-to-metal crowns. RRG cements, such as RelyX Luting, Fuji Plus and Vitremer Luting Cement, satisfy more of the ideal characteristics of PFM cementation than any other previous cement. Expansion of all three cements has not caused any apparent problems with the cements when used with PFM or metal crowns, but these cements, however, should be avoided when cementing all-ceramic crowns.

Key words: porcelain fused to metal crowns, cements, resin reinforced glass ionomers

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЦЕМЕНТИРОВАНИЯ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ КОРОНОК

Вадачкория Д.З.

Стоматологическая клиника и научно-практический центр «УниДент», Тбилиси

В реставрационной и эстетической стоматологии самыми популярными на сегодняшний день являются металлокерамические коронки. Однако, внедрение новых технологий и прогрессивно возрастающие потребности пациентов диктуют необходимость использования более усовершенствованных конструкций, т.е. более утонченных керамических коронок, полукоронок и виниров без металлического каркаса. В любом случае, избрав желаемую конструкцию, успех ортопедического лечения следует рассматривать комплексно, ибо понятие - успех, сам по себе, включает множество факторов: дизайн препарирования и конструкции, гигиену полости рта, уровень распределения механических нагрузок, подбор конденсируемых материалов и т.д. Адекватный подбор фиксирующих материалов для коронок во многом определяет долгосрочность конструкции, так как максимально предупреждает возникновение вторичной инфекции и, как следствие, связанных с ней клинических осложнений.

Для фиксации металлокерамических коронок применялись цинкфосфатные и стеклоиономерные цементы, однако, и те и другие имеют недостатки, что, в первую очередь, обусловлено феноменом усадки и гидрофобности. Поэтому поиск адекватных материалов для фиксации ортопедических конструкций (особенно металлокерамики и безметалловых единиц) по сей день продолжается.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилась сравнительная характеристика трёх фиксирующих масс для эстетических реставраций.

В процессе работы применялись RelyX Luting (3M ESPE), Fuji Plus (GC America) и Vitremer Luting (3M) цементы. Нами оценены параметры, которые характеризуют, с одной стороны, качество фиксации коронок, а с другой - пути экономии рабочего времени врача: время замешивания

цементов и затвердевания, оптимальную консистенцию, надежность маргинальной адаптации.

Проведенные нами исследования показали, что наилучшие результаты проявляет материал RelyX Luting.

რეზიუმე

ლითონკერამიკული გვირგვინების დაცემენტების თავისებურებები

დ. ვადაჭკორია

სტომატოლოგიის კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი “უნიდენტი”, თბილისი

მიუხედავად ულითონო ფაიფურის გვირგვინებითა და ვინირებით კბილთა რესტავრაციის ფართოდ დანერგვისა, რესტავრაციულ და ესთეტიკურ სტომატოლოგიაში ლითონკერამიკული გვირგვინებით კბილთა რესტავრებაზე მოთხოვნა კვლავ აქტუალურ თემად განიხილება. ორთოპედული მკურნალობის წარმატება მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული, კერძოდ: პრეპარირების დიზაინზე, პირის ღრუს ჰიგიენაზე, ლეჭვითი ძალის სწორად განსაზღვრასა და გადაანაწილებაზე, შესაბამისი სარესტავრაციო მასალების არჩევანზე და ა.შ. ცნობილია, რომ ხელოვნური გვირგვინების საფიქსაციო ცემენტების სწორი შერჩევა პირის ღრუში მათი ექსპლუატაციის ხანგრძლივობას განაპირობებს.

ლითონკერამიკული გვირგვინების პირის ღრუში საფიქსაციოდ ტრადიციულად ცინკფოსფატური და მინაიონომერული ცემენტები გამოიყენებოდა, თუმცა ორივე მათგანის უარყოფით თვისებად მათი ჰიდროფობულობა და პოლიმერიზაციის შემდგომი კუმშვადობა განიხილება. სწორედ ამიტომ,

ლითონკერამიკული და ულითონო ფაიფურის კონსტრუქციებისთვის ადეკვატური საფიქსაციო ცემენტების ძიება დღესაც გრძელდება.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლითონკერამიკული კონსტრუქციების საფიქსაციო სამი სახის ცემენტის შედარებითი დახასიათება. კვლევის დროს გამოვიყენეთ: RelyX Luting (3M ESPE), Fuji Plus (GC America), Vitremer Luting (3M ESPE) ცემენტები. შევაფასეთ გვირგვინების ფიქსაციის ხარისხი, მარგინალური მიკავშირების საიმედოობა, ვიტალურ კბილებში ოპერაციის შემდგომი მგრძობელობის გამოწვევა, კარიოსტატიკური აქტივობა, გამოყენების სიმარტივე და სხვა.

ლითონკერამიკული კონსტრუქციების საფიქსაციო სამი სახის ცემენტის შედარებითი შესწავლა და მიღებული შედეგები საფუძველს გვაძლევს მათ შორის საუკეთესოდ მივანჩნით RelyX Luting Cement (3M ESPE) და რეკომენდაცია გავუწიოთ მის გამოყენებას სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში.

IMPORTANCE OF THE CONCEPT OF INNER ORGANS-DENTAL RELATIONS IN DENTISTRY

Abasova I., Rustamova P., Seidbekov O.

Azerbaijan Republic Ministry of Health, Azerbaijan State Advanced training institute for doctors after A. Aliev

One of the main principles of micro - acupuncture establishes the topological relationships of the acupoint within any micro-system as a hologram of the body or the energetic of the body [10,15]. An examples of the anatomical reiteration principle is the Face micro- acupuncture system [12]

and of the reiteration of the energetic is the upper teeth of the EAV odontic Microsystems developed by R. Voll [15] which in this case repeats is the Circadian rhythm [11]. The energetic of the lower teeth of the same system is shown to be a homunculus of the main body organs [13] (figure).

Heart, Small Int., Circulation/Sex, Endocrine	Pancreas Stomach		Lung Large Intestine		Liver Gallbladder	Kidney Bladder		Kidney Bladder	Liver Gallbladder	Lung Large Intestine	Stomach Spleen		Heart, Small Int., Circulation/Sex, Endocrine		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17
Heart, Small Int., Circulation/Sex,	Lung Large Intestine		Pancreas Stomach	Liver Gallbladder	Kidney Bladder		Kidney Bladder	Liver Gallbladder	Spleen Stomach	Lung Large Intestine		Heart, Small Int., Circulation/Sex,			

Fig. Odontic micro-system of upper and lower teeth, compiled by Dr .R. Wilson

In this research the treatment system providing reliable positive result of therapy and prophylaxis of dental diseases and its complications on the patients through the study of pathology of dental-inner organs is worked out [1-3,6,9,14].

Materials and methods. One hundred patients of mean age 25,5 years were randomly assigned to three groups: I group was containing 34 patients with caries and healthy gingival; II –34 patients with caries, its complications and light generalized periodontitis; III group – 32 patients with demineralization of teeth and compound generalized periodontitis.

Reliability of obtained results were achieved via comparison of all dates with the corresponding ones in respect of control group of somatically healthy patients, as well as with those regarding the hospitalized patients, because of the problems of inner organs (average age 25,0±0,86 year). Studies of patients including oral examinations, assessment of dentition status in a orderly manner from one tooth or tooth space to the adjacent tooth or tooth space, revealing sound tooth, decayed tooth (caries), filled tooth with decay, tooth missing due to caries and periodontal disease. Cases by traumatic damages of teeth or filled tooth with no decay (trauma or as a bridge abutment, or special crown) are not taken into consideration. It was carrying out oral radiography, pantomography, estimation of periodontal index (PI), definition of degree of mobility of the teeth were fulfilled. Studies were fulfilled in three stages: 1 studying of a condition of periodontal and revealing carious teeth – indicators of a pathology; 2 research of violation of energy exchange, assumed by odontic Microsystems, via estimation of «ill» meridian by Electroacupuncture (device Diathermy puncture) and following the trace of violated meridian estimation of condition of haemodynamic by ultrasonic dopplerography, rheovasography (RVG), photo-

electroplethysmography (FEPG) methods; 3 establishment of a pathology of the inner organ, connected with a concrete meridian using clinical methods of research (ultrasonic, an electrocardiogram, radiograph, laboratory researches).

Results and their discussion. In patients of control group dentition status a teeth is recorded as sound with intact periodontal (CPITN=0) and no evidence of treated or untreated clinical caries sound teeth (no white, chalky or rough spots that are not soft to touch with probe, fissures in the enamel that do not have visual signs of undermined enamel). No violations of energy exchange along the meridians have been detected by acupuncture as well as via the study of haemodynamic of vascular, accompanying the basic meridians. By ultrasonic investigation of inner organs no deviation from normal has been revealed.

Researches of a condition of an oral cavity of patients of I group with healthy gingival (no bone destruction was revealed by radiograph) have detected early susceptibility to caries process (with characteristic symmetric demineralization 14 15 24 25 36 27 46 47 teeth, corresponding according to the odontic Microsystem to operative range of meridians of lungs and large intestine (mm. LU-LI)). In a 20 patients with II class caries were detected interproximally localized light inflammations with gingival fluid flow which occurred from food impaction and faulty dentistry. Soft debris, covering not more than one third of the named before decayed teeth surface, is presented.

Ultrasonic dopplerography revealed that in 15 of 34 patients of this group a blood-groove of the shoulder-head were of a trunk of the main type, circulation (a.a. subclavia, axillaries, brachialis, radialis, ulnaris) of blood circulations were not violated, however in distal departments spasm is traced weak and fragmentary filling; so changes in haemodynamic were detected. At 19 patients were detected

bilateral secondary angiospasm arterial of shoulder-head trunk, a radialis of the left and right extremity, shown in a fragmentariness of the main blood flow. On RVG spastic deformation of lines at all patients was marked.

Clinical studies of 15 patients had revealed the strengthened bronchial-vascular drawing, at 8 patients – residual bronchitis, at one chronic rhinitis, at 10 – colitis, gastritis's. All noted pathologies of bodies enter into an operative range mm. LU - LI.

Patients of II group suffer with a simple periodontitis, specified by intensive caries of 14 15 24 25 36 37 46 47 on range of mm. LU - LI, 16 17 26 27 34 35 44 45 on stomach-pancreas-spleen meridians (mm. ST-SP-Panc), 18 28 38 48 – heart - small intestine - triple warmer - pericardium (mm. HE - SI - TW - CX), 11 12 21 22 31 32 41 42 teeth regulated by meridians of kidneys - urinary bladder (mm. KI - UB). On X-ray of persons of II group initial degree destructive bones of interdental septum, depth periodontal pockets to 4 mm (CPITN=3), bleeding, calculus were observed. Changes in arterial and venous systems were revealed by ultrasound dopplerography. Clinical investigations had registered pathologies of a cardiovascular and nervous systems, stomach, intestine, spleen, pancreas, kidney and sexual diseases.

On radiograph of persons of II group early periodontal bone loss, less than 1/3 lengths of a denuded root was marked, periodontal pockets depth to 4 mm, simplified oral hygiene index Green-Vermillion (OHI-S) of 68 % cases testified to poor hygiene of an oral cavity. The energy exchange infringements in meridians ST - SP-Panc., HE – SI – TW - CX, K - UB by method Electroacupuncture were revealed. Changes in arterial and venous systems were revealed by ultrasound research. Clinical investigations had registered pathologies of a cardiovascular and nervous systems, gastroenterology, a pancreas, urologic and sexual diseases.

For all patients of III group were revealed generalized compound periodontitis destruction bones of interdental septum intervals to 6 mm (CPITN = 4), decrease in height of interdental septum on 1/2, expansion periodontal pocket, pathological mobility of teeth II degree, their displacement and presence traumatic occlusion were observed. Supragingival and subgingival calculus covering more than one third of the exposed tooth surface, around the cervical portion of the tooth.

Ultrasound report of a trunk shoulder-head blood system had shown a secondary spastic condition of arterial vessels upper and lower extremes, infringement of passableness of veins, especially in distal phalange areas, testify to infringements of haemodynamic and, accordingly, a power exchange basically mm. LU - LI, ST – SP - Pancreas, HE – SI – TW - CX, UB - KI, GB - LV.

Ultrasound study of patients of this group had revealed diseases of stomach, pancreas, and diabetes mellitus, ulceration of the stomach and colon, hepatitis, gallbladder-stone pathologies.

Summing up results of performed researches, presented above, we conclude that the above – stated analysis of schemes meridian-organ-dental correlations, assumed according to concepts of TCM (Traditional Chinese Medicine), is adequate and testifies to doubtless pithiness and advantages of their use in dental practice for the express diagnosing of pathologies in the micro-system organ-meridian-dental interrelations, so evidently serves the purpose of obtaining of optimum results in treatment, prophylaxis of caries and periodontitis and further complications.

REFERENCES

1. Астахова М.И., Герасимова Л.П., Павлов В.Н. Электрометрические исследования твердых тканей зубов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями почек. *Стоматология* 2009; 2: 20-22.
2. Бережной В.П., Гильмияров Э.М., Кретова И.Г., Гергель Н.И. Метаболические предпосылки развития стоматологической патологии при пневмонии. *Стоматология* 2003; 82 (2): 25-28.
3. Гильмияров Э.М., Бережной В.П., Гильмиярова И.Е., Тлустенко В.П. Клинико-метаболическая база данных по хроническому пародонтиту. *Стоматология* 2008; 5: 23–26.
4. Козлов В.А., Артюшенко Н.К., Шалак О.В. Ультразвуковая доплерография сосудов макро- и микроциркуляторного русла тканей полости рта, лица и шеи. *Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов: материалы*. Ст-Петербург: 1999; 74.
5. Кречина Е.К., Козлов В.И., Терман О.А., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в стоматологии (метод-рекомендации) М.: 1997; 12.
6. Кулиев М.Э., Пашаев А.Ч. Стоматологическая заболеваемость лиц с патологией предстательной железы. *АМЖ* 2007; 3: 91-95.
7. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Васильев К.В., Метельников М.А. Универсальный лазерный аппарат нового поколения «Оптодан» для лазерной физио-, магнито- и рефлексотерапии стоматологических заболеваний. *Стоматология* 2000; 2: 45-49.
8. Щербатюк Д.И. Исследование сосудов челюстно-лицевой области методом ультразвуковой доплерографии. *Функциональная диагностика в стоматологии*. Кишинев: 1984; 68-71.
9. Abasova I.B., Rustamova P.B., Seidbekov O.S. Study of the specific criteria of relation of gastro-intestinal tract diseases with correlated pathological changes in oral cavity. *Abstracts of XI international Eurasian congress of surgery*

- and gastroenterology. Baku, 12-15 June 2008: 264.
10. Dale R.A. The principles and system of micro-acupuncture. Int-l J.Chin.Med. 1984; 1(4);15-42.
11. Dale R.A. The micro-acupuncture meridians. Int-l J. Chin.Med. 1985; 2(2); 31-49.
12. Dale R.A. Micro-system of the body, Part 2: The face micro-acupuncture system. Amer.J. Acupun. 1989; 17(4):367-370.
13. Dale R. A. Acupuncture meridians and the homunculus principle. Amer.J. Acup. 1991; 19 (1): 73-75.
14. Seidbekov O.S., Rustamova P.B., Aliyev Z.U., Abasova I.B. The use of methods of AAST for early diagnostics and treatment of diseases of MMOC, arising on the background of pathologies of gastrointestinal system. Abstracts of IX international Eurasian congress of surgery and gastroenterology Baku, 15-18 may 2006: 274-275.
15. Voll R. Electroacupuncture (EAV) Diagnosis and Treatment Results in Odontogenous Events. Amer. J. Acupun. 1981; 9 (4); 293-301.

SUMMARY

IMPORTANCE OF THE CONCEPT OF INNER ORGANS-DENTAL RELATIONS IN DENTISTRY

Abasova I., Rustamova P., Seidbekov O.

Azerbaijan Republic Ministry of Health, Azerbaijan State Advanced training institute for doctors after A. Aliev

The current article is presenting an effective treatment scheme, providing reliable positive result of therapy and prophylaxis of dental diseases and its complications on the patients through the study of pathology of meridian - inner organs - dental system, bound by system of traces – meridians, using Doppler ultrasonography, rheovasography, photoplethysmography, Electroacupuncture, ultrasound investigations of the inner organs, X-Ray, laboratory investigations, electrocardiography methods.

We had studied the efficiency of the odontic Microsystem, developed by R. Voll and R. Dale in dental practice by oral examination of 100 patients, average aged 25,5±0,74, which were divided into three groups.

The necessity of complex treatment of the patients with pathology of inner organs and related with that demineralization process of the hard tissues of the teeth and the periodontitis had been demonstrated.

Key words: haemodynamic, electroacupuncture, teeth, inner organs, meridian-organ-dental correlations.

РЕЗЮМЕ

КОНЦЕПЦИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЗУБОВ И СОСТОЯНИЕМ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В СТОМАТОЛОГИИ

Абасова И.Б., Рустамова П.Б., Сеидбеков О.С.

Министерство здравоохранения Республики Азербайджан, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку

Целью данного исследования явилось изучение возможности и эффективности использования одонтической микросистемы Voll-Dale в практической стоматологии как схемы рациональной последовательности необходимых лечебно-профилактических мероприятий для улучшения результатов лечения кариеса и пародонтита.

Нами обследованы 100 стоматологических пациентов, средний возраст которых составил 25,5±0,74. Пациенты были распределены по группам: I группу составили 34 пациента с кариесом зубов и здоровым пародонтом, II группу - 34 пациента с деминерализацией зубов и хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени, III группу – 32 пациента с деминерализацией зубов и ХГП средней тяжести.

Исследования проводились в три этапа: 1) выявление кариозных зубов – индикаторов патологии и изучение состояния тканей пародонта; 2) обнаружение по одонтической микросистеме нарушения энергообмена в меридианах методом электропунктуры и исследование гемодинамики методами ультразвуковой доплерографии, реовазографии, фотоэлектроплетизмографии по ходу сосудов, сопровождающих основные меридианы; 3) клиническими методами исследования (УЗИ, ЭКГ, рентгенологические и лабораторные исследования) установление патологии органа, связанного с конкретным меридианом.

Получены следующие результаты: выявлена зависимость степени интенсивности разрушения зубов от глубины и длительности патологического процесса, протекающего в соответствующих органах, взаимосвязанных посредством определенных меридианов. Установлено также, что вследствие корреляции процессов между меридианами вывод из строя одного меридиана влечет за собой разрушение зубов, регулируемых другими системами меридианов. Вышеизложенное дает нам право заключить, что использование одонтической микросистемы для профилактики кариеса зубов, заболеваний пародонта и предотвращения дальнейшего разрушения зубочелюстной системы является весьма информативным способом выявления сопутствующего очага заболевания.

რეზიუმე

კბილებისა და შიდა ორგანოების კავშირის კონცეფცია სტომატოლოგიაში

ი. აბასოვა, პ. რუსტამოვა, ო. სეიდბეკოვი

ალიევის სახელობის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანის რესპუბლიკა

კვლევის მიზანია პრაქტიკულ სტომატოლოგიაში ოდონტოური მიკროსისტემის Voll-Dale-ის გამოყენების შესაძლებლობისა და ეფექტურობის დადგენა.

აღნიშნული გულისხმობს კარიესისა და პაროდონტიტის მკურნალობის გაუმჯობესებისათვის საჭირო სამკურნალო-პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა რაციონალური სქემის შემუშავებას.

შესწავლილია 25,5±0,74 ასაკის 100 პაციენტი, რომლებიც განაწილებული იყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფი შეადგინა კბილების კარიესისა და ჯანმრთელი პაროდონტის მქონე 34-მა პაციენტმა; II ჯგუფი – 34-მა პაციენტმა, რომელთაც აღენიშნებოდათ კბილების დემინერალიზაცია და მსუბუქი ხარისხის ქრონიკული გენერალიზებული პარადონტიტი (ქგპ); III ჯგუფში შეყვანილ იქნა 32 პაციენტი კბილების დემინერალიზაციითა და საშუალო სიმძიმის ქგპ-ით.

კვლევა ჩატარდა 3 ეტაპად: 1. კარიესული კბილის, როგორც პათოლოგიის ინდიკატორის გამოვლენა. 2. ოდონტოური მიკროსისტემის საფუძველზე მერიდიანებში ენერჯის ცვლის დარღვევის გამოვლენა ელექტროპუნქტურის მეთოდის გამოყენებით; ძირითადი მერიდიანების თანმსლები სისხლძარღვების ჰემოდინამიკის შესწავლა ულტრაბგერითი დოპლეროგრაფიის, რეოვაზოგრაფიის, ფოტოელექტროპლექტიზმოგრაფიის მეთოდებით. 3. კონკრეტულ მერიდიანთან დაკავშირებული ორგანოს პათოლოგიის დადგენა კვლევის კლინიკური მეთოდებით (ულტრაბგერითი, რენტგენოლოგიური და ლაბორატორიული გამოკვლევები).

ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლენილია კბილების დაშლის ინტენსივობის დამოკიდებულება შესაბამის ორგანოებში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესის სიღრმესა და ხანგრძლივობაზე. აღნიშნულია, რომ მერიდიანთა შორის კორელაციური პროცესების არსებობის გამო მწყობრიდან ერთი მერიდიანის გამოყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს იმ კბილების დაშლა, რომლებსაც მერიდიანთა სხვა სისტემები არეგულირებს.

დასკვნა: ოდონტოური მიკროსისტემის Voll-Dale-ის გამოყენება საკმაოდ ინფორმაციულია კარიესის, პაროდონტის დაავადებათა პროფილაქტიკის, ება-სახის პათოლოგიების განვითარების თავიდან აცილების, თანმსლები დაავადების კერის გამოსავლენად.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Керимов Э.Э., Биннатов Р.С.

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Влияние тиреоидных гормонов на ткани пародонта изучено недостаточно. В клинических и экспериментальных исследованиях, посвященных роли гипofункции щитовидной железы в этиологии и патогенезе болезней пародонта [1,5-8], отсутствует углубленный анализ причин и механизмов развития сложных динамических процессов, происходящих в тканях пародонта, знание которых позволило бы повысить эффективность лечения этих больных.

Цель исследования - изучить особенности компенсаторно-приспособительных и альтернативных

процессов в околозубных тканях при гипofункции щитовидной железы.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами проведены клинические и морфологические исследования. Под наблюдением находились 88 больных (9 мужчин и 79 женщин) гипотиреозом и 80 больных без патологии щитовидной железы (контрольная группа). Возраст больных – 20-65 лет, длительность гипотиреоза – 1-5 лет. Патогистологическое изучение биоптатов десны у больных основной и контрольной групп проведено параллельно с

гистохимическим выявлением активности основных ферментов тканевого дыхания, гликолиза, пентозного цикла и терминального окисления по общепринятым методикам.

Биоптаты десны фиксировали в 10% нейтральном формалине, срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону. Гликопротеиды и кислые гликозаминогликаны выявляли PAS-реакцией по Мак-Манусу.

На криостатных срезах десны гистохимически изучали активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по Нахласу с соавт., малакдегидрогеназы (МДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по методу Гесс, Скарпелли и Пирс [9].

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных клинических данных показал, что у всех больных гипотиреозом с длительностью заболевания более 1-1,5 лет наблюдались поражения тканей пародонта (в контрольной группе – у 55%). В зависимости от возраста, в котором развилось нарушение функции щитовидной железы, длительности и тяжести гипотиреоза проявление изменений пародонта было различным. Слизистая оболочка полости рта у больных гипотиреозом, включая и слизистую альвеолярного отростка, анемична, пастозна, причем эти изменения нарастают по мере прогрессирования заболевания. Появляется сухость, увеличивается вязкость слюны, нарастает интенсивность отложения зубного камня. Для этих больных характерно хроническое вялое течение генерализованного пародонтита с постепенно усиливающейся резорбцией костной ткани альвеолярного отростка; отмечается потеря зубов (до 15-20) в возрасте 40-49 и старше 50 лет, что значительно превышало соответствующие показатели в контрольной группе. У 38,5% больных развитие пародонтита характеризовалось выраженными воспалительными изменениями тканей пародонта с образованием глубоких костных карманов, кровоточивостью десен, серозно-гнойным экссудатом, рецидивами воспаления.

Морфологическое исследование тканей пародонта у больных со сниженной функциональной активностью щитовидной железы выявило ряд особенностей развития патологии околозубных тканей. При этом, более существенные отличия наблюдаются при пародонтите легкой и средней степени тяжести. Прежде всего, следует отметить, что уже с самого начала развития патологии пародонта в десне отмечается выраженное нарушение проницаемости микрососудов, соединительнотканной основы десны и покровного эпителия. При этом выявляются существенные морфологические изменения стенок капилляров и венул (рис. 1). Энергетический обмен эндотелия большинства капилляров и венул был снижен преимущественно за счет угнетения активности ферментов дыхания и терминального окис-

ления. Об этом свидетельствует отмеченное при выявлении активности СДГ и МДГ уменьшение количества зерен диформаза, неравномерность их размеров, появление фоновой окраски.

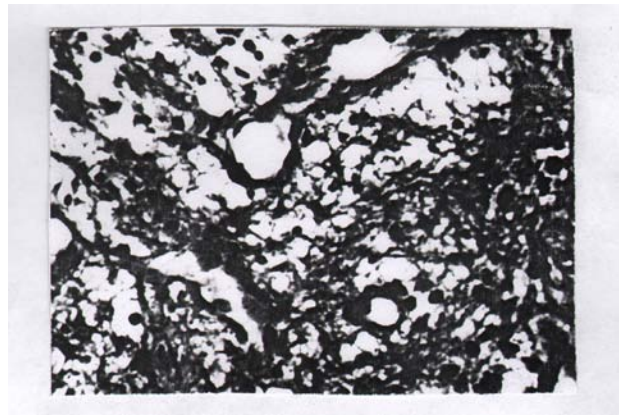


Рис. 1. Отек стенок микрососудов и периваскулярной соединительной ткани. PAS – реакция по МАК-Манусу. Ув.: X 180

Эпителиальные клетки в массе отечны с пониженной активностью ферментов дыхания при обычных показателях гликолиза (рис. 2).



Рис. 2. Снижение активности МДГ в клетках покровного эпителия десны. Метод Гесс, Скарпелли и Пирс. Ув.: X 100

Дальнейшее прогрессирование пародонтита у больных со сниженной функциональной активностью щитовидной железы происходит на фоне угнетения активности ферментов дыхания, гликолиза, пентозного цикла и терминального окисления во всех структурах десны.

При пародонтите средней степени тяжести в тканях десны также преобладают явления отека, без существенных экссудативных процессов.

На этом этапе развития пародонтита, собственно в слизистой оболочке десны, увеличивается количество клеток с глубокими деструктивными изменениями. В части лимфоцитов отмечается увеличение количества

лизосомоподобных структур, липидных включений, проявляются крупные мультивезикулярные тельца; часть клеток с поврежденной плазмолеммой.

В межклеточном веществе появляются фрагменты разрушенных клеточных органелл, ядер, мембранных структур. Основное межклеточное вещество отечно с увеличенным содержанием гликопротеинов. Коллагеновые волокна в массе отечны и во многих участках сливаются в грубые гомогенные PAS-позитивные пучки. Подэпителиальная базальная мембрана неравномерно утолщена, отечна.

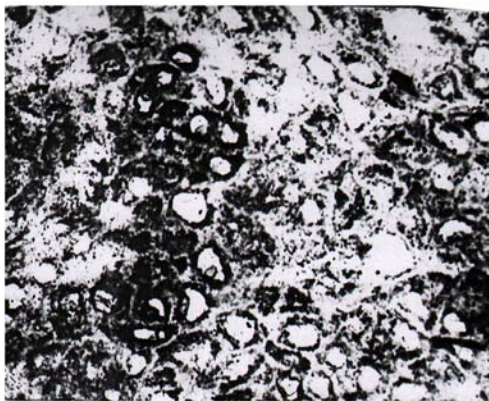


Рис. 3. Резкое снижение активности МДГ в большинстве шиповатых клеток эпителия десны. Метод Гесс, Скарпелли и Пирс. Ув.: X 220

Из рис. 3 явствует, что эпителиальные клетки из всех слоев обладают низким энергетическим уровнем, в связи с угнетением дегидрогеназ всех циклов; количество зерен диформаза при их выявлении уменьшено, форма и размеры полиморфны.

Дистрофические изменения эпителиальных клеток развиваются, в основном, с преимущественным отеком всех структур, вплоть до гидropической и баллонной дистрофии, а также колликовационного некроза отдельных клеток (рис. 4).

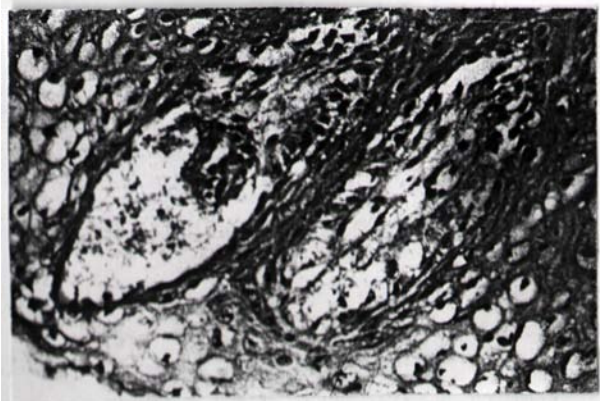


Рис. 4. Гидропическая и баллонная дистрофия клеток эпителия десны. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: X 220

Тяжелая степень пародонтита у больных гипотиреозом отличается присоединением к отеку и дистрофии всех структур инфильтративных процессов. Стенки микрососудов десны по-прежнему остаются отечными, разрыхленными, резко PAS-позитивными в связи с накоплением в них гликопротеинов плазменного происхождения (рис. 5). Стенки некоторых микрососудов утолщены, склерозированы. В основе дистрофии околозубных тканей лежит нарастающее снижение процессов оксидоредукции в клеточных элементах соединительной и эпителиальной ткани. При этом, отмечается угнетение активности ферментов цикла Кребса, гликолиза, пентозного шунта и терминального окисления при выявлении которых обнаруживаются значительное уменьшение количества зерен диформаза, полиморфизм их размеров и формы, а также усиление фоновой реакции.



Рис. 5. Отек, разрыхление и утолщение базальных мембран микрососудов десны. PAS-реакция по МакМанусу. Ув.: X 180

Клеточные инфильтраты, состоящие, в основном, из лимфоидных и плазматических элементов имеют чаще диффузный характер (рис. 6).

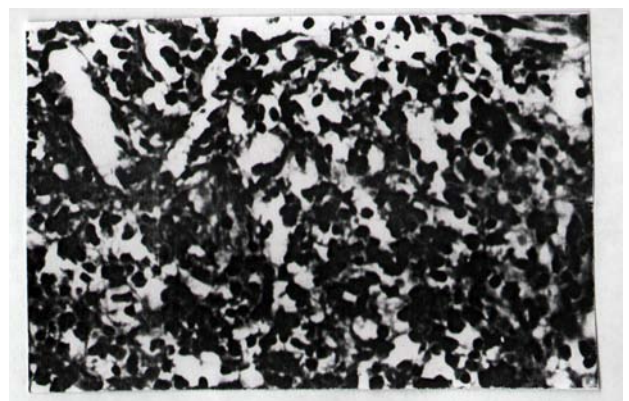


Рис. 6. Диффузная лимфо-плазматическая инфильтрация десны. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: X 150

Анализ результатов клинических и морфологических исследований показал повреждение тканей пародонта, индуцированное снижением уровня тиреоидных гормонов. Одной из наиболее вероятных и значимых

причин этих изменений является то, что тиреоидные гормоны сильнейшие разобщители митохондриального дыхания – окисления и фосфорилирования. Уменьшение их содержания определяет снижение окислительного потенциала в околозубных тканях. Причем, особенностью нарушения энергообмена у больных гипотиреозом является инактивация дегидрогеназ, ферментов гликолиза и терминального окисления. Сопоставляя полученные нами результаты с данными литературы [2-4], следует отметить, что такие изменения энергетического обмена исключают развитие в околозубных тканях метаболических компенсаторно-приспособительных процессов, что свидетельствует о преобладании при гипотиреозе в тканях пародонта процессов альтерации, определяющих постепенное нарастание их деструкции. Важное значение в разрушении околозубных тканей у больных гипотиреозом имеет также снижение уровня биосинтеза белка, что проявляется в выраженном торможении регенерации костной ткани, не компенсирующим ее потери в связи с усилением процессов резорбции.

Таким образом, снижение уровня тиреоидных гормонов в организме оказывает повреждающее действие на ткани пародонта, что дает основание рекомендовать проведение превентивного лечения, направленного, прежде всего, на нормализацию функции щитовидной железы, или заместительную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. М.: Медицина; 1983: 205.
2. Варавва Г.Н., Скляр В.Е., Пахомова В.Н. и др. Состояние энергетического обмена в тканях пародонта при спонтанном пародонтозе у кошек. Стоматология 1982; 2: 11-12.
3. Колесова Н.А. Структурные основы дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М.: 1984; 43.
4. Лемецкая Т.И., Померанцева Е.Н., Воложин А.М. Изоферментный спектр лактат- и малатдегидрогеназы в десневой жидкости при пародонтозе различной тяжести. Стоматология 1983; 2: 19-20.
5. Луканева А.Д. Состояние зубов, пародонта и слюнных желез при экспериментальном гипо- и гипертиреозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Одесса: 1973; 22.
6. Любомудрова Т.С. Состояние зубов, пародонта и слизистой оболочки ротовой полости при понижении функции щитовидной и паращитовидных желез: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Львов: 1974; 19.
7. Москвина Т.С. Заболевания пародонта при гипо- и гипертиреозе, их лечение (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь: 1987; 19.
8. Удовицкая Е.В. Эндокринологические аспекты стоматологии. М.: Медицина; 1975: 191.
9. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. Пер. с англ. М.: 1962; 962.

SUMMARY

THE METABOLIC AND STRUCTURAL CHANGES IN PERIODONTAL TISSUE IN PATIENTS WITH HYPOTHYREOSIS

Karimov E., Binnatov R.

Azerbaijan Medical University, Baku

The biopsies of gingiva of 88 patients with different degree of periodontitis on the background of hypothyreosis was studied. The histochemical and histoenzymochimical investigations were carried out. It was shown the decrease of fermental activity: mitochondrial breathing - oxydoreductases, glycolysis and in the same way terminal oxidation in the structures of ephythelial tissue and mucous membrane, especially in patients with middle severity periodontitis.

Key words: periodontitis, hypothyreosis, thyroid gland.

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Керимов Э.Э., Биннатов Р.С.

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Изучены биоптаты десны у 88-и больных пародонитом разной степени тяжести на фоне гипотиреоза. Проведены гистохимические и гистоэнзимохимические исследования. Показано снижение активности ферментов: митохондриального дыхания – оксидоредуктаз (сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы), гликолиза (лактатдегидрогеназы и цитоплазматической α - глицерофосфатдегидрогеназы), а также терминального окисления в структурах эпителиальной ткани, микроциркуляторного русла и собственной слизистой оболочке десны, особенно у пациентов со средней тяжестью пародонтита.

რეზიუმე

პაროდონტის ქსოვილების მეტაბოლური და სტრუქტურული ცვლილებები ჰიპოთირეოზით დაავადებულ ავადმყოფებში

ე. კერიმოვი, რ. ბინატოვი

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბაქო

პაროდონტის სხვადასხვა სიმძიმის დროს 88 პაციენტში ღრძილის ბიოპტატების შესწავ-

ლამ გვიჩვენა, რომ პერიოდონტული ქსოვილის ცვლილებები ჰიპოთირეოზის ფონზე იწვევს ენერგეტიკული პროცესების ინტენსივობის დაქვეითებას ეპითელური და შემაერთებელი ქსოვილის ყველა ელემენტში. ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დაბალი აქტივობის დამახასია-

თებელი ნიშანია დეჰიდროგენაზების დაბალი აქტივობა, განსაკუთრებით ჰიპოთირეოზით დაავადებულ პაციენტებში საშუალო სიმძიმის პაროდონტიტის დროს. გამოხატულია სუნთქვითი ფერმენტების გლიკოლიზის და ტერმინალური ჟანგვის პროცესების ინჰიბიცია.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Сафаров А.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра ортопедической стоматологии, Баку

Одной из актуальных проблем современной ортопедической стоматологии является лечение и профилактика осложнений зубного протезирования. Протезирование зубов - это вмешательство в организм, поэтому его необходимо рассматривать в комплексе всех физиологических процессов, которые происходят в организме. Успех метода восстановления зубов в большой степени зависит от состояния здоровья. Чем меньше манипуляций проводится в организме, тем меньше существует противопоказаний для протезирования. Самым шадящим является съемное протезирование зубов. Хотя и у такого протезирования есть свои противопоказания: сильная атрофия кости и ярко выраженный остеопороз. К абсолютным противопоказаниям относятся тяжелые заболевания организма, при которых любое, даже самое простое вмешательство ведет к осложнениям. Для пациентов, которые по состоянию здоровья не могут выдержать несъемное протезирование зубов, съемное протезирование остаётся единственным выходом. Существуют и относительные противопоказания, как, например, воспаление десен, неправильный прикус, однако их можно легко устранить, назначив соответствующее лечение. В клинику ортопедической стоматологии нередко обращаются пациенты с частичной или полной потерей зубов и хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта. В настоящее время доказано, что ортопедическое лечение больных такими заболеваниями, как красный плоский лишай, лейкоплакия, фиброматоз десен, папилломатоз, ангулярный хейлит не только возможно, но и необходимо. Это связано с несомненной ролью протезирования зубов в профилактике обострений названных нозологических форм [6]. Таким образом, наличие относительных противопоказаний является поводом для назначения дополнительного лечения, но никак не поводом отказать от протезирования зубов.

На основе анализа медицинской литературы [5,7] и наших собственных данных выявлен рост числа обращений пациентов по поводу осложнений, связанных с использованием съемных зубных протезов. Среди причин осложнений названы низкое качество протезных материалов и их токсико-аллергическое воздействие на ткани полости рта. Кроме того, среди причин осложнений названы ошибки, допущенные при изготовлении зубных протезов [3,4,11]. Согласно данным рыва авторов [1,2], в ортопедической стоматологии широко применяются протезы, базисы которых изготавливаются на основе метилметакрилата и других производных акриловой и метакриловой кислот и их модификаций. Модифицированная стоматологическая акриловая пластмасса для изготовления пластиночных съемных зубных протезов обладает значительным превосходством по многим физико-механическим параметрам. Хотя изготовление пластиночных съемных зубных протезов на основе олигомера метилметакрилата рассматривается как эффективный метод профилактики зубной протезной парестезии; проблемы в виде воспалительно-дистрофических изменений в тканях полости рта остаются. Совершенствование состава протезной пластмассы не уменьшает осложнений, по поводу которых больные обращаются в стоматологическую клинику. Согласно данным литературных источников, тяжелые морфо-функциональные сдвиги в полости рта при ортопедическом лечении являются не только результатом некачественного зубного протезирования, отсутствия биосовместимости протезного материала с тканями полости рта, но и общих патологий организма [8-10]. Следует также отметить отрицательную роль сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, желудочно-кишечных заболеваний, образа жизни, условий труда и отдыха.

Целью исследования явилось определение степени влияния общего состояния организма, слизистой оболочки протезного ложа, качества и материала

ортопедических конструкций на адаптационные возможности пациентов при полном съемном протезировании.

Материал и методы. Нами обследованы 890 пациентов в возрасте от 50 до 90 лет с потерей зубов, которые пользовались в течение 1-2-х лет съемными протезами. Из них у 300 лиц состояние полости рта и организма до протезирования в целом было удовлетворительным. Эти пациенты составили I группу. 370 пациентов, у которых наблюдались заболевания различных органов и систем составили II группу. В III группу были включены

220 пациентов с различными формами хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программ MS Excel, Statistika-2006; достоверность различий определяли посредством параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни) методов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований приведены в таблице.

Таблица. Результаты клинических исследований

Критерии исследования	I группа (n=300)	II группа (n=370)	III группа (n=220)
Хорошая фиксация протеза	51,4±1,48%	47,6±1,46%	38,9±1,17%
Плохая фиксация протеза	49,8±2,24%	52,7±2,37%	61,8±2,17%
Жжение и боль	18,6±1,9%	28,9±1,12%	45±3,17%

В I группе (n=300) плохая фиксация протеза отмечалась у 49,8±2,24% пациентов. Хорошая фиксация протеза - у 51,4±1,48%. На жжение и боль жаловались 18,6±1,9% пациентов.

Во II группе (n=370) плохая фиксация протеза отмечалась у 52,7±2,37% пациентов. Хорошая фиксация протеза - у 47,6±1,46%. На жжение и боль жаловались 28,9±1,12% пациентов.

В III группе (n=220) плохая фиксация протеза отмечалась у 61,8±2,17% пациентов. Хорошая фиксация протеза - у 38,9±1,17%. На жжение и боль жаловались 45±3,17% пациентов.

Результаты исследования показали, что чем лучше состояние полости рта, тем меньше жжения и боли. Лишь 18,6±1,9% больных жаловались на незначительную боль, жжение, покалывание. Но степень этих ощущений и частота встречаемости в первой группе была значительно меньше, чем во II и III группах протезоносителей.

Кроме того, выявлено значительное влияние качества изготовления съемных протезов на развитие патологических процессов в слизистой оболочке полости рта и протезного ложа. Проведенные исследования качества имеющихся протезов выявили, что приблизительно у половины обследованных протезы обладали хорошей фиксацией, стабилизацией и равновесием, то есть, были функционально полноценными. У другой половины пациентов протезы фиксировались только в покое, либо в покое и при нежевательных движениях челюсти, а при жевательных движениях падали, переворачивались во рту, сдвигались из протезного ложа и травмировали подлежащую слизистую оболочку протезного ложа и

костную ткань. При этом, наилучшие результаты наблюдались у пациентов I группы. Слизистая оболочка в области протезного ложа и всей полости рта не обнаруживала явных патологических изменений. Правда, у небольшого числа пациентов слизистая оболочка была плотная, атрофическая, отмечались места вдавливания протезов в слизистую оболочку, слабо выраженный маргинальный гингивит, неассоциированный с влиянием протеза. Выраженного травматического гингивита у пациентов не обнаружено. Податливость слизистой оболочки в области альвеолярных отростков и твердого неба у большинства пациентов находилась в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии ускоренных процессов атрофии в слизистой оболочке полости рта и костной ткани.

Оценка функционального качества применяемых протезов у большинства пациентов II и III групп выявила плохую фиксацию протезов во время приема пищи, недостаточно эстетическую и анатомическую постановку зубов.

Результат ортопедического лечения пациентов первой группы свидетельствует о более высоких (чем во II и III группах) адаптационных возможностях организма при удовлетворительном состоянии полости рта и организма до протезирования. Однако, у некоторых пациентов в слизистой оболочке ротовой полости, в области протезного ложа, наблюдались патологические изменения острого и хронического течения.

Основная роль в этих случаях отводилась токсическому действию остаточного мономера, который имеется в базе протеза.

Таким образом, несмотря на наличие раздражающих

факторов, вызывающих у некоторых больных I группы ряд субъективных симптомов, слизистая оболочка не изменялась, что можно объяснить выраженной адаптацией, хорошо развитыми у этих лиц защитными механизмами и репаративными свойствами слизистой оболочки полости рта.

Проведенные исследования выявили, что общее состояние организма, в данном случае отсутствие или присутствие соматических заболеваний и благоприятные или неблагоприятные условия жизни, а также определенные недостатки протезных конструкций являются одной из основных составляющих этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний тканей и органов полости рта при ортопедическом лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варес Э.Я., Нагурный В.А., Варес Я.Э., Аллахвердиева Л. Литьевым термопластам медицинской чистоты – дорогу в стоматологическую ортопедию. *Стоматология* 2004; 83 (6): 75-76.
2. Лебедев К.А., Журули Н.Б., Понякина И.Д. и др. Причины непереносимости стоматологических материалов. *Стоматология для всех* 2007; 2: 18-23.
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Физиологические механизмы воспаления и атопическая аллергия. *Физиол. человека* 2000; 26 (6): 84-92.
4. Леонтьев В.К., Алимский А.В., Шиленко Ю.В. Статистика стоматологии: состояние, проблемы, пути их решения. *Стоматология* 1999; 4: 4-13.
5. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А. Новый взгляд на развитие и репарацию поврежденных тканей пародонта с позиций молекулярной медицины (аналитической обзор). *Стоматология* 2007; 86 (3): 76-79.
6. Флайшер И.М., Мокренко Е.В., Кудинов Г.А. Основные принципы протезирования зубов у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта. *Терапевтическая стоматология*. <http://newstom.ru/estetiheskayrestavracy/216/> 25 ноября 2009.
7. Chen S.Y., Liang W.M., Yen P.S. Reinforcement of acrylic denture base resin by incorporation of various fibers. *J.Biomed. Mater. Res.* 2001; 58 (2): 203-208.
8. Cimpan M.R., Cressey S.I., Scaug N. Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells. *Eur. J. Oral. Sci.* 2000; 108 (3): 59-69.
9. Kaufman E., Lamster J.B. The diagnostic applications of saliva. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2002; 13 (2): 194-212.
10. Kuserova H., Dostalova T., Prochazkova J. et al. Influence of galvanic phenomena on the occurrence of algic symptoms in the mouth. *Gen. Dent.* 2002; 50 (1): 62-65.
11. Pistorius F., Willershausen B. Biocompatibility of dental materials in two human cell lines. *Eur. J. Med. Res.* 2002; 7(2): 81-88.

SUMMARY

ETIOPATHOGENESIS OF COMPLICATION CAUSED BY REMOVABLE FULL DENTURES

Safarov A.

Azerbaijan Medical University, Department of orthopedic dentistry, Baku

The goal of the research was to study the complications caused by removable dentures. For these reason 890 patients were investigated. It was found that the pathologic changes in oral cavity are the results of: poor quality of denture, unfavorable condition before and after prosthesis. The factors responsible in the development of complications after orthopedic treatment were identified: living conditions, quality and toxicity of dentures materials. The received results give an ability to determine the common disturbance in the maxillo-facial system and use adequate methods and remedies to avoid complications caused by removable orthopedic construction.

Key words: oral cavity, removable dentures, complications.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Сафаров А.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра ортопедической стоматологии, Баку

Одной из актуальных проблем современной ортопедической стоматологии является лечение и профилактика осложнений зубного протезирования. Целью данного исследования явилось изучение осложнений, вызываемых съёмными протезами зубов. Для этой цели было исследовано 890 пациентов. Установлено, что патологические изменения, наблюдаемые в ротовой полости, являются следствием низкого качества зубного протеза, а также состояния ротовой полости до и после протезирования. Были выявлены основные факторы, влияющие на развитие осложнений после зубного протезирования – условия жизни, общее состояние организма, качество и токсичность изготовляемого протеза и биологическая совместимость с тканями и органами полости рта. Полученные результаты позволяют выявить наиболее типичные закономерности нарушений в зубочелюстной системе и на их основании определить тактику необходимого лечения, с выявлением адекватных методов и средств для их восстановления. Этиология и патогенез дан-

ной патологии включают общее состояние организма, качество изготавливаемого протеза и биологическую совместимость протезного материала с тканями и органами полости рта.

რეზიუმე

სრული მოსახსნელი პროთეზირების გართულებათა ეტიოპათოგენეზი

ა. საფაროვი

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ორთოპედული სტომატოლოგიის კათედრა

კბილების პროთეზირების გართულებათა პროფილაქტიკა და მკურნალობა ორთოპედული სტომატოლოგიის აქტუალური პრობლემაა. ამ მიზნით ჩატარებული კვლევა განსაზღვრავს

აღნიშნული პათოლოგიის ეტიოლოგიასა და პათოგენეზს – ორგანიზმის საერთო მდგომარეობას, გამოყენებული პროთეზის ხარისხს, პირის ღრუს ქსოვილებთან და ორგანიზმთან მის ბიოლოგიურ შეთავსებას.

ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა ყბა-სახის სისტემის დარღვევათა ყველაზე ტიპური კანონზომიერებები, რომელთა გათვალისწინება შესაძლებლობას მოგვცემს სწორად შევარჩიოთ გართულებების მკურნალობისათვის საჭირო მეოდეები და ხერხები.

კვლევის შედეგები უფლებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ პირის ღრუში განვითარებული პათოლოგიური ცვლილებები უხარისხო პროთეზების პლასტმასის მაგნეზეგავენის, პროთეზირებამდე და მის შემდეგ ორგანიზმის რეაქტიულობის დაქვეითების შედეგია.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИЦ СТАРШЕГО ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА И ПРЕСТАРЕЛЫХ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

Морчадзе Л.А., Маргвелашвили В.В., Лобжанидзе Т.А.

Кутаисский региональный стоматологический центр; Стоматологическая клиника “Роял Дент”

Возрастная структура населения - существенная характеристика любой страны. Население всего мира драматически стареет. Люди в возрасте 65 и выше составляют большую часть популяции мира и эта пропорция в течение XXI века будет расти [13,16]. ВОЗ в 1982 г. выбрала 65 лет как индикатор пожилого возраста и рекомендовала в группе лиц пожилого возраста выделять еще и группу “престарелых” - людей 80-и лет и старше [14]. В материалах ООН население считается “молодым”, если лица в возрасте 65 лет и старше ко всему населению составляют 4%. Если их доля составляет 4-7% - на “пороге старости”, “старым” – 7% и выше. Организация Объединенных Наций представила в 2003 г. демографические прогнозы на десятилетия вперед. По данным ООН к 2050-му г. резко сократится население на Украине, в Болгарии, Японии, Грузии, Эстонии и Латвии. Всего же на нашей планете в 2050-м году будет проживать 8 миллиардов 900 миллионов человек [8]. При этом экспертами выявлена тенденция более быстрого роста численности пожилого населения, нежели темпов роста населения в целом. Так, между 1980 и 2020 гг. численность населения развивающихся стран увеличится по прогнозам на 95%, в то время как

пожилого возраста - на 240%. Одной из наиболее характерных черт глобального старения населения планеты является выраженный рост людей 75 лет и старше в популяции пожилых людей [9].

Последствия старения населения, носящие глобальный и долговременный характер, порождают острые проблемы для всех стран и одновременно открывают огромные возможности. Опираясь на результаты ряда зарубежных исследований, ученые отмечают, что старики будут обладать высокой профессиональной и образовательной подготовкой, будут, скорее всего, более здоровыми людьми, чем предыдущие поколения. Уже сейчас в странах Западной Европы наблюдается такой феномен, как “молодые старики”. Суть его заключается в том, что людей, достигших возраста 65-и лет (который до последнего времени официально считался границей между молодостью и старостью), ни внешне, ни по каким-либо иным критериям, в том числе по состоянию здоровья, нельзя отнести к числу стариков [5]. Сейчас доля лиц пожилого и преклонного возраста составляет в ряде стран около 40-45% от общей численности населения. В случае развития процесса старения такими

же темпами, к середине текущего столетия вышеуказанный показатель превысит 50%. В этой связи чрезвычайно актуальным становится вопрос сохранения здоровья населения, в том числе в стоматологическом аспекте. Значимой составляющей этого процесса, естественно, является сохранение целостности имеющихся зубных рядов или возмещение имеющихся дефектов качественными зубными протезами. При обычных эпидемиологических обследованиях оценивают лишь показатели стоматологического статуса в возрастной группе 60 лет и старше. Практически выпадают из обследования лица старших возрастов и престарелые, т.е. население старше 80-90 лет [1-3].

Исходя из вышесказанного, целью исследования явилось изучение стоматологического статуса лиц старшего трудоспособного возраста, а также престарелых Западной Грузии и определение их нуждаемости в ортопедической помощи.

Материал и методы. Изучались возрастные группы 55-59 лет, 60-69 лет, 70-79 лет, 80-89 лет, и относящиеся к категории долгожителей - 90 лет и старше. Эпидемиологическое обследование осуществлялось с использованием «Карты осмотра полости рта», предложенной ЦНИИС (Москва) [3]. В первую очередь

изучали показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов и дефекты зубных рядов. Проводилась оценка состояния необходимой ортопедической стоматологической помощи. С этой целью заполнялась специальная графа «Карты осмотра полости рта», в которой отражалась нуждаемость лиц разных возрастных групп в ортопедическом лечении на момент осмотра [6-7].

Результаты и их обсуждение. Всего было обследовано 355 человек старшего трудоспособного возраста, пожилого, преклонного возраста и долгожители. Все обследованные в зависимости от возраста были разделены на пять групп: I группу составили 26 больных в возрасте от 55 до 59 лет. II - 84 больных в возрасте от 60 до 69 лет. III – 72 исследуемых в возрасте от 70 до 79 лет. IV группу составили 99 больных в возрасте от 80 до 89 лет. V группу – 74 лиц в возрасте 90 лет и старше.

Результаты включали исследования показателей поражения структуры зубов кариесом, а также удельный вес потери зубов. В таблице представлены показатели пораженности обследованных кариесом зубов. Установлена распространенность кариеса зубов среди обследованных четырех возрастных групп. У долгожителей все зубы были удалены.

Таблица 1. Пораженность структуры зубов кариесом

Группа	Возраст	В среднем
I	55-59	20,19±0,97
II	60-69	26,67±0,63
III	70-79	28,29±0,54
IV	80-89	29,72±0,44
V	90 и старше	-

Полученные данные дают наглядное представление о динамике пораженности кариесом зубов у лиц разных возрастных групп. Наибольший интерес для целей планирования стоматологической помощи лицам по-

жилого и преклонного возраста имеет анализ структуры поражения кариесом зубов. Анализ соотношения структуры КПУ (количества кариозных, пломбированных и удаленных зубов) представлен в таблице 2.

Таблица 2. Структура составляющих элементов индекса КПУ (в %) у лиц старшего трудоспособного возраста

Возраст	К	Р	Х	П	У
55-59	7,63	-	0,20	40,76	51,41
60-69	0,71	-	0,30	17,62	81,33
70-79	0,67	-	0,21	7,46	91,66
80-89	0,57	-	0,24	4,10	95,05
90 и старше	-	-	-	-	100,0
Всего (стандарт. показатели)	1,92	-	0,19	13,99	83,89

примечание: К – кариозные зубы, подлежащие лечению; Р – осложнения кариеса зубов, подлежащие лечению; Х – осложнения кариеса зубов, подлежащие удалению; П – пломбированные зубы; У – удаленные зубы

Обследование выявило, что структура поражения кариесом лиц пожилого и старческого возраста имеет весьма характерную картину. Так, величина элемента «К» (кариес зубов, подлежащий лечению) имеет неуклонную тенденцию к сокращению по мере увеличения возраста обследованных. С возрастом сокращается и удельный вес осложнений кариеса, подлежащих лечению. Элемент «Р» – осложнения кариеса зубов, подлежащие лечению – отсутствует во всех возрастных категориях. В структуре КПУ доля пломбированных зубов невысока. Если в возрасте 55-59 лет имеется, в среднем, 8 (40,8%) запломбированных зубов, то в возрастной группе 80-89 лет их доля сокращается до 1,2 (4,1%). В возрасте 90 лет и старше не было выявлено ни одного запломбированного зуба, а вся структура КПУ в этом возрасте представлена одним элементом – удаленными зубами. Обследование выявило, что с возрастом сокращается также удельный вес зубов, подлежащих удалению, из этого следует, что у пожилых людей резко уменьшается

потребность в лечении кариеса зубов и его осложнений. Все это свидетельствует о сокращении с возрастом показателей пораженности кариеса зубов и его осложнений, что обуславливает снижение потребности лиц пожилого и преклонного возраста в терапевтической стоматологической помощи. Исследование показало, что в структуре КПУ подавляющее большинство в возрастном аспекте составляют утраченные (удаленные и подлежащие удалению) зубы. Однако, следует иметь в виду, что данный показатель формируется не только за счет непосредственных осложнений кариеса, но и за счет зубов, подлежащих удалению вследствие заболеваний пародонта (с подвижностью III-IV степени). Установлено, что с возрастом на передний план выступает потеря зубов и отсюда – рост нужды в ортопедической стоматологической помощи [4,12]. В таблице 3 представлена возрастная динамика полной потери зубов на верхней и нижней челюстях одновременно.

Таблица 3. Возрастная динамика полной потери зубов на верхней и нижней челюстях

Возраст	Количество обследованных	Число лиц с потерей зубов на обеих челюстях
55-59	26	1
60-69	84	22
70-79	72	25
80-89	99	51
90 и старше	74	74
Всего		173

В целом выявлено 173 лиц с полной потерей зубов. Как видно из таблицы, число их с возрастом возрастает. У более половины обследованных лиц в возрастной группе 80-89 лет наблюдается значительная инвалидизация жевательного аппарата. Полученные нами данные о тенденциях и динамике структуры КПУ у лиц пожилого и старческого возраста соответствуют данным общей статистики [6,7,10-12].

В результате обследования установлено, что с возрастом число сохранившихся зубов неуклонно сокращается. Высокий процент пожилых людей имеют зубы, но их среднее число небольшое, а их статус плох. Выявлена необходимость в терапевтическом и ортопедическом лечении лиц в возрастной категории от 65 до 79 лет. Это указывает на необходимость бережного отношения к сохранению зубов у лиц пожилого и преклонного возраста, особенно на нижней челюсти, чтобы улучшить фиксацию съемных зубных протезов. Основным видом необходимой стоматологической помощи в пожилом возрасте и старше является ортопедическая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А.В. Геронтостоматология: настоящее и перспективы. Стоматология для всех. М.: 1999; 1: 29-31.
2. Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикулс В.Ф. Поражённость кариесом зубов лиц пожилого и преклонного возраста, проживающих в Москве и Подмоскowie. Стоматология 2004; 3.
3. Алимский А.В. Стоматологическая помощь населению пожилого возраста. Руководство по геронтологии. М.: Цитадель-трейд; 2005: 681-699.
4. Балалаева Н.М., Лямин Д.В., Овчинников С.Н. Потребность в зубном протезировании у лиц пенсионного возраста. Стоматология XXI века. Клиническая пародонтология: Материалы V Всерос. Конгресса. Пермь: 2005; 14-16.
5. Бахметова Г.Ш. Современные проблемы старения населения в Европейских странах. Демографические и социально-экономические аспекты старения населения: Вторые Валентеевские чтения. М.: Диалог МГУ; 1999: кн. 1; 82.

6. Борисова Е.Н. Совокупность факторов, способствующих полной утрате зубов в пожилом и старческом возрасте. Российский стоматологический журнал 2000; 3: 23-26.
7. Борисова Е.Н. Причины, влияющие на обращаемость людей пожилого и старческого возраста за стоматологической помощью. Геронтология, гериатрия, медицинская помощь ветеранам войны: Материалы межобл. науч-практич. конф. Екатеринбург: 2001; 19-20.
8. Демографический отдел Организации Объединенных Наций. 2003.
9. Здоровье пожилых: Доклад комитета экспертов ВОЗ. ВОЗ, Женева: 1992; 7,13,16.
10. Зуева О.А. Особенности оказания стоматологической помощи лицам пожилого и преклонного возраста. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Екатеринбург: 2006; 21.
11. Ольховская Е.Б. Некоторые аспекты современной геронтостоматологии. Стоматология для всех 2003; 1: 14-19.
12. Шелеметев С.В. Оптимизация ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Самара: 2006; 23.
13. Martin L.G., Preston S.H. **Demography of Aging**. Washington, D.C.: National Academy Press; 1994: 2-3.
14. Eisdorfer C., Kessler D.A., Spector A.N. *Caring for the Elderly*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1989; 4-12.
15. Borisenko L. Dental status and treatment need of elderly population in Byelorussia. J. Community Dental Health, 2003; 20(3): 182.
16. Preparing for an Aging World: The Case for Cross-National Research. Washington, D.C.: National Academy Press; 2001.

SUMMARY

INVESTIGATION OF STOMATOLOGIC STATUS OF MIDDLE-AGED AND ELDERLY PEOPLE IN WESTERN GEORGIA

Morchadze L., Margvelashvili V., Lobzhanidze T.

Kutaisi Regional Stomatological Center; Dental Clinic "Royal Dent"

The world's population is aging at an accelerated rate. People aged 65 and over now comprise a greater share of the world's population than ever before, and this proportion will increase during the 21st century. Increased lifetime in old age is combined with a concern about its quality. Oral health care of the elderly is one of the important aspects affecting the quality of life. The aim of the present study was to describe stomatologic status among middle-aged and elderly people in western Georgia. 355 subjects aged 55-90 years old were surveyed. According to oral health survey data, a high prevalence and intensity of dental caries and periodontal disease were apparent. Prosthetic status and treatment need were recorded in standard condition using oral health assessment forms. It is concluded that a high percentage of elderly were dentate but the average number

of teeth was low and their status was poor, with very high need for therapeutic and prosthetic treatment.

Key words: Western Georgia, periodontal disease, caries.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИЦ СТАРШЕГО ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА И ПРЕСТАРЕЛЫХ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

Морчадзе Л.А., Маргвелашвили В.В., Лобжанидзе Т.А.

Кутаисский региональный стоматологический центр; Стоматологическая клиника "Роял Дент"

Одной из наиболее характерных черт глобального старения населения планеты является выраженный рост популяции пожилых людей. Целью исследования явилось изучение стоматологического статуса лиц старшего трудоспособного возраста, а также престарелых Западной Грузии и определение их нуждаемости в ортопедической помощи. В результате обследования установлено, что с возрастом число сохранившихся зубов неуклонно сокращается. Высокий процент пожилых людей имеют зубы, но их среднее число небольшое, а их статус плох. Выявлена необходимость в терапевтическом и ортопедическом лечении лиц в возрастной категории от 65 до 79 лет. Это указывает на необходимость бережного отношения к сохранению зубов у лиц пожилого и преклонного возраста, особенно на нижней челюсти, чтобы улучшить фиксацию съемных зубных протезов. Основным видом необходимой стоматологической помощи в пожилом возрасте и старшем является ортопедическая.

რეზიუმე

დასავლეთ საქართველოს უფროსი ასაკის შრომისუნარიან პირთა და მოხუცებულთა სტომატოლოგიური სტატუსის მახვეებლების შესწავლა

ლ. მორჩაძე, ვ. მარგველაშვილი, თ. ლობჯანიძე

ქუთაისის რეგიონალური სტომატოლოგიური ცენტრი; სტომატოლოგიური კლინიკა „როიალ დენტი“

ხანდაზმულ ადამიანთა პოპულაციის მკვეთრად გამოხატული ზრდა პლანეტის მოსახლეობის გლობალური დაბერების ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მახასიათებელია.

კვლევის მიზანს შეადგენს დასავლეთ საქართველოს უფროსი ასაკის შრომისუნარიან პირთა,

აგრეთვე ღრმად მოხუცებულთა სტომატოლოგიური სტატუსის შესწავლა და ორთოპედიული მკურნალობის თვალსაზრისით მათი დახმარების საჭიროების განსაზღვრა.

ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ შერჩენილი კბილების რაოდენობა ასაკთან ერთად მკვეთრად მცირდება. ხანდაზმულ ადამიანთა დიდ უმეტესობას აქვს კბილები, მაგრამ მათი საშუალო რაოდენობა მცირეა, ხოლო მდგომარეობა - არა-დამაკმაყოფილებელი. გამოვლენილია 65-79 წლის

ასაკობრივი კატეგორიის პირთა თერაპიული და ორთოპედიული მკურნალობის აუცილებლობა.

ზემოაღნიშნული მიუთითებს ხნიერი და ხანდაზმული ასაკის ადამიანებში კბილების შენარჩუნების მიმართ ფრთხილი დამოკიდებულების აუცილებლობაზე. განსაკუთრებით ქვედა ყბაზე, რათა გაუმჯობესდეს კბილების მოსახსნელი პროთეზების ფიქსაცია. სტომატოლოგიური დახმარების ძირითად სახეს ხანდაზმულებში და მოხუცებში წარმოადგენს ორთოპედიული მკურნალობა.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕРТИЛОГЕН ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ АУТОИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ

Шавлакадзе Н.О., Горгошидзе Б.В., Руруа Л.А.

*Кутаисский государственный университет им. А. Церетели;
НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси*

Иммунная система играет значимую роль в репродукции человека [1,4,6,14]. Иммунные клетки и продукты их секреции вовлечены в процесс овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки, взаимодействия гамет и развития нормальной беременности [3,4,9,11-13]. Изменение иммунного гомеостаза может нарушить нормальный репродуктивный процесс и привести к снижению способности к зачатию, невынашиванию беременности и бесплодию [2,4,6,10]. Приблизительно у 25% пар бесплодие обусловлено аутоиммунными факторами [1,2,4-8,11]. Вопросы их проявления, влияния и лечения, по сей день, не до конца изучены.

Разработан и предложен новый растительный препарат фертилоген («Неофарм», Грузия, изобретение №П4645Р от 07.09.07) для лечения бесплодных пар с аутоиммунным генезом бесплодия [15].

Целью данного исследования явилось определить лечебный эффект препарата фертилоген при аутоиммунном бесплодии.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в течение последних 1.5 лет находились 41 пара и 15 женщин в возрасте от 17 до 43 лет с диагнозом бесплодия аутоиммунного генеза с длительностью заболевания от 1 года до 13 лет.

По данным анамнеза у 26-и пациенток отмечалось первичное бесплодие, у 30-и - вторичное. Пациентки со вторичным бесплодием в анамнезе отмечали невынашивание или прерывание беременности на ранних сроках, у 5-и из них беременность прерывалась 4 раза.

До начала лечения пациентам было проведено полное клинико-лабораторное и гормональное обследования.

Из аутоиммунных факторов у пробандов были изучены антиспермальные (АСА), анти-овариальные (АОА) и антизонные (антитела к зоне пеллюцида – АЗПА) антитела. Определение происходило одновременно в крови, сперме и шеечной слизи. Изучали также инфекционный статус: в биологических материалах, взятых из цервикальных, вагинальных, уретральных областей, исследовали наличие половых инфекций (гонорея, хламидия, трихомониаз, микопlasма, уреapлазма, гарднерела, герпес, цитомегаловирус и др.) бактериоскопическими, бактериологическими, иммуноферментными и ПЦР методами.

После выявления инфекции пациентам и их половым партнерам одновременно проводили соответствующее антибактериальное, противовирусное лечение. Параллельно проводилась коррекция обнаруженных гормональных нарушений. Несмотря на проведенные мероприятия, беременность не наступила, что, по всей

вероятности, следует объяснить наличием аутоиммунных проблем, и поэтому спустя 6 месяцев половым партнером был назначен только препарат «фертилоген».

Фертилоген пациенты получали по 200 мл 3 раза в день за 30 мин до еды и четвертый раз - перед сном. Терапия продолжалась в течение 26-и дней и, при необходимости, такие курсы повторялись 6 раз. Для оценки результатов лечения после 1, 2 и 6-и курсов лечения у пациентов изучали АСА, АОА и АЗПА в динамике.

Результаты и их обсуждение. Наиболее частое сочетание ($p < 0,005$; $r = 4,53$) выявлено между аутоиммунными параметрами и ассоциациями микопlasма-уреаплазма-хламидия.

Статистика лабораторных результатов приведена на диаграмме 1, на которой показаны АСА у 31-ой (58%) из 56-и бесплодных женщин в крови и шеечной слизи.

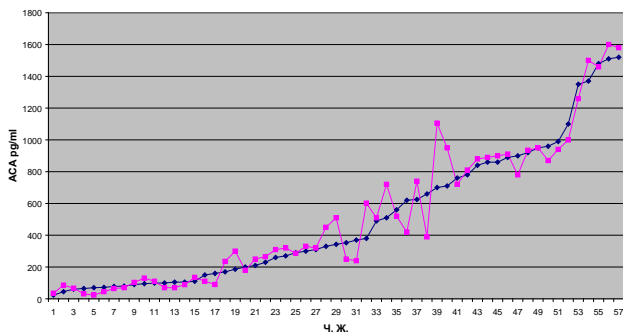


Диаграмма 1. Показатели АСА в крови (красная линия) и шеечной слизи (синяя линия) у 56-и бесплодных женщин до лечения

Из диаграммы 1 следует, что у женщин в шеечной слизи уровень АСА (ср. 651 pg/ml (в диап. 23-1605); $p = 0,43$) и в крови (ср. 479 pg/ml (в диап. 20-1796); $p = 0,28$) находятся почти на одном уровне. Тем же пациенткам в крови определяли АОА и АЗПА (диаграмма 2).

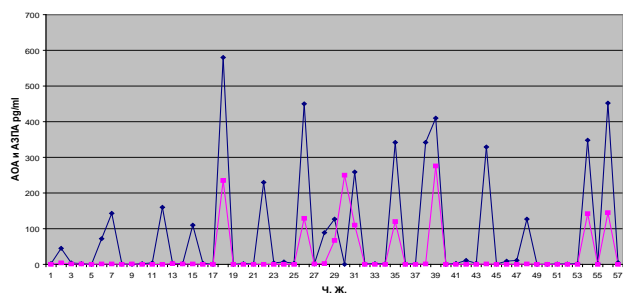


Диаграмма 2. Показатели титра АОА (синяя линия) и АЗПА (красная линия) у 56-и бесплодных женщин до лечения

Оказалось, что 18 (32%) женщин из 56-и были носителями АОА (ср. 290 pg/ml (в диап. 0-580); $p = 0,33$) и 9 (16%) - АЗПА (ср. 112 pg/ml (в диап. 0-276); $p = 0,49$). Из них у 8-и (14%) было подтверждено одновременное

статистически достоверное высокое носительство всех трех аутоантител ($p = 0,30$) (диаграмма 2).

У 21-го (51%) мужчины из 41-го титры АСА в крови и сперме были весьма высокие. Показатели в сперме были намного выше (ср. 371 pg/ml (в диап. 60-680); $P = 0,33$), чем в сыворотке крови (ср. 246 pg/ml (в диап. 95-550); $P = 0,30$), что и показано на диаграмме 3.

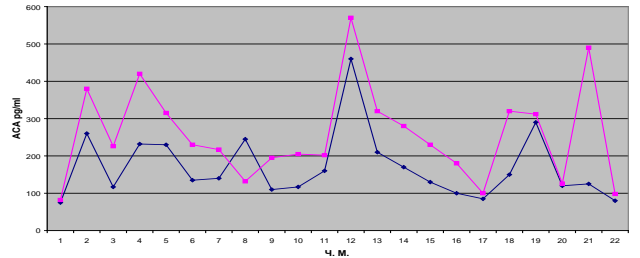


Диаграмма 3. Показатели титра АСА в крови (синяя линия) и в сперме (красная линия) у мужчин в бесплодных парах

В этой группе мужчин в сперме были зафиксированы показатели высокой агглютинации и низкой активности движения (астенозооспермия), при всем этом отмечалась высокая лейкоцитурия (пиоспермия) > 50 в п./зр (2-5 в норме).

Бесплодным парам был назначен фертилоген по соответствующей весовой схеме в течение 1-2-6 месяцев. Контроль результатов проводился в динамике. У большинства пациентов было подтверждено снижение титра АСА в динамике: как у мужчин (в крови и сперме), так и у женщин (в крови и шеечной слизи). Что касается количества АОА и АЗПА, их титр статистически достоверно снизился у 3,4% и 1,7% наблюдаемых, соответственно (диаграмма 4).

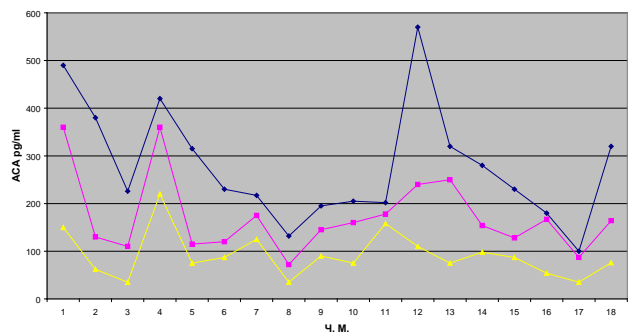


Диаграмма 4. Динамика титра АСА спустя один (синяя линия), три (красная линия) и шесть (желтая линия) месяцев лечения фертилогеном 18-и мужчин с аутоиммунным бесплодием

У тех же мужчин наблюдалась резко положительная динамика в сперме в виде снижения лейкоцитов. Параллельно наблюдалось повышение скорости движения сперматозоидов как средних, так и максимальных по-

казателей ($r=0,59$), т.е. повышалась способность и шанс оплодотворения ($r=0,32$).

Что касается женщин с аутоиммунным бесплодием, то из 56-и женщин в течение 6-и месяцев забеременели 4 (7%) - во время первого курса лечения, 9 (17%) - в конце второго курса, 9 (17%) - на третьем курсе, 7 (13%) - после 5-6 курса лечения.

Всего забеременело 29 (54%) женщин за период от 1-го до 6-и месяцев. Предполагаем, что эти данные заслуживают внимания.

Приведенные нами данные убедительно подчеркивают одно из значимых свойств фертилогена, в частности, способность «очистить» спермальную жидкость от воспалительных отходов и «снять» или «остановить» аутоагрессию. Научное объяснение этих результатов ставит перед необходимостью глубокого изучения этого препарата в будущем.

На основании полученных клинических данных фертилоген можно рекомендовать для внедрения в репродуктологическую, урологическую и андрологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Billington WD. The immunological problem of pregnancy: 50 years with the hope of progress. A tribute to Peter Medawar. *J Reprod Immunol.* 2003; 60 (1):1-11.
2. Calongos G, Hasegawa A, Komori S, Koyama K Harmful effects of anti-zona pellucida antibodies in folliculogenesis, oogenesis, and fertilization. *J Reprod Immunol.* 2009; 79(2):148-55.
3. Chaouat G. The Th1/Th2 paradigm: still important in pregnancy? *Semin Immunopathol.* 2007;29:95-113.
4. Isaac T Manyonda. *The Immunology of Human Reproduction.* 2006. 47-105.
5. Forges T, Monnier-Barbarino P, Faure GC, Béné MC. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology. *Hum Reprod Update.* 2004; 10(2):163-75
6. Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, Lessing JB. Autoimmunity and reproduction. *Fertil Steril.* 1997; 67(4):599-611.
7. Koyama K, Hasegawa A, Mochida N, Calongos G. Follicular dysfunction induced by autoimmunity to zona pellucida. *Reprod Biol.* 2005; 5(3):269-78.
8. Kutteh WH. Autoimmune factors in assisted reproduction. *Minerva Ginecol.* 2002; 54(3):217-24.
9. Leigh R. Guerin, Jelmer R. Prins, and Sarah A. Robertson. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? *Hum Reprod Update.* 2009; 15(5): 517-535.
10. Matthiesen L, Berg G, Ernerudh J, Ekerfelt C, Jonsson Y, Sharma S. Immunology of preeclampsia. *Chem Immunol Allergy* 2005;89:49-61.
11. Monnier-Barbarino P, Forges T, Faure GC, Béné MC. Ovarian autoimmunity and ovarian pathologies: antigenic

targets and diagnostic significance. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2005; 34(7 Pt 1):649-57.

12. Saito S, Sasaki Y, Sakai M. Review CD4(+)CD25 high regulatory T-cells in human pregnancy. *J Reprod Immunol.* 2005, 65(2):111-20.

13. Sargent IL, Borzychowski AM, Redman CW. NK cells and human pregnancy - an inflammatory view. *Trends Immunol.* 2006; 27(9):3 99-404.

14. Szekeres-Bartho J. Immunological relationship between the mother and the fetus. *Int Rev Immunol.* 2002; 21(6): 471-95.

15. <http://www.fertilogen.ge/>

SUMMARY

CLINICAL STUDIES OF A MEDICAMENT FERTILOGEN IN SOME FORMS OF AUTOIMMUNE INFERTILITY

Shavlakadze N., Gorgoshidze B., Rurua L.

A. Tsereteli Kutaisi State Medical University, Kutaisi, Georgia; Zhordania Institute Of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

It is considered that origins of the sterility in approximately 25% couples are immune factors. Among them, most important role has autoimmune factors. Unfortunately, many issues of their appearance, influence and especially treatment are not clear and investigated.

Aim of our research was to study the medicinal effect of the medication fertilogen in the treatment of the sterile couples with autoimmune genesis of the disease. 41 couples and 15 women aged from 17 to 43 with the diagnosis of the sterility of the autoimmune genesis, with the duration of the disease from 1 to 13 years were under our observation during one and a half year. From the autoimmune factors in the blood, sperm and cervical mucus of the probands were studied antisperma (ASA), antiovarial (AOA) and antizonapelucide (AZPA) antibodies. We explained absence of results after sterility treatment in these patients, as the consequence of the autoimmune problems. Decision was made to treat these patients with the medication fertilogen.

Analysis of the results showed statistical proof of the decline of the titer of ASA in women (in the blood and cervical mucus) as well as in men (in the blood and sperm), and decline of AOA and AZPA in 2.4% and 0.7% of the observed patients. In the observed men, there was very positive dynamics; there was decline of the leucosists in the sperm. Along with the patterns of growth in the speed of the spermatozoid's movement were average as well as maximal ($r=0.59$), so there was increase in the chances of fertilization ($R=0.32$). Apart from that 29 (54%) from 56 women during the period of 1-6 month of the treatment became pregnant.

On the basis of the received clinical data, medication fertiLOGEN developed and offered by Mrs. L. Rurua in 2008, could be considered as an effective clinical mean which “leads out” inflammatory scrap from the sperm and “removes” auto aggression. It is possible to recommend for the introduction in the reproductive, urological and andrological medical practice.

Key words: autoimmunity infertility; fertiLOGEN, sterile couples treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЕРТИЛОГЕН ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ АУТОИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ

Шавლაკაძე Н.О., Горгოშიძე Б.В., რურუა ლ.ა.

კუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი იმ. ა.ცერეთლის; ნიი რეპროდუქციის ჩოლოეკა იმ. ი.ფ. ჯორდანიას, ტბილისი

Считается, что приблизительно у 25% пар причиной бесплодия являются иммунные факторы. Лечение аутоиммунного бесплодия весьма сложный и длительный процесс.

Под нашим наблюдением в течение последних 1.5 года находились 41 пара и 15 женщин в возрасте от 17 до 43 лет с диагнозом бесплодия аутоиммунного генеза с длительностью заболевания от 1 до 13 лет.

У пробандов одновременно в крови, сперме и шеечной слизи были изучены аутоиммунные факторы: антиспермальные (АСА), антиовариальные (АОА) и антизонные (антитела к зоне пеллюцида – АЗПА) антитела.

Было установлено, что безрезультатное репродуктивное лечение вызвано аутоиммунными проблемами. Всем пациентам нами был назначен растительный препарат фертиLOGEN («Неофарм», Грузия, патент № П4645Р от 07.09.2007 г.).

На основе анализа полученных результатов было подтверждено статистически достоверное снижение титра АСА в динамике: как у мужчин (в крови и в сперме), так и у женщин (в крови и шеечной слизи), и количество АОА и АЗПА в крови женщин соответственно у 2,4% и 0,7% наблюдаемых. У обследованных мужчин наблюдалась резко положительная динамика в сперме в виде снижения количества лейкоцитов. Параллельно наблюдалось повышение скорости движения сперматозоидов как средних, так и максимальных показателей, т.е. повышалась способность и шанс оплодотворения. Из 56-и женщин в течение 6-и месяцев забеременели 29 (54%).

На основании полученных клинических данных фертиLOGEN следует рассматривать, как эффективное клиническое средство, «выводящее» воспалительные отходы из спермы и «снимающее» или уменьшающее аутоагрессию. Исходя из вышеизложенного, фертиLOGEN следует рекомендовать для внедрения в репродуктологическую, урологическую и андрологическую практику.

რეზიუმე

პრეპარატ ფერტილოგენის გამოყენების კლინიკური შედეგები აუტოიმუნური უნაყოფობის ზოგიერთი ფორმის დროს

ნ. შავლაკაძე, ბ. გორგოშიძე, ლ. რურუა

ა. წერეთლის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი; ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

ცნობილია, რომ უნაყოფო წყვილების 25%-ში ადგილი აქვს იმუნური პრობლემების არსებობას. დღეისათვის აუტოიმუნური უნაყოფობის მკურნალობა რთული და ხანგრძლივი პროცესია.

უკანასკნელი 1,5 წლის განმავლობაში ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 17-დან 43 წლამდე ასაკის აუტოიმუნური გენეზის უნაყოფობის დიაგნოზით 41 წყვილი და 15 ქალბატონი 1-დან 13 წლამდე უნაყოფობის ხანგრძლივობით.

აუტოიმუნური ფაქტორებიდან ერთდროულად სისხლში, სპერმასა და ცერვიკალურ ლორწოში პრობანდებში შესწავლილ იქნა ანტისპერმალური (ასა), ანტიოვარიალური (აოა) და ანტიზონური (ანტისხეულები ზონა პელუციდას მიმართ - აზპა) ანტისხეულები.

ამ პაციენტების უმეტესო მკურნალობა ჩვენს მიერ ახსნილი იყო აუტოიმუნური პრობლემების არსებობით და გადაწყდა ამ წყვილებში მხოლოდ მცენარეული პრეპარატის ფერტილოგენის გამოყენება (საქართველო, ფირმა "ნეოფარმა", პატენტი გამოგონებაზე №П4645Р, 07.09.2007 წ.).

მიღებული შედეგების ანალიზის შედეგად დადასტურებულ იქნა ასა-ს ტიტრის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება დინამიკაში როგორც მამაკაცებში (სისხლსა და სპერმაში), ასევე ქალებში (სისხლსა და ცერვიკალურ ლორწოში), აოა-ს და აზპა-ს რაოდენობის დაქვეითება ქალებში, შესაბამისად, 2,4% და 0,7%.

მკვეთრად დადებითი დინამიკა დაფიქსირდა სპერმაში ლეიკოციტების რაოდენობის შემცირების

სახით; პარალელურად აღინიშნა სპერმატოზოიდების რიცხვის ზრდა და მოძრაობის სიჩქარის როგორც საშუალო, ასევე მაქსიმალური მაჩვენებლების მატება, ე.ი. განაყოფიერების უნარის და შანსის მატება. დაკვირვების ქვეშ მყოფი 56 ქალიდან 6 თვის განმავლობაში დაორსულდა 29 (54%).

მიღებული კლინიკური შედეგების გათვალისწინებით, მცენარეული პრეპარატი ფერტილოგენი, შეიძლება განვიხილოთ, როგორც სპერმიდან ანთებითი ნარჩენების "გამომყვანი" და აუტოაგრესიის "მომხსნელი" ან დამაქვეითებელი ეფექტური კლინიკური საშუალება. იგი შეიძლება რეკომენდებულ იქნას რეპროდუქტოლოგიურ, უროლოგიურ, ანდროლოგიურ პრაქტიკაში დასანერგად.

ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИЕЙ СПЕРМЫ

Цагарешвили Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Коява М.А., Осидзе К.Р.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси

На сегодняшний день в лечении мужского бесплодия достигнут значительный прогресс, связанный, в основном, с внедрением в практику метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Этот метод позволяет иметь потомство мужчинам с тяжелыми формами олиго-, астено-, терато- и даже азооспермии, ранее обреченным на абсолютное бесплодие.

Метод ИКСИ базируется на программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ), являясь одним из способов проведения оплодотворения *in vitro*. В отличие от стандартных процедур ЭКО и ПЭ, для успеха которых необходимо большое количество сперматозоидов, при ИКСИ в цитоплазму ооцита вводится лишь один сперматозоид, поэтому качество спермы, как правило, не оказывает влияния на частоту оплодотворения и последующего дробления [1,3]. Более того, ИКСИ можно выполнять, используя сперматозоиды, полученные не только из закулята, но и из яичка, либо эпидидимиса при азооспермии.

Первые предклинические и клинические исследования с применением метода ИКСИ для лечения мужского бесплодия, обусловленного серьезными аномалиями спермы, были проведены группой исследователей из США [2], а первую беременность после ИКСИ получила группа бельгийских ученых в 1992 г. [7,8]. Высокая частота имплантации и успешных родов, приведенная в вышеупомянутых публикациях, дали нам основание провести экстракорпоральное

оплодотворение (ЭКО) с применением метода ИКСИ в условиях нашей клиники.

Целью настоящего исследования явились анализ результатов, полученных в 94-х циклах экстракорпорального оплодотворения, проведенных в нашем институте в период с 2007 по 2009 гг. и определение влияния мужских и женских факторов на конечный результат.

Материал и методы. Исследовано 84 супружеских пар, прошедших 94 цикла ЭКО/ИКСИ. Критерием для включения в исследование были: мужское бесплодие, связанное с предшествовавшими неудачными попытками оплодотворения (n=48) и параметры спермы, несоответствующие для проведения стандартного ЭКО (n=36). Для всех пациентов проводилась стимуляция суперовуляции по стандартному гонадотропному режиму с применением или без агониста гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) с целью ингибирования "паразитного" выброса эндогенного лютеинизирующего гормона (ЛГ). Стимуляция суперовуляции проводилась с использованием рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ, гонал-Ф, "Serono", Швейцария), блокада гипофиза - а-ГнРГ (диферелин 0,1 мг, "Ipsen", Франция).

Подготовка спермы проводилась посредством центрифугирования в трехслойном градиенте Перколла. Перед проведением процедуры ИКСИ клетки кумулуса вокруг ооцита удалялись энзиматически с применением

фермента гиалуронидазы. ИКСИ подверглись только ооциты в метафазе II. ИКСИ проводили, как описано Palermo G. et al. [4].

Перенос эмбриона в матку проводился спустя 2 дня, поддержка лютеиновой фазы осуществлялась ежедневным приемом пероральной формы микронизированного прогестерона (утрожестан, Basis International, Франция).

Результаты и их обсуждение. Возраст пациенток варьировал в пределах от 21 до 44 лет и составил в среднем $33,2 \pm 0,6$ года. В возрасте менее 34-х лет были 30,9% пациенток, 35–39 лет – 48,8%, старше 40 – 20,3%.

В общей сложности микроманипуляции проведены на 858-и зрелых ооцитах. Частота диплоидного оплодотворения составила 61,7%, повреждения ооцитов – 9,7%. Частота успешных переносов – 97,5%, причем, в 28,6% циклов «лишние» (оставшиеся после переноса) эмбрионы подверглись криоконсервации. Частота успешных беременностей (20 недель гестации или завершившихся родами) составила 30,3%. Ни один из параметров необработанной спермы (концентрация, подвижность или морфология), как и предварительно обработанной (выделенная самая подвижная фракция) не коррелировали с результатом ИКСИ. Возраст женщин не изменял частоту диплоидного оплодотворения, однако, существенно влиял на процессы имплантации и результат беременности (рис.).

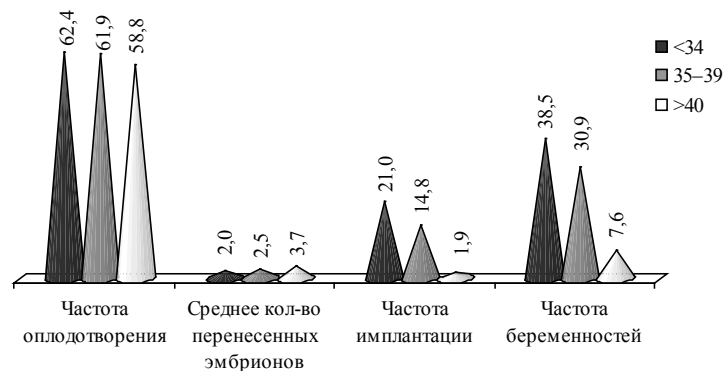


Рис. Результаты интрацитоплазматической инъекции спермы

Отмечалась взаимосвязь между возрастом женщин и фоновой концентрацией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и результатами беременности (коэффициент корреляции Спирмена – 0,46), а также значительное негативное влияние указанных параметров на имплантацию и беременность ($P=0,002$; $P=0,001$, соответственно).

Искусственное оплодотворение (ЭКО), оптимизированное интрацитоплазматической инъекцией спермы является новым эффективным подходом к лечению мужского бесплодия, независимо от патологии эякулята. Последние сообщения об успешном проведении ИКСИ с использованием эпидидимальных и тестикулярных сперматозоидов свидетельствуют о возможности терапии ранее неизлечимых форм мужского бесплодия [5,6]. Однако клиницистам необходимо учитывать, что успех, в первую очередь, зависит от женских факторов: возраста и базального уровня фолликулостимулирующего гормона в крови – т.н. индекса яичникового резерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koppers B., Gassner P., Meschede D. et al. Prognostic value of male diagnostic profiles in intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Inf. J. Androl.* 1998; 21: 227–232.

2. Lazendorf S.E., Maloney M.K., Weeck L.L. et al. A preclinical evaluation of pronuclear formation by microinjection of human spermatozoa into human oocytes. *Fertil. Steril.* 1988; 49: P. 835–842.
3. Nagy Z.P., Verheyen G., Touraye H., Van Steirteghem A.C. Special applications of intracytoplasmic sperm injection, the influence of sperm count, motility, morphology, source and sperm antibody on the outcome of ICSI. *Hum. Reprod.* 1998; 13 (suppl. 1): 143–154.
4. Palermo G., Joris H., Devroey P., Van Steirteghem A.C. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17–18.
5. Silber S. What forms of mate infertility are there left to cure? *Hum. Reprod.* 1995; 10: 503–504.
6. Tsirigotis M., Craft I. Sperm retrieval methods and ICSI for obstructive azoospermia. *Hum. Reprod.* 1995; 10: 758–760.
7. Van Steirteghem A.C., Liu J., Joris H., et al. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination. Report of second series of 300 consecutive treatment cycles. *Hum. Reprod.* 1993; 8: 1055–1060.
8. Van Steirteghem A.C., Nagy Z., Joris H., et al. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum. Reprod.* 1993; 8: 1061–1066.

SUMMARY

INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION FOR TREATMENT OF MALE INFERTILITY

Tsagareishvili G., Khonelidze N., Koiava M., Osidze K.

I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

The results of 84 consecutive couples who underwent 94 cycles of in-vitro fertilization (IVF) augmented with intracytoplasmic sperm injection (ICSI) were analyzed. Inclusion criteria were previous total failed fertilization or unsuitable sperm parameters for conventional IVF. The rate of diploid fertilization was 61,7%; the implantation rate per embryo was 12,0% and the ongoing pregnancy rate per transfer was 30,0%. None of the sperm parameters of the original or processed semen sample were correlated with ICSI outcome. Conversely, female age and basal serum concentrations of follicle stimulating hormone (FSH) had a significant impact on implantation and pregnancy rates. ICSI has become a very successful therapy in overcoming different types of male infertility.

Key words: intracytoplasmic sperm injection (ICSI), male infertility.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИЕЙ СПЕРМЫ

Цагарეიшვილი Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Коява М.А., Осидзе К.Р.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси

Приведены результаты исследований 84-х пар, прошедших 94 цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), оптимизированного интрацитоплазматической инъекцией спермы (ИКСИ). Основанием для включения в исследование служили предшествующие неудачные попытки ЭКО, а также несоответствие

параметров спермы для проведения традиционного ЭКО. Частота диплоидного оплодотворения составила 61,7%, частота имплантации эмбрионов 12,0%, а частота успешных беременностей – 30,0%. Результат ИКСИ не зависел от параметров необработанной или обработанной спермы. В противоположность этому, возраст женщин и фоновая концентрация филликулостимулирующего гормона существенно влияли на частоту имплантации и беременности. Метод ИКСИ оказался весьма успешным терапевтическим способом для преодоления различных форм мужского бесплодия.

რეზიუმე

მაშაკაცის უნაყოფობის მკურნალობა სპერმის ინტრაციტოპლაზმური ინექციის გამოყენებით

გ. ცაგარეიშვილი, ნ. ხონელიძე, მ. კოიავა, ქ. ოსიძე

ი. ჯორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

წარმოდგენილია 84 წყვილის გამოკვლევის შედეგები, რომლებსაც ჩაუტარდა ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების (ეკგ) 94 ციკლი გაუმჯობესებული სპერმის ინტრაციტოპლაზმური ინექციის გამოყენებით. გამოკვლევებში პაციენტების ჩართვის ძირითადი ჩვენებები იყო ეკგ-ის უშედეგო მცდელობები, ასევე სპერმის პარამეტრების შეუსაბამობა ტრადიციული ეკგ-ის ჩატარებისათვის. დიპლოიდური განაყოფიერების სიხშირე შეადგენდა – 61,7%, ემბრიონების იმპლანტაციის სიხშირე – 12,0%, ხოლო წარმატებულ ორსულობათა სიხშირე – 30,0%. სპერმის ინტრაციტოპლაზმური ინექციის შედეგები არ ავლენდა დამოკიდებულებას დამუშავებული ან დაუმუშავებელი სპერმის პარამეტრებთან. ამის საპირისპიროდ, ქალის ასაკი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის (ფმჰ) ფონური კონცენტრაცია არსებით გავლენას ახდენდა იმპლანტაციისა და ორსულობის სიხშირის მაჩვენებელზე. სპერმის ინტრაციტოპლაზმური ინექცია აღმოჩნდა წარმატებული თერაპევტული მიდგომა მაშაკაცის უნაყოფობის სხვადასხვა ფორმის დაძლევისათვის.

ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОВАГИНАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ И РАЗРЫВОВ ПРОМЕЖНОСТИ

Султанова С.Г.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии-1

Разрыв промежности является одной из тяжелых патологий, связанных с недостаточностью ректовагинальной перегородки, отличается сложностью радикального хирургического лечения и нередко приводит к недостаточности сфинктера заднего прохода различной степени тяжести. Не угрожая жизни, это заболевание причиняет больным тяжелые психо-моральные и физические страдания, нередко ведет к стойкому нарушению трудоспособности, вплоть до инвалидности и лишает больных активной трудовой и общественной деятельности, создает сложные взаимоотношения с окружающими [1,7].

Удельный вес разрыва промежности и ректовагинальной перегородки в общей структуре проктологических больных составляет 2,6-2,7%, а среди пациентов гинекологического профиля - 2,5-5% [8]. В структуре заболеваний, связанных с недостаточностью ректовагинальной перегородки и промежности, частота достигает 22%, а среди гинекологических больных - 5,5% [6,8]. Высокая частота среди больных наиболее трудоспособного возраста, неудовлетворительные отдаленные исходы лечения и частые рецидивы заболевания, а также трудность хирургической реабилитации больных данной категории, убедительно свидетельствуют об актуальности и социальной значимости проблемы и диктуют необходимость поиска путей улучшения результатов лечения этого тяжелого заболевания.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ эффективности методов лечения ректовагинальных свищей и разрывов промежности.

Материал и методы. В основу исследования положены результаты лечения 70-и больных с разрывом промежности III степени и прямокишечно-вагинальными свищами. Среди 70-и больных в возрасте до 20 лет было 5 больных, от 20-30 лет – 36, от 30-40 – 15, от 40-50 – 10, старше 50 лет – 4 больных. Основными причинами возникновения разрыва промежности и прямокишечно-вагинальных свищей явились родовые травмы промежности и ректовагинальной перегородки и, связанные с ними, разрывы промежности различной степени. Диагностический алгоритм у всех больных включает пальцевое исследование, ректороманоскопию, ирригографию, сфинктерометрию, а также изучение состояния мышечно-фациального аппарата тазового дна и анального рефлекса.

Диапазон оперативных вмешательств при прямокишечно-вагинальных свищах варьировал в пределах от иссечения свищевого хода с сшиванием свищевых отверстий

и низведением слизистой оболочки прямой кишки или без нее до формирования колостомы для временного отведения кишечного содержимого [1,2,5,10].

В последние годы ряд авторов [3,9], учитывая недостатки пластики ректовагинальной перегородки с использованием собственных тканей, рекомендуют применение аллопластических материалов, приготовленных из пяточного жира или тканей плаценты, а также аутокожи, обработанной по специальному методу. По мнению этих авторов [2,8,10], положительным моментом применения аутокожи является полное исключение аллергической реакции и формирование плотного эластичного пласта, обладающего хорошей опорной и запирающей функцией.

Эффективность использования аллопластических материалов и аутокожи с целью пластики ректовагинальной перегородки и промежности авторами [8] доказана снижением частоты рецидивов заболевания и улучшением функциональных результатов операции.

Все больные прямокишечно-вагинальными свищами и разрывами промежности были оперированы после соответствующей предоперационной подготовки. Одной из основных процедур предоперационной подготовки, кроме целенаправленной коррекции сопутствующих заболеваний, явилось восстановление I-II степени чистоты влагалища и промежности.

Операции выполняли под эпидурально-сакральной анестезией. Выбор объема и метода оперативного вмешательства определяли индивидуально с учетом уровня локализации свищевого отверстия во влагалище, отношения свищевого хода к волокнам сфинктера заднего прохода, распространенности рубцовых изменений, наличия или отсутствия гнойных полостей и затеков в окружающих тканях, а также функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки и промежности.

Результаты и их обсуждение. Распределение больных производилось согласно классификации предложенной Федоровым В.Д. и соавт. [7] в зависимости от сложности прямокишечно-вагинальных свищей, то есть от уровня локализации свищевого отверстия во влагалище, отношения свищевого хода к сфинктеру заднего прохода.

Прямокишечно-вагинальные свищи I степени сложности выявлены у 40-ка из 70-и больных, у которых было установлено наличие свищевого канала с прямым ходом без гнойных полостей, выраженного рубцового процесса в

окружающих тканях и промежности с диаметром свищевого отверстия в прямой кишке менее 0,5 см и отсутствием недостаточности сфинктера заднего прохода.

Из 70-и больных чрезсфинктерный свищ был обнаружен у 39-и, экстрасфинктерный – у 4-х, интрасфинктерный – у 27-и больных. Прямокишечно-влагалищные свищи III и IV степени сложности среди наших больных не выявлены.

У 20-и больных, ранее оперированных в других общехирургических стационарах, кроме рецидива прямокишечно-влагалищных свищей развились еще и явления анальной инконтиненции. При этом I степень недержания отмечена у 9-и, II степень – у 2-х, III степень – у 13-и больных.

Лечение больных с разрывом промежности и прямокишечно-влагалищными свищами представляет сложную задачу, что обусловлено топографоанатомической особенностью тазового дна и ректовагинальной, промежностной перегородки и характером морфофункциональных изменений в клетчатке промежности и ановагинальной зоны.

Оперативный доступ выбирали в зависимости от степени деформации промежности. Применяли как промежностный, так и влагалищный доступы у 34-х больных при наличии недостаточности анального сфинктера и в наличии и отсутствии гнойно-воспалительного процесса в окружающих тканях (т.е. при прямокишечно-влагалищных свищах II степени).

Нами разработан и внедрен в клинику модифицированный способ ликвидации прямокишечно-влагалищных свищей (авторское свидетельство № 489 - 04.11.2005 г.) сущность, которого заключается в следующем: промежностным доступом с применением поперечного дугообразного разреза размером до 7-8 см производится выделение слизистой оболочки задней стенки влагалища от передней стенки прямой кишки.

Со стороны раны накладываются двухэтажные швы на отверстие прямой кишки и на влагалище, а затем одним узловым хромированным кетгуттовым швом на отверстие стенки прямой кишки накладывается узловой шов, натягивается в левую сторону и фиксируется, после этого такой же узловой шов накладывается на отверстие свищевого хода влагалища и фиксируется вправо. Таким образом, производится смещение линий швов на обоих органах по отношению друг к другу.

По ходу операции производится тщательный гемостаз. С обеих сторон по бокам раны находят разошедшиеся концы сфинктеров и далее выделяют мышцы леватора и затем, начиная с верхнего угла раны, на стенку прямой кишки накладывают отдельные кетгуттовые швы.

Вторым рядом, также атравматической иглой накладываются отдельные кетгуттовые швы на леваторы.

Таким образом, прочно укрепляется ректовагинальная перегородка, после чего бережно выделяется сфинктер и после освежения его краев, не нарушая кровоснабжения, восстанавливается целостность путем наложения узловых кетгуттовых швов.

Отдельными узловыми кетгуттовыми швами восстанавливают слизистую влагалища, после чего восстанавливают вновь созданную промежность. По краям раны вводят дренажные трубки или резиновые выпускники. На рану накладывают повязку с фурациллином. Во влагалище вводят тампон, пропитанный мазью левомеколь, в прямую кишку – газоотводную трубку и узкий тампон, пропитанный также мазью левомеколь. В послеоперационном периоде особое внимание уделяли профилактике гнойных осложнений и рубцовой структуре анального отверстия и проводили комплекс мероприятий, направленный на восстановление функции сфинктера прямой кишки.

С этой целью назначали лечебную физкультуру, направленную на укрепление сфинктера прямой кишки, и медикаментозное лечение.

Рецидивы свища возникли у 3-х больных с высокой локализацией свищей, у которых операции сопровождались значительными трудностями ввиду выраженных рубцово-воспалительных изменений в зоне ректовагинальной перегородки и промежности.

Таким образом, дифференцированный выбор объема и метода операции, совершенствование способов оперативной коррекции ректовагинальных свищей и оптимизация ведения послеоперационного периода позволяют улучшить результаты лечения больных ректовагинальными свищами и разрывом промежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куляпин А.В., Лопатин В.М., Аитова Л.Р. Хирургическая коррекция заболеваний в области ректовагинальной перегородки. Проблемы колопроктологии. Вып. 17. М.: 2000; 114-117.
2. Кульпсабаев Т.К., Памурзин Л.Г., Айбасов Н.Б. Применение полифитового масла «кзылмай» при хирургическом лечении сочетанных заболеваний прямой кишки и промежности. Проблемы проктологии. М.: 2005; 112-114.
3. Кахаров А.Н., Шамсиев Г.Х. Метод хирургического лечения ректовагинальных свищей с разрывом промежности. Ктуальные проблемы проктологии: Тез. докл. I Научно-практической конференции проктологов Таджикистана. Душанбе: «Ирфон» 22-23 апреля 1988; 120-121.
4. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкин В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. Руководство для

- врачей. М.: ГНЦ проктологии; 1994: 414-422.
5. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснополяский В.И. Прямокишечно-влагалищные свищи и старые разрывы промежности. Оперативная гинекология 1998; 359-367.
6. Куляпин А.В., Лопатин В.М., Аитова Л.Р. Хирургическая коррекция заболеваний в области ректовагинальной перегородки. Проблемы колопроктологии. М.: 2000; 114-117.
7. Смирнов В.Е., Лавришин П.М., Муравьев К.А. и др. Выбор метода лечения ректовагинальных свищей у больных с недостаточностью анального сфинктера. Материалы юбилейной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора М.С.Макарова: Сб.научных трудов. Ставрополь: 1998; 335-337.
8. Goligher J.S. Surgery of the anus, rectum and colon. London: Lippincott; 1975; 750.
9. Pasculescu F. Reconstructia sfinkterului and intrum coz de incontinentia totala. Chir Bucuresti. 1960; 3: 457-458.
10. Hohenberger W., Matzel K., Stadelmaier U. Possibilities of extensive surgery. Recent Results Cancer Rcs. 1998; 146: 59-65.

SUMMARY

THE TREATMENT OF RECTOVAGINAL FISTULAS AND PERINEAL RUPTURES

Sultanova S.

Azerbaijan Medical University, Obstetrics and Gynaecology department I

Ruptures of rectum, cervix uteri and perineum during the process of delivery have been one of the most difficult problems of modern medicine. The issue of its surgical treatment is still waiting solution. That is why, very important in this patients to select the method of surgical operation differentially. Updating the surgical technique and organization right post-surgical treatment in patients with rectovaginal fistulas give us an opportunity to improve the results of treatment.

Key words: ruptures of rectum, cervix uteri, methods of surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ РЕКТОВАГИНАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ И РАЗРЫВОВ ПРОМЕЖНОСТИ

Султанова С.Г.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии-1

Разрыв промежности является одной из тяжелых патологий, связанных с недостаточностью ректовагиналь-

ной перегородки, отличается трудностью радикального хирургического лечения и нередко приводит к недостаточности сфинктера заднего прохода различной степени тяжести. В статье приведены результаты лечения 70-и больных разрывом промежности III степени и прямокишечно-вагинальными свищами. В возрасте до 20 лет было 5 больных, от 20 до 30 лет – 36, от 30 до 40-и лет - 15, от 40 до 50 лет - 10, старше 50 лет – 4 больных. Основными причинами возникновения разрыва промежности и прямокишечно-вагинальных свищей явились родовые травмы промежности и ректовагинальной перегородки и связанные с ними разрывы промежности различной степени. Из 70-ти больных чрезсфинктерный свищ выявлен у 39-и, экстрасфинктерный – у 4-х, интрасфинктерный – у 27-и больных. Прямокишечно-влагалищные свищи III и IV степени сложности среди наших больных не выявлены.

Нами разработан и внедрен в клинику модифицированный способ (авт. свидет. № 489, от 04.11.2005 г.) ликвидации прямокишечно-влагалищных свищей, сущность которого заключается в промежностном доступе с применением поперечного дугообразного разреза размером до 7-8 см, которым производится разделение слизистой оболочки задней стенки влагалища от передней стенки прямой кишки. Таким образом, прочно укрепляется ректовагинальная перегородка, после чего бережно выделяется сфинктер, освежаются края и, не нарушая кровоснабжения, восстанавливается их целостность.

რეზიუმე

რექტოვაგინალური ფისტულებისა და შორისის ჩახვევის მკურნალობა

ს. სულთანოვა

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის №1 კათედრა

შორისის გახვევა მიეკუთვნება რექტოვაგინალური ტიხარის უკმარისობასთან დაკავშირებულ მძიმე პათოლოგიათა რიცხვს, გამოირჩევა რადიკალური ქირურგიული მკურნალობის სირთულით და ხშირად იწვევს უკანა ტანის სფინქტერის სხვადასხვა ხარისხის უკმარისობას.

განალიზებულია შორისის ჩახვევითა და რექტოვაგინალური ფისტულით დაავადებული 70 პირის მკურნალობის შედეგები. მათ შორის 20 წლამდე ასაკისა იყო 5 ავადმყოფი, 20-დან 30 წლამდე – 36, 30-დან 40 წლამდე – 15, 40-დან 50 წლამდე – 10, 50 წლის ზევით – 4 ავადმყოფი. შორისის ჩახვევისა და საშო-სწორი ნაწლავის ფისტულების განვითარების მიზეზთაგან ძირითადად აღინიშნა შორისისა და რექტოვაგინალური

ტიხარის სამშობიარო ტრავმები და მათთან დაკავშირებული შორისის სხვადასხვა ხარისხის ჩახვეის შემთხვევები.

70 ავადმყოფიდან სფინქტერშორისი ფისტულა აღენიშნა 39-ს, სფინქტერის გარე – 4-ს, სფინქტერის შიდა – 4-ს. სწორი ნაწლავისა და საშოს III-IV ხარისხის სირთულის ფისტულები ჩვენს ავადმყოფებში არ დადასტურდა.

ჩვენს მიერ შემუშავებულია და კლინიკაში და-ნერგილია რექტოვაგინალური ფისტულის

ლიკვიდაციის მოდიფიცირებული მეთოდი (საავტ. მოწმ. № 489, 04.11.2005 წ.), რომლის არსი მდგომარეობს შემდეგში: საშოს უკანა კედლის ლორწოვანი გარსი გამოიყოფა სწორი ნაწლავის წინა კედლისაგან, რისთვისაც შორისის მხრიდან შესაღწევად კეთდება 7-8 სმ სიგრძის რკალისებრი განაკვეთი, რის შედეგაც მიიღწევა რექტოვაგინალური ტიხარის გამაგრება. შემდეგ ფრთხილად გამოიყოფა სფინქტერი და მისი კიდეების განახლების შემდეგ, სისხლ-მომარაგების დარღვევის გარეშე ხდება მათი მთლიანობის აღდგენა.

PECULIARITIES OF SYNCHRONIC AND METHACHRONIC MALIGNANT TUMORS OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN THYROID GLAND CANCER

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Tbilisi State Medical University; Georgian-German Specialized Oncology Clinic

During last three decades, medical science and practice by introducing the new diagnostic and original treatment methods made rapid progress in development of theoretical and practical oncology. Despite this, according to statistic data in industrialized countries the total amount of malignant tumors and mortality has significantly increased. The occurrences of malignant tumors are due to radio-ecological environmental and ongoing natural and artificial cataclysms, which produce many new stressors. Stress-factors (commonly at biochemical level) damage central nervous and neuroendocrine system by disrupting human homeostasis, adaptive and self-regulatory mechanisms [2,7].

In the world the increase in frequency of thyroid gland disease (tumor type) is taking a place. The interrelationship between thyroidal and reproductive endocrine systems and their connection with neuro-humoral transmission is well accepted. It is clear that the sensitivity and function of all elements of this system are responsive to neuroendocrine control. Risk factors for the development of thyroid, mammary gland and genital organ malignancies are not clear and need further investigation. It is supposed that disturbances in one of the elements of the neuroendocrine system have impact on functional impairment of other elements of the same system [1,3,4,5,9]. The current investigations show that the relations between these two systems are conducted at the level of CNS, by limbo-reticular complex (LRC) in brain and its most important part hypothalamus. Hypothalamus controls, regulates, and modulates hypophyseal-thyroid, hypophyseal-lactation, and hypophyseal-gonadal systems [6,8,10].

The aim of our study was to establish a reliable method for the evaluation of mechanisms of tumor development and early diagnostics of tumors of the breast and female genital organs in patients with thyroid gland cancer.

Material and methods. At this stage of research we have studied 29 female patients from 25 to 60 years old (average age 40 ± 10).

We investigated the following groups of patients:

- I. Patients with cancer of thyroid gland, which had subtotal resection of thyroid gland, without conservative treatment. Accompanied disease newly manifested mammary gland cancer (4 patients).
- II. Patients with cancer of thyroid gland, post-thyroidectomy period, euthyroid state, accompanied disease-cancer of mammary gland, post-radical mastectomy period (6 patients).
- III. Patients with cancer of thyroid gland, post-thyroidectomy period, suppressive therapy with thyroid hormone, in medical history presence of cystic-fibrotic mastopathy without treatment (8 patients).
- IV. Patients with newly developed cancer of thyroid gland before surgical treatment, accompanied disease ovarian cancer, post-surgical period. (6 patients).
- V. Patients with cancer of thyroid gland, with thyroid hormone suppressive therapy. Accompanied disease-carcinoma of cervix, post radical-surgery period (3 patients).
- VI. Patient with neoplasia of thyroid gland, post-thyroidectomy period, without conservative treatment. Accompanied disease: ovarian cyst, without anti-inflammatory treatment due to different causes (2 patients).

All patients had undergone the following diagnostic procedures: ultrasonography: of thyroid gland, mammary gland, pelvis, and abdominal cavity, also abdominal cavity CT and bone scans.

The following special hormonal indicators have been measured: thyroliberin, dopamine, gonadoliberein, TSH, T_3 , T_4 thyroglobulin, prolactin, FSH, LH, CA-15-3 tumor marker of mammary gland, CEA carcinoembryonic antigen, CA-125 ovarian (cervical) tumor marker.

I group patients showed: low T_3 - T_4 level, high TSH. Insignificant increase in thyroglobulin level; LH, FSH insignificantly increased; manifested prolactinemia; decreased dopamine content, thyroliberin at upper limit, gonadoliberein markedly elevated; mammary gland marker CA-15-3 and carcinoembryonic antigen CEA content elevated; ovarian cancer marker CA-125 at normal level.

II group patients showed: T_3 - T_4 , TSH normal level; thyroglobulin at upper limit, LH, FSH level increased; prolactin high, thyroliberin normal; gonadoliberein markedly increased; dopamine insignificantly decreased; markers: CA-15-3, CEA high and CA-125 normal.

III group patients study showed the following results: T_3 - T_4 level elevated; TSH markedly decreased; thyroglobulin normal. LH, FSH, prolactin normal. Gonadoliberein, thyroliberin, dopamine, and markers are at normal level.

IV group patient presented the following results: T_3 - T_4 at low limit, TSH insignificantly increased, thyroglobulin level increased, LH, FSH high, prolactin, dopamine, thyroliberin are at normal level, gonadoliberein markedly increased, CA-15-3-normal, CA-15-3, CEA content at high level.

V group patients-all hormonal indicators are at normal level.

VI group patients- T_3 - T_4 decreased, TSH markedly elevated. Thyroglobulin-at upper limit. Prolactin, LH, FSH normal. Gonadoliberein, dopamine and markers are at normal level. Thyroliberin is at upper limit.

Results and their discussion. A thyroid medication was prescribed for all groups of patients (except patients group III and group V; they underwent TSH suppression therapy). L-thyroxin was prescribed in different doses (100mkg-250mkg).

The study of patient state and their observation was taking place for six month. During the treatment period hormonal indicators three times were assessed.

I group patients were treated surgically for breast cancer. By thyroid hormone suppressive therapy all above mentioned hormonal indicators were (in all 4 cases) varied in normal range.

II group patients - suppressive therapy stabilized hormonal state in 6 patients, in 2 patient gonadoliberein, LH, FSH and breast cancer marker CA-15-3, CEA were still high.

In above mentioned patients the following diagnostic procedures were performed: CTS of abdominal cavity, bone radio-isotopic scanning, and the results were presence of multiple MTS in liver and bones.

III group patients' hormonal state was stabilized by suppressive therapy and ultrasonographic results were positive in dynamics. ex. in 5 patient mammary cyst size decreased in 4-5mm. Sonogram showed normal structural picture without hyperechogenic regions, and auscultative shadows. In 3 patient ultrasonographic pictures were unchanged. Negative dynamics is not present.

In IV group patients' thyroidectomy was performed. Suppressive therapy was prescribed which normalized hormonal state.

Patients in V group did not have any hormonal disbalance.

VI group patients had normal level hormonal indicators after suppressive therapy.

In both cases ultrasonography showed positive dynamics, ex. ovarian size and echo-structure normal, without fluid-content shadows.

According to study we can conclude that, in 80% of patient thyroid suppressive therapy normalize specific hormone levels, but in 20% did not, which was due to relapse of disease and metastatic processes.

Such, suppressive therapy is preventive method in development of pre-cancer diseases of reproductive system.

Thyrotrophic hormone hypersecretion (long current latent hypothyroidism) conditions thyroid gland proliferative activity and high level of gonadoliberein provides proliferative activity of organs of reproductive system.

REFERENCE

1. Hoffman D. McConahey W. Thyroid disease and breast cancer. *Lancet* 1991; 882: 730.
2. Green D., Edge S. Penetrante R. et. al. In breast carcinoma after treatment during adolescence for thyroid cancer with radioiodine. *Med. Pediatr. Onc.* 1995; 24(2): 82-88.
3. Dos-Santos-Silva 1., Swerdlow A. Sexdifferences in the risk of hormone department cancer. *Am. J. Epidemiol.* 1993; 138 10-28.
4. Loesr A. A new therapy for prevention of postoperative recurrences in genital and breast cancer. *Brit. Med. J.* 2001; 2: 1380-1383.

5. Kataoka A., Nishida T., Yakashiji M. et al. Are thyroid neoplasms associated with ovarian cancer. Kurume Med. J. 1994; 42: 51-53.
6. Jackson J. Thyrotropin releasing hormone. N. Eng. J. Med. 1992; 306: 145-155.
7. Kamijo R., Saito A., Yachi A., Wada T. Growth hormone response to thyrotropin releasing hormone in cancer patients. Endocrino. Jap. 1985; 27: 451-455.
8. Kharroubi A., Slaunwhite W. Hormonal regulation of

- prolactin receptors in male rat target tissues the effect of hypothyroidism and adrenalectomy. Endocrinology 1984; 115 (4): 1283-1288.
9. Mitra J., Hayward J. hypothalamic-pituitary-thyroid axis in breast cancer. Lancet 1984; I: 885-889.
10. Tamura K., Shimaika K., Tsukadea Y. et al Suppressive therapy for radiation-associated nodular thyroid disease double-blind study with T₃ and desiccated thyroid. Jap. J. Clin. Onc. 1981; 11 (3-4): 457-462.

SUMMARY

PECULIARITIES OF SYNCHRONIC AND METACHRONIC MALIGNANT TUMORS OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN THYROID GLAND CANCER

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Tbilisi State Medical University; Georgian-German Specialized Oncology Clinic

The aim of our study was to establish a reliable method for the evaluation of mechanisms of tumor development and early diagnostics of tumors of the breast and female genital organs in patients with thyroid gland cancer.

For this purpose 29 female patients with thyroid gland cancer and different accompanied diseases of reproductive tract system have been studied for six months. During this period patients' clinical, hormonal and ultrasonographic indicators were analyzed.

The study showed that, suppressive therapy is preventive method in development of pre-cancer diseases of reproductive system. Thyrotrophic hormone hypersecretion (long current latent hypothyroidism) conditions thyroid gland proliferative activity; high level of gonadoliberin provides proliferative activity of organs of reproductive system.

Key words: thyroid gland cancer, malignant tumors of reproductive system.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНХРОННЫХ И МЕТАХРОННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Макардзе Т.Г., Мардалишвили К.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет;
Специализированная грузино-немецкая онкологическая клиника*

Функциональные взаимосвязи синхронных и метакронных онкологических болезней гормонопродуцирующих органов при тиреоидной злокачественной патологии недостаточно изучены.

Целью нашего исследования явилось уточнение некоторых патогенетических механизмов управления рилизинг-гормонами тиреоидной, лактационной и гонадной систем; определение пролиферативной активности в органах этих систем; обеспечение ранней диагностики опухолевых заболеваний репродуктивной системы у больных раком щитовидной железы.

Нами исследованы 29 больных раком щитовидной железы с сопутствующей опухолевой патологией репро-

дуктивной системы. Проведена супрессивная терапия тиреоидными препаратами. Больные находились под наблюдением в течение 6-и месяцев. В этом периоде несколько раз анализировались клинические, гормональные и ультразвуковые данные пациентов. Анализ результатов исследования показал, что супрессивная терапия щитовидной железы представляет определенную превенцию предраковых заболеваний органов репродуктивной системы.

Гиперсекреция тиреотропного гормона (длительный, скрытый гипотиреоз) вызывает пролиферативную активность щитовидной железы, а высокий показатель гонадolibерина - пролиферативную активность органов репродуктивной системы.

რეზიუმე

რეპროდუქციული სისტემის სინქრონული და მეტაქრონული ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმდინარეობის თავისებურებები ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს დროს

თ. მაკარიძე, კ. მარდალეიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ქართულ-გერმანული ონკოლოგიური კლინიკა

ცნობილია, რომ ჯერ კიდევ არ არის სრულად შესწავლილი ენდოკრინულ ორგანოთა ფუნქციური ურთიერთკავშირები, კერძოდ, თირეოიდული ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს ჰორმონ-მაპროდუცირებელი ორგანოების ონკოლოგიურ დაავადებათა სინქრონული და მეტაქრონული განვითარების თავისებურებები.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს თირეოიდული, ლაქტაციური და გონადური სისტემების რილიზინგური მართვის ზოგიერთი პათოგენეზური მექანიზმის დაზუსტება, ამ სისტემათა ორგანოებში პროლიფერაციული აქტივობის განსაზღვრა, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს მქონე

პაციენტებში რეპროდუქციულ სისტემაში განვითარებული სიმსივნური დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკა.

ამ მიზნით ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი დაავადებული 29 პაციენტი, რომელთაც თანმხლებ დაავადებად აღენიშნებოდათ რეპროდუქციული სისტემის სხვადასხვა ჰორმონმაპროდუცირებელი სიმსივნური პათოლოგია და უტარდებოდათ სუპრესიული თერაპია თირეოიდული პრეპარატებით. ავადმყოფები ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდნენ მკურნალობის დაწყებიდან 6 თვის მანძილზე. ამ პერიოდში რამდენიმეჯერ შეფასდა პაციენტების კლინიკური, ჰორმონული და ულტრასონოგრაფიული მახვენებლები.

კვლევის შედეგების შეჯამებამ გვიჩვენა, რომ სუპრესიული თერაპია წარმოადგენს რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა კიბოსწინარე დაავადებების განვითარების ერთგვარ პრევენციას. თირეოტროპული ჰორმონის ჰიპერსეკრეცია (ხანგრძლივად მიმდინარე, ფარული ჰიპოთირეოზი) განაპირობებს ფარისებრი ჯირკვლის პროლიფერაციულ აქტივობას, გონადოლიბერინის მაღალი მახვენებელი კი – რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა პროლიფერაციულ აქტივობას.

ПОВЫШЕННЫЙ РИСК СУИЦИДА ПРИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Кенчадзе В.Г., Чконია Э.Д., Сихарулидзе Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент психиатрии и наркологии

В последнее время в связи с количественным ростом депрессивных расстройств и самоубийств во все мире проблема соотношения суицидального поведения и тревожно-депрессивных расстройств приобретает особую значимость [10].

Актуальность изучения суицидальной опасности обусловлена необходимостью разработки профилактических мер самоубийств. Следовательно, своевременное распознавание клинических особенностей тревожно-депрессивных расстройств и их лечение рассматриваются как пути предотвращения суицидальных случаев [8].

Следует подчеркнуть, что в амбулаторной практике врачей общего профиля замечается тенденция к недооценке клинических аспектов суицидальной опасности тревожно-депрессивных расстройств. Отмечаются

неточности (зачастую драматические) в установлении диагноза и тактике лечения. Тревожно-депрессивные расстройства нередко возникают и у психически здоровых людей, которые редко обращаются за помощью к психиатрам. Это резко повышает суицидальную опасность среди таких лиц [7].

Вышеизложенное диктует необходимость досконального изучения структуры тревожно-депрессивных расстройств, психопатологического аспекта и динамики суицидальной опасности среди лиц, получавших лечение в амбулаторных условиях.

Целью нашего исследования явилось определение клинической симптоматики тревожно-депрессивных расстройств, усиливающих суицидальные тенденции и ведущих к завершённому суициду.

Материал и методы. Клинический анализ проводился по материалам амбулаторного приема; изучались симптомы заболевания и варианты течения тревожно-депрессивных расстройств, выделялись факторы, способствующие суицидальной опасности.

На основании исследования и лечения пациентов с депрессивными состояниями различного генеза, обратившихся в клинику психиатрии ТГМУ с 2007 по 2009 гг., клиническому анализу было подвергнуто 477 больных тревожно-депрессивными расстройствами. Из них в клинической картине 126-и больных проявлялись суицидальные тенденции. Для

исследования больных использовались стандартная анкета, в которой учитывались данные анамнеза (наследственность, преморбид, социальное положение, стресс-факторы и т.д.) и опросник “Mind Over Mood Anxiety Inventory” [6].

Средний возраст больных на момент начала тревожно-депрессивных расстройств составил 34±3 года. Среди них женщин было 291 и мужчин - 186. Длительность тревожно-депрессивных расстройств колебалась в пределах от 2 месяцев до 18 лет. Группу лиц с суицидальной опасностью составили 126 больных, из них 72 мужчин и 54 женщины с длительностью заболевания от 2 месяцев до 5 лет (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика основных параметров пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами

Больные тревожно-депрессивными расстройствами (n=477)	
Возраст	34±3
Мужчины	186
Женщины	291
Больные с суицидальной опасностью (n=126)	
Возраст	38±6
Мужчины	72
Женщины	54

Наблюдение проводилось в течение 2-4-х месяцев. Полученные данные обрабатывались программой SPSS 16.0.

Результаты и их обсуждение. При всех тревожно-депрессивных расстройствах облигатными проявлениями являются: аффективный, идеаторный, психомоторный, соматовегетативный, поведенческий (пассивно-оборонительное, дисфорическое, эксплозивное, ангедоническое, эгоцентрическое, демонстративное) варианты поведения, снижение качества жизни и социальной адаптации. При длительном течении (2 года и больше) проявлялось заострение преморбидных черт личности до уровня акцентуации, или формирование новых акцентуированных свойств личности [9].

На основании структурно – динамического анализа нами были установлены общие особенности, присущие больным тревожно-депрессивными расстройствами: длительное, волнообразное и рецидивирующее течение, глубокая личностная рефлексия; постоянная тревога; моторное напряжение; многочисленные проявления вегетативной гиперактивации (тахикардия, потливость, ощущение нехватки воздуха, дрожь, кардиалгии, многочисленные сенестопатии, необычные и причудливые алгии, тремор и т.д.). Пациент проявляет суетливость, его обуревают тревожные ожидания и предчувствия, беспокойство по мелочам; нарушение сна, кошмарные сновидения (таблица 2).

Таблица 2. Наиболее часто встречающиеся симптомы при тревожно-депрессивных расстройствах с повышенной суицидальной опасностью

Симптомы	n=477	
Тревога (тревожные ожидания и предчувствия, беспокойство по мелочам)	377	79%
Моторное напряжение	300	63%
Длительное, волнообразное и рецидивирующее течение	277	58%
Сенестопатии	258	54%
Алгии	258	54%
Нарушения сна	224	47%
Вегетативная гиперактивация (тахикардия, потливость, ощущение нехватки воздуха, дрожь)	196	41%
Кошмарные сновидения	167	35%

В клинической картине преобладали страхи, фобии, ипохондрия, деперсонализация и дереализация, астения и неопределенные болевые ощущения. По признаку ведущей симптоматики нами условно были выделены следующие клинические варианты тревожно-депрессивных расстройств: тревожно – депрессивные расстройства с фобиями (n=115); тревожно-тоскливые депрессии с сверхценной ипохондрией (n=82); тревожные депрессии с диффузной боязливостью (n=94); тревожно-депрессивные расстройства с деперсонали-

зацией и дереализацией (n=25); витально-астенические тревожно-депрессивные расстройства (n=28); дисфорический вариант тревожно-депрессивных расстройств (n=32); алгическо-сенестопатический вариант тревожно-депрессивных расстройств (n=101).

Данные опросника “Mind Over Mood Anxiety Inventory - MOMAI” [6] выявляющие суицидальные тенденции при разных течениях тревожно-депрессивных расстройств представлены в таблице 3.

Таблица 3. Суммарный показатель суицидальности по MOMAI

Клинические варианты тревожно-депрессивных расстройств	Абс. показатель	Стандартное отклонение	Достижимый уровень значимости
Тревожно-депрессивные расстройства с фобиями	54,00	3,000	,000
Тревожно-тоскливые депрессии со сверхценной ипохондрией	42,00	3,000	,000
Тревожные депрессии с диффузной боязливостью	58,67	3,215	,000
Тревожно-депрессивные расстройства с деперсонализацией и дереализацией	69,67	3,055	,000
Витально-астенические тревожно-депрессивные расстройства	45,33	2,082	,000
Дисфорический вариант тревожно-депрессивных расстройств	57,00	2,000	,000
Алгическо-сенестопатический вариант тревожно- депрессивных расстройств	70,33	2,082	,000

Из таблицы 3 следует, что наибольшую опасность в плане суицидальной активности представляют алгическо-сенестопатический и деперсонализационно-дереализационный варианты тревожно-депрессивных расстройств.

Больной, находящийся в состоянии тревожной депрессии, размышляет о своем положении и возможностях в окружающем мире, неизбежно сталкивается с «глубинными структурами» экзистенциального экстремального опыта, «пограничными» ситуациями, каковыми являются угроза смерти, принятие важного необратимого решения или крах базовой смыслообразующей системы, бессмысленность существования. Это максимум энтропийного процесса диссипации психической энергии [3]. Экзистенциальный динамический конфликт порождается конфронтацией пациента с любым из этих жизненных фактов.

Наиболее очевидная и легко осознаваемая конечная данность – смерть. Сейчас мы существуем, однако наступит день, когда мы перестанем существовать. Смерть придет и от нее никуда не деться. Пациент наполнен «смертельным» страхом. Он мечется в противостоянии между сознанием неизбежности смерти и желанием

продолжать жить. И это центральный экзистенциальный конфликт, ключевая экзистенциальная динамика больных, страдающих тревожно-депрессивными расстройствами. Отсюда и повышенная суицидальная опасность [2].

Больной особенно остро осознает свою фундаментальную изоляцию. Сколь бы ни были мы близки к кому-то, между нами всегда остается последняя непреодолимая пропасть - каждый из нас в одиночестве приходит в мир и в одиночестве должен его покидать. Драматически остро переживается конечная данность существования – бессмысленность. Психика постоянно и навязчиво структурирует мучительные вопросы: почему мы живем? Как нам жить и творить свой жизненный замысел в этом бессмысленном, «бесчеловечном» и равнодушном мире [3].

До предела заострены порожденные психикой пациента, осознаваемые и неосознаваемые страхи и мотивы, он постоянно находится в состоянии внутреннего конфликта. Нарушена интегральная система личности, включающая ее социальные установки. Обнаруживается социально-психологическая дезадаптация. Тревожные компоненты депрессии часто

отражают влияние экзогенных факторов, включая психогенные, возрастные и т.д. Часто суицидальное решение является следствием личностной переработки конфликтной ситуации [5]. Необходимо подчеркнуть, что тревога дает сильное энергетическое обеспечение суицидальной активности. При глубоких эндогенных депрессиях, несмотря на резкое падение уровня оптимизма, суицидальные намерения не являются фатальными [4]. И это за счёт того, что при глубоких депрессиях личность больного подвергается «нивелировке» и значительно снижается «поле» конфликтных ситуаций. Слабость энергетического обеспечения деятельности затрудняет переход от суицидальных мыслей к попыткам. Мы согласны с мнением Каннабиха Ю. [1], что с уменьшением глубины депрессии увеличивается их клиническое разнообразие.

Таким образом, повышенная суицидальная опасность при тревожно-депрессивных расстройствах получает свою теоретическую интерпретацию и обоснование.

Основными подходами к терапии тревожно-депрессивных расстройств, наряду с фармакотерапией, являются психотерапия и позитивная социальная обстановка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каннабих Ю.В. История психиатрии. Изд.: АСТ, Харвест; 2002: 559.
2. Погодин И.А. Суицидальное поведение. Психологические аспекты. Изд.: Флинт, МПСИ; 2008: 336.
3. Херрманн Ф.В. Понятие феноменологии у Хайдеггера и Гуссерля. Пер. с нем. Сб.: 2000; 192.
4. Chioqueta A.P, Stiles T.C. Suicide risk in outpatients with specific mood and anxiety disorders. *Crisis*. 2003;24(3):105-12.
5. Goodwin FK, Ghaemi SN. The course of bipolar disorder and the nature of agitated depression. *Am J Psychiatry*. 2003;160 (12).
6. Greenberger D, Padesky CA. *Mind over mood*. New York: Guildford Press; 1995.
7. Pearson A, Saini P, Da Cruz D, Miles C, While D, Swinson N, Williams A, Shaw J, Appleby L, Kapur N. Primary care contact prior to suicide in individuals with mental illness. *Br J Gen Pract*. 2009; 59(568):825-32.
8. Shemanski Aldrich R, Cerel J. The development of effective message content for suicide intervention. *Crisis* 2009;30(4):174-9.
9. Simon R.I. *Textbook of suicide assessment and management*. Amer Psychiatric Pub Inc. 2006; 660.
10. Sobczak JA. Managing high-acuity-depressed adults in primary care. *J Am Acad Nurse Pract*. 2009;21(7):362-70.

SUMMARY

INCREASED RISK OF SUICIDE IN PATIENTS WITH AGITATED DEPRESSION

Kenchadze V., Chkonia E., Sikharulidze G.

Tbilisi State Medical University, Department of Psychiatry

In our study we aimed to verify the clinical features of agitated depression, which intensify suicidal trends leading to completed suicide.

From 477 patients with agitated depression we selected 126, who presented high risk of suicide and studied them by using Mood Anxiety Inventory.

On the bases of the structural-dynamic analyses we determine seven clinical variations of agitated-depression with prominent affective, cognitive, psychomotor, somatoalgetic and behavioral symptoms.

The most dangerous types with regards of suicidal behavior appeared to be senestopathic and algetic types and agitated depression with depersonalization and derealization.

Key words: suicide, agitated-depression, clinical features.

РЕЗЮМЕ

ПОВЫШЕННЫЙ РИСК СУИЦИДА ПРИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Кенчадзе В.Г., Чкониа Э.Д., Сихарулидзе Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент психиатрии и наркологии

Целью нашего исследования явилось определение клинической симптоматики тревожно-депрессивных расстройств, которые усиливают суицидальные тенденции и, возможно, ведут к завершённому суициду.

На основании структурно-динамического анализа нами условно были выделены семь клинических вариантов тревожно-депрессивных расстройств с преобладанием психомоторного, соматовегетативного и поведенческого компонентов.

Наибольшую опасность в смысле суицидальной активности представляют алгическо-сенестопатический и деперсонализационно-дереализационный варианты тревожно-депрессивных расстройств.

რეზიუმე

შფოთვით-დეპრესიული აშლილობები და სუიციდის რისკი

კ. კენჭაძე, ე. ჭყონია, გ. სიხარულიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფსიქიატრიისა და ნარკოლოგიის დეპარტამენტი

უკანასკნელ დროს მთელს მსოფლიოში დეპრესიული აშლილობებისა და თვითმკვლელობის სისშირის ზრდამ განაპირობა სუიციდური ქცევისა და შფოთვით-დეპრესიული აშლილობების ურთიერთკავშირის შესწავლის აქტუალობა.

ამბულატორიულ პრაქტიკაში ზოგადი პროფილის ექიმები, ხშირად, სათანადოდ ვერ აფასებენ სუიციდის რისკს შფოთვით-დეპრესიული აშლილობების შემთხვევაში. ადგილი აქვს დაიგნოსტიკურ უზუსტობასა და არასწორ მკურნალობას. მით

უფრო, რომ შფოთვით-დეპრესიული აშლილობები, შესაძლოა, განუვითარდეს პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირსაც, რომელსაც არასდროს მიუმართავს ფსიქიატრისთვის.

ჩვენი კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა შფოთვით-დეპრესიული აშლილობებისთვის დამახასიათებელი იმ სიმპტომების გამოვლენა, რომლებიც აძლიერებენ სუიციდურ ტენდენციებს და უბიძგებენ პირს თვითმკვლელობისკენ.

სტრუქტურულ-დინამიური ანალიზის საფუძველზე ჩვენ გამოვავით შფოთვით-დეპრესიული აშლილობების შვიდი კლინიკური ვარიანტი გამოხატული ფსიქომოტორული, სომატოვეგეტატიური და ქცევითი კომპონენტებით.

სუიციდური აქტივობის თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებენ ალგიურ-სენესტოპათიური და დეპერსონალიზაციურ-დერეალიზაციური ფორმები.

PREVAILING HCV GENOTYPES AND SUBTYPES AMONG HIV INFECTED PATIENTS IN GEORGIA

Karchava^{1,2,3} M., Sharvadze^{1,2,3} L., Gatsrelia^{1,2,3} L., Badridze^{1,2} N., Tsertsvadze^{1,2,3} T.

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine; ²Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center; ³Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi

In the HAART era, the dramatic decrease in AIDS illnesses and mortality brought to light the clinical consequences of chronic HCV infection among HIV-infected patients. It appeared that the evolution of chronic HCV infection was worsened by HIV infection, with a risk of faster liver disease progression and a higher risk of cirrhosis, end-stage liver disease, hepatocellular carcinoma, and finally, hepatic-related death. HCV-related liver diseases account for around 10-15% of morbidity and mortality in HIV-HCV co-infected patients in most countries [9]. HIV infection significantly modifies the natural history of HCV infection. HIV infection increases levels of HCV viraemia [3,11]. The rate of cirrhosis is 2-5 fold increased in HIV/HCV co-infected patients as compared to HCV mono infected patients and the mean time elapsed between infection and cirrhosis is significantly reduced [6].

Co-infection with hepatitis C virus in HIV infected individuals is the major problem among Georgian HIV infected

patients. According to the prospective study conducted in Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center (IDACIRC) last year, co infection with HCV among HIV infected patients was 48,57% among 370 investigated patients. Co infection was mostly concerted among male population accounting for 70% in this group, versus 18% among females [1].

With increased availability of ART after 2005, the consequences of liver-related disease associated with chronic HCV infection are now far more apparent. Recent analysis of ART program data in Georgia showed that end-stage liver disease is leading cause of death among HIV/HCV co-infected patients on ART. Therefore, treatment of hepatitis C among HIV infected individuals is essential for sustaining success of ART in Georgia and to improve survival rates of HIV infected patients. These numbers are alarming as the antiviral treatment of HCV in this group is not supported by HIV/AIDS treatment programs in Georgia to date.

HCV treatment response rate and sustained viral suppression after antiviral treatment largely depends on the HCV genotypes along with the influence of HIV co-infection itself. Randomized clinical trials using pegIFN plus RBV in HIV/HCV co-infected patients suggest a sustained response rate from 15% among HCV genotype 1 or 4 and up to 70% among HCV genotype 2 or 3 respectively [2,4,12].

Molecular characteristics of HCV virus in a representative cohort of HIV infected patients have not been described in Georgia. The potential for increasing dual HIV/HCV infections prevalence is very high in the country, which elevates the scientific interest for investigation of prevailing HCV genotypes and subtypes among HIV infected in Georgia.

Material and methods. We retrospectively analyzed 1490 HIV infected patients registered between 2003-2008, who sought medical care at IDACIRC in capital city Tbilisi and three regional AIDS Center hospitals in Georgia. We have retrospectively examined status of HCV infection by reviewing past medical histories and HCV testing reports.

The diagnostic test utilized for Anti HCV screening was enzyme-linked immunosorbent assay using Ortho HCV 3.0 test. Confirmation of the anti HCV status was done by recombinant immunoblot assay using CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA.

Measurement of HCV RNA viral load was done by Real time PCR technique using COBAS TaqMan HCV-2.0 Test on Cobas TaqMan 48 analyzer according to the manufacturer's instructions (Roche, Switzerland). HCV genotyping was performed by reverse hybridization line probe assay using VERSANT HCV Genotype kit 2.0 (Innogenetics, Belgium).

Results and their discussion. Medical histories of 1490 HIV infected patients registered at IDACIRC were examined within this study. Screening on HCV antibody is a part of the routine laboratory examination of all HIV positive individuals and it is performed on patients diagnosed with HIV infection at their baseline visit. Of 1490 patients, 879 (59%) patients were hepatitis C antibody positive. Among patients defined as being at high risk (intravenous drug users, unprotected sex, multiple blood exposures) 73% were HCV positive, whereas, among low risk patients, the positivity rate was 10%. Of 879 HCV co-infected patients 205 (13.7%) patients were already dead at the time of the study. The major reason for death before initiation of ART program in Georgia in 2005 was HIV/AIDS related complication versus liver related problems (decompensated liver diseases due to end stage cirrhosis and hepatocellular carcinoma) after 2005. The ART program is supported by Global Fund to fight AIDS, Malaria and Tuberculosis project. During this period HIV/AIDS related morbidity and mortality were very high. The patients who were diagnosed before 2005 had more chance to die of AIDS than from the

liver related complications. From those 879 leftover plasma samples 132 (15%) plasma samples for viral load and genotyping were not available. Routes of HIV transmission among patients investigated were 65% of patients at least once in their lifetime injected illicit drug, HIV virus among 33% was transmitted heterosexually and 2.8% homosexually; 2,6% were infected vertically and 0.6% by blood and blood product transmission. Among 1.4% the route of HIV transmission is unknown. Available 747 plasma samples were subjected to Real time PCR using COBAS TaqMan HCV-2.0 Test. Detectable HCV RNA was found among 680 patients (91%). Less than 25 IU/ml and undetectable virus was found among 67 (9%), which indicates the clearance of the virus without developing chronic active hepatitis or is in the latent phase of HCV infection. Injection drug users were less likely to spontaneously clear the virus than were homosexual man and heterosexually infected woman. Median HCV RNA level was 987 000 IU/ml. A greater RNA levels were associated with a greater chance to be infected with HCV genotypes 1. Most prevalent genotypes detected among 680 patients were genotype 1 accounting for 283 (41.7%), followed by genotype 3 -236 (34.7%) and 2 -120 (17.7%), inter (mix) genotype recombinants were found among 5.8%. For genotype 1, subtype B was the most predominant and accounted for 95.1%, followed by subtype A. Among genotype 3 infected patients, the most predominate was subtype A and among 5.2% the subtype could not be determined. Subtype A/C was most prevalent among genotype 2 and subtype could not be determined among 2.8%.

The genotype distribution in our study is slightly different from what was seen among general population in Georgia in 2000. The results of previous study demonstrated that the most prevalent HCV genotypes among general population were 1b (59%), followed by 3a (27%), 2a/2c (11%) and 1a (3%) respectively [8].

The differences of prevailing HCV genotypes among general population and HIV co-infected group was probably attributed to the different methods for sample selection used within our study or possible influence of diverse transmission networks among HIV infected group. Another explanation can be the possible shift from predominance of genotype 1 to non 1 genotypes.

The higher number intergenotype recombinant forms might be the results of continues parenteral exposure to different HCV genotypes during intravenous drug injection paraphernalia.

Our study demonstrated high prevalence of HCV infection among HIV-infected patients and reveals 1b as predominant genotype. IDUs were less likely to spontaneously clear the virus than homosexual man and heterosexually infected woman. A greater HCV RNA levels were associated with a greater chance to be infected with HCV genotypes 1. Possible shift from predominance of genotype 1 to non 1

genotypes can be of option. This shift may have a major and beneficial impact on treatment schedules and costs. The higher number intergenotype recombinant forms might be the results of continues parenteral exposure to different HCV genotypes during drug injection paraphernalia. Study results highlights and strengthens the need for careful follow-up of HCV/HIV co infected patients, effective management and therapies against HCV in order to reduce liver related death rates in patients on ART.

Acknowledgment. We thank staff of infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center for their contribution in the project. The project was partially supported by AITRP grant at SUNY Downstate (5D43 TW000233) and the GIDRTP grant at Wadsworth/NYS-DOH (5D43 TW007384).

REFERENCES

1. Badridze N, Chkhartishvili N, Abutidze A, Gatsrelia L, Sharvadze L. Prevalence of hepatitis B and C among HIV positive patients in Georgia and its associated risk factors. *Georgian Med News* 2008; 165:54-60.
2. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med.* 2004;351:451-459.
3. Eyster ME, Fried MW, Di Bisceglie et al. Increasing hepatitis C virus RNA in hemophiles: relationship to human immunodeficiency virus infection and liver diseases. *Blood* 1994; 84; 1020-1023.
4. Perrone C, Carrat F, Bani-Sadr F, et al. Final results of ANRS HCO2-RIBAVIC: a randomized controlled trial of pegylated interferon-alfa-2b plus ribavirin vs interferon-alfa-2b plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C in HIV co-infected patients. Presented at: XV International AIDS Conference. Bangkok: 2004; A3295.
5. Pesce A, Taillan B, Rosenthal E, Garnier G, Vinti H, Dujardin P, Cassuto JP. Opportunistic infections and CD4 lymphocytopenia with interferon treatment in HIV-1 infected patients *Lancet* 1993; 341(8850):958-9.
6. Pol S, Fontaine H, Carnot F, Zylberberg H, et al. The natural history of parenterally-acquired chronic hepatitis C. *J. Hepatol.* 1998; 29: 12-20.
7. Salmon D, Robain M, Rockstroh JK, Benhamou Y. Therapeutic management of hepatitis and HIV infection in co-infected patients: results of a survey performed before the 2005 Consensus Conference. *J. Hepatol.* 2006; 44(1 Suppl):2-5.
8. Sharvadze L, Nelson KE, Imnadze P, Karchava M, Tsertsvadze T. Prevalence of HCV and genotypes distribution in general population of Georgia. *Georgian Med News.* 2008;(165):71-7.
9. Soriano V, Garcia-Samaniego J, Valencia E, Rodriguez-Rosadok, et al. Impact of chronic viral diseases due to hepatitis virus as cause of hospital admission and death in HIV- infected drug users. *Ear. J. Epidemiol.* 1999; 15: 1-14.

10. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. *Ann Intern Med.* 2003 4; 138(3):197-207.
11. Thomas DL, Shih JW, Alter HJ, Vlahov D; Cohn S; Hoover DR, et al. Effect of human immunodeficiency virus on hepatitis C virus infection among injecting drug users. *J. Infect. Dis.* 1996; 174: 690-695.
12. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2004;351:438-450.
13. Vento S, Di Perri G, Cruciani M, Garofano T, Concia E, Bassetti D. Rapid decline of CD4+ cells after IFN alpha treatment in HIV-1 infection. *Lancet* 1993; 341(8850):958-9.
14. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis.* 2000; 20(1):1-16.

SUMMARY

PREVAILING HCV GENOTYPES AND SUBTYPES AMONG HIV INFECTED PATIENTS IN GEORGIA

Karchava^{1,2,3} **M.**, **Sharvadze**^{1,2,3} **L.**, **Gatsrelia**^{1,2,3} **L.**, **Badridze**^{1,2} **N.**, **Tsertsvadze**^{1,2,3} **T.**

¹*Iv. Javakishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine;* ²*Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center;* ³*Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi*

Recent analysis of antiretroviral treatment (ART) program data in Georgia showed that end-stage liver disease was a leading cause of death among HIV/HCV co infected patients in 2005. The objective of this retrospective study was to study prevailing genotypes and subtypes of HCV virus in a cohort of HIV infected patients. The investigation revealed that of 1490 patients, 879 (59%) were hepatitis C antibody positive. Detectable HCV RNA was found among 91% of patients. Median liver HCV RNA level was higher than among mono-infected patients. The most prevalent genotypes were genotype 1 (41.6%), followed by genotype 3 (34.7%) and genotype 2 (17.6%), inter (mix) genotype recombinants were found among 5.8 % of patients. The genotype distribution in our study is slightly different from what was seen in Georgia in 2000. The differences of prevailing HCV genotypes among general population and HIV co infected group was probably attributed to the different methods for sample selection used within our study or possible influence of diverse transmission networks among HIV infected group. Another explanation can be the possible shift from predominance of genotype 1 to non 1 genotypes. The higher number intergenotype recombinant forms might be the result of continues parenteral exposure to different HCV genotypes during drug injection paraphernalia. Our study demonstrated high prevalence of HCV infection among HIV-infected patients and revealed 1b as

predominant genotype. IDUs were less likely to spontaneously clear the virus than homosexual man and heterosexually infected woman. A greater HCV RNA levels were associated with a greater chance to be infected with HCV genotypes 1. Possible shift from predominance of genotype 1 to non 1 genotypes can be of option. This shift may have a major and beneficial impact on treatment schedules and costs. The higher number intergenotype recombinant forms might be the results of continues parenteral exposure to different HCV genotypes during drug injection paraphernalia. Study results highlights and strengthens the need for careful follow-up of HCV/HIV co infected patients, effective management and therapies against HCV in order to reduce liver related death rates in patients on ART.

Key words: liver disease, HIV/HCV.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОТИПОВ И СУБТИПОВ ГЕПАТИТА С СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ГРУЗИИ

Карчава^{1,2,3} М.К., Шарвадзе^{1,2,3} Л.Г., Гацерелия^{1,2,3} Л.В., Бадридзе^{1,2} Н.Н., Церцвадзе^{1,2,3} Т.Н.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахашвили, медицинский факультет; ²Центр инфекционных заболеваний, СПИД-а и клинической иммунологии; ³Грузино-французская совместная гепатологическая клиника «ГЕПА», Тбилиси

Анализ программ анти-ретровирусной терапии (АРТ) в Грузии показал, что заболевания печени являются ведущей причиной смерти среди ко-инфицированных пациентов после инициирования с АРТ программ в 2005 г.

Таким образом, лечение гепатита С среди ВИЧ-инфицированных лиц является необходимым для поддержания успеха АРТ в Грузии и увеличения их выживаемости. Эффективность лечения гепатита С зависит от тактики лечения СПИД-а и генотипа вируса гепатита С.

Целью исследования явилось изучение молекулярных характеристик гепатита С, в частности, генотипов и субтипов вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов и установление предварительных данных о распространении генотипов гепатита С в грузинской популяции.

Нами ретроспективно проанализированы материалы 1490 ВИЧ-инфицированных пациентов, ко-инфицированных вирусом гепатита С. Вирусная нагрузка гепатита С была определена методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Генотипирование гепатита С проводили методом обратной гибридизации.

РНК гепатита С выявлена у 680-и (91%) пациентов. Эти результаты свидетельствуют о низком уровне спонтанного выведения вируса среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Средняя РНК-а составляла 987000 Iu/мл. Самым распространенным генотипом среди пациентов был генотип 1 (41,6%), затем генотип 3 (34,7%) и генотип 2 (17,6%). Рекомбинантные формы генотипа С были обнаружены у 5,8% пациентов. Распределение генотипов в данном исследовании несколько отличается от такового, полученного в 2000 г. Результаты предыдущего исследования показали, что самыми распространенными генотипами HCV среди общей популяции были 1b (59%), 3a (27%), 2a/2c (11%) и 1a (3%). Различия в генотипах HCV среди общей популяции ВИЧ-инфицированной группы, по всей вероятности, обусловлены использованием различных методов выборки пациентов или возможным влиянием разнообразных сетей передачи среди ВИЧ-инфицированной группы. Высокие показатели рекомбинантного генотипа очевидно являются результатом, многократного использования интравенных наркотических препаратов.

Проведенное исследование показало высокую распространенность инфекции HCV среди ВИЧ-инфицированных пациентов и выявило 1b как превалирующий генотип. У потребителей наркотиков быстрое выведение вируса было более сложным и менее вероятным, чем у гомосексуалов и женщин, зараженных гетеросексуальным путем. Высокая вирусная нагрузка была ассоциирована с инфицированием генотипом 1.

Результаты наших исследований диктуют необходимость проявления особо пристального внимания к HIV/HCV ко-инфицированным пациентам, обеспечения эффективного менеджмента и лечения гепатита С с целью уменьшения смертности от печеночных осложнений у пациентов, находящихся на программе АРТ.

რეზიუმე

ს ჰეპატიტის გენოტიპებისა და სუბტიპების გავრცელება საქართველოში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში

მ. ქარჩავა^{1,2,3}, ლ. შარვაძე^{1,2,3}, ლ. გაწერელია^{1,2,3},
ნ. ბადრიძე^{1,2}, თ. ცერცვაძე^{1,2,3}

¹ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფაკულტეტი; ²ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი; ³ქართულ-ფრანგული ჰეპატოლოგიური კლინიკა “ჰეპა”, თბილისი

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს C ჰეპატიტის მოლეკულური მახასიათებლების, კერძოდ კი ჰეპატიტის გენოტიპების შესწავლა კო-ინფიცირებულ პაციენტებში.

ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა, რომელმაც მოიცვა 1490 აივ ინფიცირებული პაციენტი. C ჰეპატიტის ვირუსული დატვირთვა ჩატარდა მყისიერი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის, ხოლო C ჰეპატიტის გენოტიპირება შებრუნებითი ჰიბრიდიზაციის მეთოდებით. C ჰეპატიტის ვირუსი განისაზღვრა 680 პაციენტში (91%), არაგანსაზღვრადი შედეგის დაბალი სიხშირე მეტყველებს C ჰეპატიტის ვირუსისგან თვითგანკურნების დაბალ შესაძლებლობაზე. საშუალო ვირუსულმა დატვირთვამ შეადგინა 987 000 ერთეული/მლ-ი.

გამოკვლეული პაციენტებიდან C ჰეპატიტის გენოტიპებიდან ყველაზე ხშირად გვხვდება პირველი (41.6%), მესამე (34.7%) და მეორე გენოტიპები (17.6%). გენოტიპთა შორის რეკომბინანტული ფორმები დაფიქსირდა 5.8% შემთხვევაში. ამ კვლევის შედეგები განსხვავებულია 2000 წელს მოსახლეობაში ჩატარებული კვლევის შედეგებისაგან. გენოტიპების გავრცელების სიხშირეში არსებული განსხვავება, შესაძლოა, განპირობებულია გამოსაკვლევი მასალის შერჩევისას განსხვავებული მეთოდების გამოყენებით, ან აივ ინფიცირებულ ჯგუფში C ჰეპატიტის გადაცემის გზების შესაძლო არსებობით. განსხვავებული შედეგის მიზეზი, საფიქრებელია, ასევე იყოს ქვეყანაში პირველი გენოტიპების დომინანტობიდან არა პირველი გენოტიპების დომინანტობაზე გადანაცვლება.

გენოტიპთა შორის რეკომბინანტული ფორმების მაღალი სიხშირის მიზეზს, შესაძლოა, ინტრავენური ნარკოტიკების მრავალჯერადი გამოყენება და შესაბამისად C ჰეპატიტის ვირუსისადმი მრავალჯერადი ექსპოზიცია წარმოადგენს. ჩვენმა კვლევამ აჩვენა C ჰეპატიტის მაღალი პრევალენტობა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში და დაფიქსირდა I , როგორც C ჰეპატიტის გენოტიპებს შორის დომინანტური გენოტიპი. პაციენტები მაღალი ვირუსული დატვირთვით ძირითადად ინფიცირებული იყო I გენოტიპით. ინტრავენურ ნარკოტიკებს შორის C ჰეპატიტის თვითგანკურნება უფრო დაბალი სიხშირით იყო გამოხატული, ვიდრე იმ პაციენტებში, ვინც ინფიცირდა ჰომოსექსუალური ან ჰეტეროსექსუალური გზით. საგარდადუოა, რომ გენოტიპთა შორის რეკომბინანტული ფორმების მაღალი სიხშირის მიზეზი შესაძლოა იყოს ინტრავენური ნარკოტიკების მრავალჯერადი გამოყენება და, შესაბამისად, C ჰეპატიტის ვირუსისადმი მრავალჯერადი ექსპოზიციაა. კვლევის შედეგები მეტყველებს კო-ინფიცირებული პაციენტებისადმი განსაკუთრებული ყურადღების, C ჰეპატიტის ეფექტური მენეჯმენტისა და მკურნალობის აუცილებლობაზე, საქართველოში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ღვიძლის ინფექციით გამოწვეული ავადობისა და სიკვდილობის მაჩვენებლის შემცირების მისახცევად.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ЛОКОБЕЙЗ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе Е.Г., Эрадзе М.Ш., Цискаришвили Н.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

Значимое место в комплексном лечении атопического дерматита (АД) занимает наружная терапия. Последние годы ознаменовались внедрением в лечение заболева- ний кожи новых топических препаратов, как модифи- цированных глюкокортикоидных средств (ГКС), так и негормональных. Использование ГКС, особенно первого поколения, ограничивается рядом известных побочных эффектов, оказывающих влияние на тактику терапии, особенно при поддерживающем лечении после купирования обострения [5,7].

В связи с этим значительный интерес вызывает про- блема рационального ухода за проблемной (сухой) кожей, особенно при атопическом дерматите (АД), что создает возможность контроля заболевания без назначения медикаментов [1,2]. Как известно, АД является аллергическим заболеванием, возникающем в раннем детском возрасте у лиц с наследственной расположенностью к наследственным заболеваниям; характеризуется хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации

и морфологией очагов воспаления, кожным зудом и гиперчувствительностью как к аллергенам, так и неспецифическим раздражителям [3,4,6]. Значимым клиническим симптомом при АД является ксероз (сухость кожи), который развивается на фоне нарушения процессов кератинизации, что приводит к изменению барьерной функции рогового слоя кожи, в частности, гидролипидного баланса. В роговом слое наблюдается изменение качественного и количественного соотношения липидов (жирных кислот, холестерина, керамидов), следствием чего являются нарушение межклеточных соединений между кератиноцитами и потеря воды в эпидермисе. В результате появляются ощущение сухости, стянутости, дискомфорта и нередко зуд [8-11].

Для восстановления липидной мантии и барьерной функции кожи применяют топические препараты нового поколения, содержащие липиды, керамиды, мочевины, незаменимые жирные кислоты. Некоторые наружные средства, входящие в группу “Препараты разных групп”, на практике ставят под сомнение оправданность их использования для АД, особенно в условиях страховой медицины. Имеются сведения о развитии аллергических реакций на традиционно применяемые препараты (в основном, ланолин), что отражается на качестве жизни больных, которым назначают длительную поддерживающую наружную терапию.

Поскольку при АД нарушение кожного барьера происходит посредством нескольких механизмов, то эффективным для базового ухода является то средство, которое оказывает комплексное действие: содержит компоненты натурального увлажняющего фактора кожи и липиды, обладает окклюзионным свойством. В связи с тем, что при АД одним из симптомов, снижающим качество жизни пациентов, является мучительный кожный зуд, эффективное средство базового ухода за кожей должно оказывать противозудное действие и не должно содержать отдушек и консервантов. Вышеизложенным требованиям отвечает новый препарат локобейз («Astellas», Нидерланды), производимый в виде крема.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности крема локобейз в лечении пациентов с атопическим дерматитом и определение сроков разрешения клинических проявлений дерматоза на фоне терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 25 больных легкой и среднетяжелой формами АД в возрасте от 2 до 18 лет, среди них 11 мужчин и 14 женщин, длительность заболевания варьировала в пределах от 1 года до 10 лет. Критериями исключения из исследова-

ния явились: мокнутие и/или наличие пустул в местах нанесения крема, аллергия к составляющим крема, намерение забеременеть, беременность и/или кормление грудью, отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны больного.

АД с преимущественной локализацией высыпаний на верхних конечностях диагностирован у 10-и больных; на верхних конечностях и туловище – у 10-и, только на нижних конечностях - у 5-и. При диагностике АД были использованы диагностические критерии Hanifin J. и Raika G. [2]. Эффективность и переносимость лечения оценивали в баллах по шкале SCORAD. При анамнестическом опросе выяснили, что больные получали препараты системного действия: антигистаминные (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин), восстанавливающие или улучшающие функции органов пищеварения (ферментные препараты, эубиотики) и наружное лечение (местные увлажняющие и регенерирующие препараты, 1-5% салициловая кислота и другие).

Препарат локобейз в качестве базовой основы содержит: парафин мягкий белый, парафин жидкий, цитостеариловый эфир, лимонную кислоту безводную, цитрат натрия, воду очищенную, а в качестве консерванта метил парагидроксibenзоат (E 218). Ароматизаторов и красителей не содержит.

Крем локобейз в виде монотерапии получали 25 пациентов. Препарат наносили 2 раза в день на пораженные очаги кожи до полного разрешения процесса. Клиническую эффективность оценивали на 7-ые и 14-ые сутки после начала терапии. Основным показателем эффективности служила динамика исчезновения клинических проявлений, выраженная в баллах: 0 – отсутствие признаков; 1 – слабовыраженная; 2 – умеренно выраженная; 3 – сильно выраженная. Общую эффективность лечения оценивали по общепринятым в дерматологии критериям: клиническое выздоровление - полный регресс клинических проявлений дерматоза; значительное улучшение - разрешение кожного процесса более чем на 75%; улучшение - разрешение кожного процесса менее чем на 50% ; без эффекта - отсутствие динамики кожного процесса к окончанию терапии и возникновение рецидива.

Эффективность и переносимость лечения оценивали по шкале SCORAD в баллах по следующим критериям: по наличию побочных эффектов, осложнениям и переносимости препарата.

Результаты и их обсуждение. Переносимость препарата локобейз и результаты лечения кремом локобейз больных АД представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Переносимость препарата локобейз у больных АД

Клинические признаки	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Сухость кожи	24	96	4	16
Эритема	18	72	3	12
Шелушение	23	92	3	12
Зуд кожи	24	96	4	16

Таблица 2. Результаты лечения кремом локобейз больных АД

Результаты лечения	7-ые сутки		14-ые сутки	
	абс.	%	абс.	%
Клиническое выздоровление	10	40	20	80
Значит. улучшение	10	40	3	12
Улучшение	3	12	-	-
Без эффекта	2	8	2	8
Всего	25	100	25	100

Переносимость препарата такова: сухость до лечения у 24-х (96%), после лечения – у 4-х (16%); эритема до лечения - у 18-и (72%), после лечения – у 3-х (12%), шелушение - у 23-х (92%) и 3-х (12%), соответственно; зуд – у 24-х (96%) и 4-х (16%).

Таким образом, клиническая эффективность лечения составила 90% (у 23-х из 25-и). Терапевтический эффект установлен уже спустя 7-10 суток. На 14-е сутки клиническое выздоровление зафиксировано у 20-и (80%) больных, значительное улучшение у 3-х (10%). В 2-х случаях при незначительном улучшении было продолжено лечение. Ни у одного больного не отмечено ухудшения или обострения кожного процесса на фоне указанной терапии. При общей оценке лечения врачом и пациентом, а также толерантности установлена хорошая переносимость (толерантность), какие-либо расхождения в оценке переносимости препарата отсутствовали. Нежелательных явлений не отмечено.

Таким образом, локобейз обладает выраженным увлажняющим и кератопластическим свойством, способствует активизации восстановительных процессов в коже, снимает зуд, восстанавливает здоровый внешний вид кожи спустя 7-14 суток после начала лечения. К окончанию терапии стойкий клинический эффект отмечен у 90% больных. Крем удобен в применении, хорошо переносим, отличается высокой клинической эффективностью и, судя по результатам исследования, является препаратом выбора в лечении атопического дерматита, сопровождающегося сухостью кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buys L.M. Treatment options for Atopic dermatitis. Am. Fam Physician 2007;75: 523-8,530.
2. Hanifin et al. Guidelines of care for atopic dermatitis –J Am Acad Dermatol 2004: 50; 391-404.
3. Gelmetti C., Colonna C. The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity? Allergy 2004: 59 (suppl 78); 61-63.
4. Kiyohara C., Tanaka K, Miyake Y Genetik susceptibility of atopic dermatitis. Aiiergol Int 2008:39-56.
5. Leung D. Atopic dermatitis: an update for the next millennium J Allergy Clin Immunol. 2000; 104: 99-108.
6. Гладько В.В., Масюкова С.А., Гайворонский., Санакоева Э.Г. Новые возможности выбора поддерживающей терапии при аллергодерматозах и сухой чувствительной коже Рос. журн. кож и вен бол. 2009; 5: 30-35.
7. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Тверь: 2003.
8. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. СПб: 2005.
9. Сергеев Ю.В. Эффективные подходы к поддерживающей наружной терапии атопического дерматита. Вестн. дерматол. 2003; 43-46.
10. Современная стратегия терапии атопического дерматита. Программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.: 2004
11. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Ж Гуцин И.С. и др. Медицинские стандарты диагностики и лечения больных аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы Аллерг. клинич. иммунол. 2000; 64.

SUMMARY

THERAPEUTIC EFFICACY OF CREAM LOKOBEYZ IN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Tsiskarishvili N.V., Katsitadze E., Eradze M., Tsiskarishvili N.I.

Tbilisi State Medical University, Department of Dermato-venereology, Georgia

Moisturizing and softening therapeutic dermatological-cosmetic external pharmacological agents are fundamental to the rehabilitation of children and adults with AD; they are also included in the care process of dry and sensitive skin. The above requirements are met by a new drug of the Netherlands firm "Astellas" lokobeyz. The aim of this presentation was: to study clinical efficacy and safety of the cream lokobeyz in patients with AD. The study included 25 patients with AD, suffering from mild and moderate forms of AD (11 male and 14 female persons, aged 2 to 18 years, with the prescription of the disease from 1 to 10 years). Cream lokobeyz in the form of monotherapy received 25 patients, which they applied themselves to the lesions with a thin layer 2 times a day, morning and evening until the full resolution of the process. Clinical effectiveness was evaluated on the 7th and 14th day after the start of therapy. Efficacy and tolerability of the drug was evaluated by the following criteria: in the patients with AD by the SCORAD scale - by the presence of side effects, complications and tolerability. Clinical effectiveness of treatment of patients, conducted on the 7th and 14th - days was 90% (22 of 25 patients). The therapeutic effect was already revealed in 7-10 days. Thus, the cream lokobeyz possesses a strong moisturizing and keratoplastic properties is convenient to use, well tolerated and has high clinical efficacy. Thus, it may be recommended as the drug of choice in treatment of allergic dermatitis, accompanied by dryness of the skin.

Key words: cream lokobeyz, atopic dermatitis.

РЕЗЮМЕ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ЛОКОБЕЙЗ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе Е.Г., Эрадзе М.Ш., Цискаришвили Н.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

Увлажняющие и смягчающие лечебные дерматокосметические наружные средства являются основополагающими в реабилитации больных атопическим дерматитом (АД) детей и взрослых, они же включены в программу ухода за сухой и чувствительной кожей.

Вышеизложенным требованиям отвечает новый препарат локобейз («Astellas»), Нидерланды).

Целью исследования явилась оценка клинического эффекта и безопасности крема локобейз у больных АД. В исследование были включены 25 больных легкой и среднетяжелой формами АД (11 мужчин, женщин – 14) в возрасте от 2 до 18 лет, с давностью заболевания от 1 года до 10 лет. Крем локобейз в виде монотерапии получали все пациенты. Крем больные наносили самостоятельно на очаги поражения тонким слоем 2 раза в сутки - утром и вечером, до полного разрешения процесса. Клиническую эффективность оценивали на 7-е и 14-е сутки после начала терапии. Эффективность и переносимость препарата оценивалась в баллах по шкале SCORAD по наличию побочных эффектов, осложнениям и переносимости препарата. Клиническая эффективность лечения пациентов, оцениваемая на 7-е и 14-е сутки, составила 90% (у 23-х из 25-и). Терапевтический эффект выявлен уже спустя 7-10 суток. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что крем локобейз обладает выраженным увлажняющим и кератопластическим свойствами, удобен в применении, хорошо переносим, отличается высокой клинической эффективностью и может быть рекомендован как препарат выбора в лечении аллергодерматозов, сопровождающихся сухостью кожи.

რეზიუმე

პრეპარატ ლოკობეიზის თერაპიული ეფექტი ატოპიური დერმატიტის მკურნალობაში

ნ.ვ. ცისკარიშვილი, ე.გ. კაციტაძე, მ.შ. ერაძე, ნ.ი. ცისკარიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი

ატოპიური დერმატიტის (ად) კომლექსურ მკურნალობაში მეტად მნიშვნელოვანი ადგილი ადგილობრივ თერაპიას უკავია. ცნობილია, რომ გლუკოკორტიკოსტეროიდების, განსაკუთრებით კი მათი პირველი თაობის გამოყენება, მთელი რიგი ცნობილი გვერდითი ეფექტების არსებობის გამო, მნიშვნელოვნად შეზღუდულია. აღნიშნული, თავის მხრივ, არჩეულ თერაპიულ ტაქტიკაზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს, რაც განსაკუთრებით შეეხება გამწვანების კუპირების შემდეგ ჩატარებულ შემანარჩუნებელ თერაპიას. ამავ დროს ცნობილია, რომ ად-ის მნიშვნელოვან კლინიკურ სიმპტომს ქსეროზი (კანის სიმშრალე) წარმოადგენს. იგი კერატინიზაციის პროცესის დარღვევის ფონზე ვითარდება, იწვევს კანის რქოვანა შრის ბარიერული ფუნქციის ცვლილებებს, კერძოდ, ჰიდროლიპიდური ცვლის დარღვევას. ლიპიდური მანტიისა და კანის ბარიერული ფუნ-

ქციის აღდგენის მიზნით გამოიყენება ლიპიდების, ცერამიდების, შარდოვანას, შეუცვლელი ცხიმოვანი მჟავების შემცველი და სხვა ახალი თაობის პრეპარატები. დამარბილებელი და დამატენიანებელი სამკურნალო დერმატულ-კოსმეტიკური გარეგანი საშუალებები წარმოადგენენ ად-ით დაავადებული მოზრდილებისა და ბავშვების რეაბილიტაციის საშუალებას და ჩართული არიან მშრალი და მგრძობიარე კანის მოვლის პროგრამაში. სწორედ ზემოხსენებულ მოთხოვნებს აკმაყოფილებს ჰოლანდიური ფირმა “ასტელლას” პრეპარატი ლოკობეიზი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ატოპიური დერმატიტით დაავადებულ პაციენტებში მალამო ლოკობეიზის უსაფრთხოებისა და კლინიკური ეფექტურობის განსაზღვრა. კვლევაში მონაწილეობდა ად-ით მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმით დაავადებული 25 პაციენტი (დაავადების ხანგრძლივობა 1-დან 10 წლამდე, ავადმყოფების ასაკი - 2-დან 18 წლამდე, 11 მამაკაცი და 14 ქალი).

მონოთერაპიის სახით მალამო ლოკობეიზი გამოიყენებოდა 25 პაციენტში. პაციენტების მიერ

დამოუკიდებლად ხდებოდა მალამოს აპლიკაცია უშუალოდ დაზიანებულ უბნებზე თხელი ფენის სახით, დღეში ორჯერ, დილით და საღამოს, პროცესის სრულ უკუგანვითარებამდე. კლინიკური ეფექტურობის შეფასება ხდებოდა მკურნალობის დაწყებიდან მე-7 და მე-14 დღეს.

პრეპარატის ეფექტურობისა და ამტანიანობის განსაზღვრა წარმოებდა SCORAD-ის სქემის გამოყენებით, გვერდითი მოვლენების არსებობის, გართულებებისა და პრეპარატის ამტანიანობის გათვალისწინებით. მე-7 და მე-14 დღეს პაციენტთა მკურნალობის კლინიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი შეადგენდა 90%. თერაპიული ეფექტი აღინიშნებოდა მკურნალობის დაწყებიდან 7-10 დღის შემდეგ. აქედან გამომდინარე, მალამო ლოკობეიზი ხასიათდება მკვეთრად გამოხატული დამატენიანებელი და კერატოპლასტიური თვისებებით, მოსახერხებელია გამოყენებისათვის, გამოირჩევა კარგი ამტანიანობით, მაღალი კლინიკური ეფექტურობით. აღნიშნულის გათვალისწინებით, მალამო ლოკობეიზს რეკომენდაციას ვუწვევთ კანის სიმშრალით თანხლებული ატოპიური დერმატიტის მკურნალობისათვის.

THE ROLE OF THE mGLuR ALLOSTERIC MODULATION IN THE NMDA-HYPOFUNCTION MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Doreulee N., Alania M., Mitaishvili E., Chikovani M., Chkhartishvili B.

*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University;
Institute of Biology, Tbilisi, Georgia*

Schizophrenia is estimated to affect about 1% of the population [1,6]. It is one of the most important forms of psychiatric illness because it often affects people from an early age, and may be chronic and highly disabling. The main clinical features of the disease are as follows: 1. Positive symptoms: delusions, hallucination and thought disorder; 2. Negative symptoms: withdrawal from social contacts and flattening of emotional responses.

It has been suggested [6] that the positive symptoms result from specific neurochemical abnormality - dopaminergic overactivity in the brain. This might arise due to excess dopamine itself or to an elevated sensitivity to it [9,10]. Evidence that all effective antipsychotic drugs are dopamine (D2) receptor's antagonists supported the dopamine hypothesis of schizophrenia. It was subsequently discov-

ered that D4 receptors were increased about sixfold in the striatum of schizophrenic, compared with control, subjects [16]. The D4 receptor has also attracted attention because some of the newer antipsychotic drugs - Clozapine turn out to have a high affinity for this receptor subtype [5]. In the late 1980s the discoveries led to the proposal that dopamine was not the only neurotransmitter disturbed in schizophrenia. Yet new research is shifting emphases from dopamine to another neurotransmitter, glutamate. Impaired glutamate signalling appears to be a major contributor to the schizophrenia [12].

Drugs now in development to treat the schizophrenia based on this revised understanding of schizophrenia's underlying causes. Schizophrenia is currently thought to be associated with a hypoglutamatergic state that is mimicked by

acute Phencyclidine (PCP), also known as “angel dust”, an antagonist of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subtype. In contrast with Amphetamine, which mimics only the positive symptoms of the disease, PCP induces symptoms that resemble the full range of schizophrenia’s manifestations: negative and cognitive and, at times, positive. The ability of PCP and ketamine to induce a broad spectrum of schizophrenia-like symptoms suggests that these drugs replicate some key molecular disturbance in the brain of schizophrenic patients. PCP and ketamine block the action of glutamatergic NMDA receptors. These receptors play a critical role in brain development, learning, memory and neuronal processing in general. This receptor also participates in regulating dopamine release, and blockade of NMDA receptors produces the same disturbance of dopamine function typically seen in schizophrenia. Thus, NMDA receptor dysfunction, by itself, can explain both negative and cognitive symptoms of schizophrenia as well as the dopamine abnormalities at root of the positive symptoms [2].

Schizophrenia has been frequently associated with impaired inhibitory control. Such control is known to involve the striatum. Investigation whether impaired inhibitory control is associated with abnormal striatal activation in schizophrenia revealed positive relationship with these two factors [18]. Neurobiological disorders are the consequence of disbalance between balanced neurotransmitter systems in the brain. Overactivity of dopamine in the basal ganglia could appear because the less glutamate is. Administration of PCP or ketamine in rodents has been used to model aspects of schizophrenia. The ability of compounds to prevent PCP or ketamine’s blockade of NMDA responses or Amphetamine induced increases of dopamine level may prove to be an effective electrophysiological model for screening potential antipsychotic drugs and predicting their therapeutic efficacy.

Glutamatergic transmission in the striatum is strongly controlled by activity of different types of mGluRs widely expressed in the striatum. The role of mGluRs modulation on behavioral and *in vitro* electrophysiological correlates of schizophrenia is not fully understood. One aspect of searching is to investigate the role of modulation of mGluR on Amphetamine or PCP/ketamine induced changes in activity of dopamine and glutamate functions.

Taken into consideration the role of glutamatergic system in development of schizophrenia and involvement of striatal dopaminergic receptors (together with cortical and Lymbic dopamine receptors) in generation of schizophrenia symptoms [4], we have suggested that among the new approaches in development of antischizophrenic drugs, investigation of the role of modulation of mGluR function in basal ganglia will be very important.

The aim of the present work was to study: functional in-

teraction between NMDA and mGlu5 Receptors in schizophrenia-associated behavioral and memory disturbance; the role of mGluRs allosteric modulation in cortico-striatal synaptic plasticity.

Material and methods. Behavioral experiments. Wild rats (n=105), weighing 110-130mg were used. Animal model of schizophrenia were induced by pharmacological approaches. Laboratory rats were injected with low doses of glutamatergic NMDA-receptor non-competitive antagonist ketamine (0.3-0,5mg/kg. i.p.). For monitoring behavioral changes associated with ketamine-model of schizophrenia the open-field, T-maze test and passive avoidance task were used. In open-field (round cabin (d=1.5m), which floor is divided in 12 external and 6 inner squares and light center) animal testing was carried out during 5 days. The test duration in each test was 5 min. Motor activity, grooming duration and quantity of fecal bolus were registered. In T-maze test spatial memory of rats were studied. In response to the opening of the door of starting compartment, rat had to pass into the branch with food (stage of “presentation”). At the next stage rat was returned to the starting cage and after 5 sec. delay it was taking food in the presented branch. On each animal 10 trials were performed in a day. Alternation of directions in T-maze was done by Gellerman’s Table. The criterion was 1 error out of 10 trials. Defense behavior of laboratory rats was studied using passive avoidance tasks. Negative allosteric modulator of metabotropic glutamate receptor (mGluR5) 2-methyl-6-(phenylethynyl)-pyridine (MPEP, 1mg/kg) was used for analysis of functional interaction between NMDA and mGlu5 Receptors in schizophrenia-associated behavioral and memory disturbance.

In vitro experiments: Cortico-striatal horizontal slices (500µm thick) from rats were used for electrophysiological recordings. After Halothane anesthesia, rats were killed by decapitation. After removal of the brain, the slices were cut in ice-cold artificial cerebrospinal fluid (ACSF) containing (in mM): 125 NaCl, 1.8 KCl, 1.2 KH₂PO₄, 2.4 CaCl₂, 1.2 MgCl₂, 26 NaHCO₃, and 10 D-glucose (pH 7.4, 95% O₂/5% CO₂) using a Vibroslicer. After at least 2 h preincubation at room temperature, a single slice was transferred to a submersion-type recording chamber where it was continuously perfused with ACSF at a flow rate of 1.5-2 ml/min at 32°C.

A bipolar nickel-chrome stimulation electrode was positioned on the subcortical white matter at the border between cortex and striatum. Corticostriatal field potentials were recorded with low-resistance (2-4 mOm) ACSF-filled micropipettes positioned within the striatum at a distance up to 0.3 mm from the stimulation electrode. The characteristic field response consisted of two negative peaks, the first (N1) reflecting a fiber potential and direct activation of medium spiny neurons, and the second (N2), a postsynaptic response. After the initial testing of stimulus– response

relationships, the stimulus intensity was adjusted to induce a postsynaptic response of about 80% of its maximal value, and stimulation frequency was set to 0.033 Hz. Signals were amplified, digitized at 10 kHz, and stored on a hard disk of a PC using pClamp8 software (Axon Instruments). Ten to fifteen consecutive responses (5-min recordings) were averaged off-line to measure N2 peak amplitudes, all values were normalized to the mean of a 20-min control period (baseline level) and plotted against time. The data are presented as mean \pm SEM.

Chemicals used in this study were: S-DHPG, D-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (D-AP5), 2-methyl-6-(phenylethynyl) pyridine hydrochloride (MPEP). All substances were purchased from Tocris (Biotrend, Koeln, Germany). Drugs for testing in concrete experimental task were diluted with ACSF immediately before use from stock solutions prepared according to the manufacture's instructions.

Results and their discussion. For induction of animal model of schizophrenia non-competitive antagonist of NMDA-glutamatergic receptors - ketamine was used. In first series of experiments we were investigated the dose-dependent effects of ketamine. Two concentration of this drug were tested: 0.3mg/kg and 0.5mg/kg. Analyses of data from behavioral experiments revealed that 0.3mg/kg ketamine induces statistical changes most of behavioral and cognitive parameters.

In T-maze test it was shown that spatial memory processes was damaged after ketamine (0.3mg/kg) injection, the number of correct responses was 30% less in ketamine injected rats compared to control (9.6 \pm 0.2, n=5 in control, vs 6.8 \pm 0.37, n=11; in ketamine model)(Fig. 1).

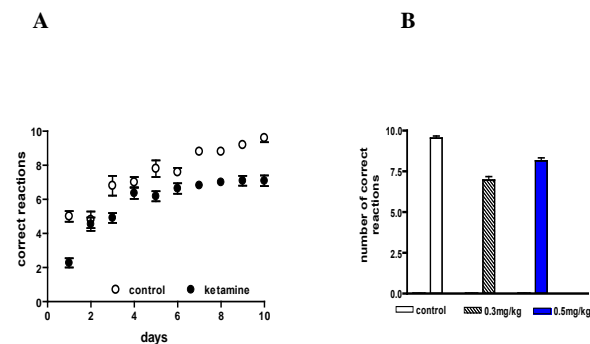


Fig. 1. Ketamine induces disturbance of spatial memory in laboratory wild rats.

A. Summary curves with SEM showing dynamics of learning processes in control and ketamine-injection rats.
B. Dose-dependent affects of ketamine on number of correct reactions in T-labyrinth task

Involvement of glutamatergic NMDA receptors in brain development, learning, memory and neuronal processing

in general is well documented [3], impairment of spatial memory after injection of NMDA-blocker ketamine in our experiments is in agreement with these data.

To determine whether mGlu5 and NMDA receptor interact to regulate complex behaviors that are relevant to cognitive disorders such as schizophrenia we focused on assessing whether the selective mGlu5 receptor antagonist MPEP mimics or exacerbates the effects of the NMDA receptor antagonist ketamine. Ketamine-induced memory disturbance was increased after injection of mGlu5 negative allosteric modulator MPEP (1mg/kg) (Fig. 2.A). Statistical analysis of numbers of correct reactions from those 3 series of experiments revealed significant decrease of this parameter (9.12 \pm 0.15 in control, n=25; 6.8 \pm 0.1, n=55 after ketamine injection and 5.8 \pm 0.2, n=15 in ket+MPEP experiments, p<0.0001) (Fig. 2.B).

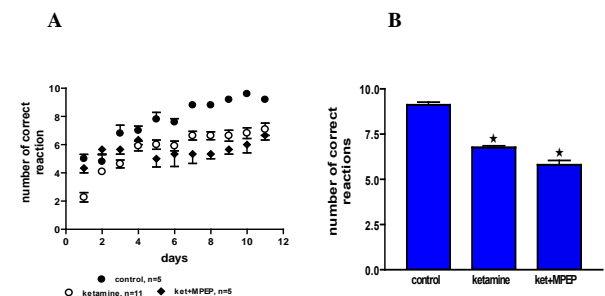


Fig. 2. MPEP augments ketamine-induced spatial memory disturbance.

A. Dynamic of correct reactions in control, ketamine-model and ketamine+MPEP animals. Summary curves with SEM are given. B. Histograms with SEM represents average (from 6 to 11 days) correct - reactions in the same groups of rats

Thus, mGlu5 receptors appear to play a major role in regulation NMDA receptor-dependent cognitive functions, such as learning and memory. This data are in agreement with literature [11].

Ketamine-associated changes in emotional state of rats were determined in open-field and passive avoidance task. Analysis of parameters related to the emotional state of rats such as grooming number/time and number of defecation showed statistical changes (Fig. 3). 0.3mg/kg ketamine decreases the number and total duration of groomings in open field ((1.5 \pm 0.1) number/ (15.1 \pm 1.2)sec. in control vs. (1.0 \pm 0.1)number/(4.7 \pm 0.5)sec. in ketamine model, p<0.001, Fig. 3) as well as in passive avoidance task ((2.2 \pm 0.3)number/(54.1 \pm 10.6)sec. in control vs (0.6 \pm 0.2) number/(7.9 \pm 3.4)sec. in ketamine-model, p<0.001, not shown). In open field changes of grooming parameters induced by ketamine were increased by additional treatment of rats with mGlu5 allosteric antagonist MPEP (Fig. 3).

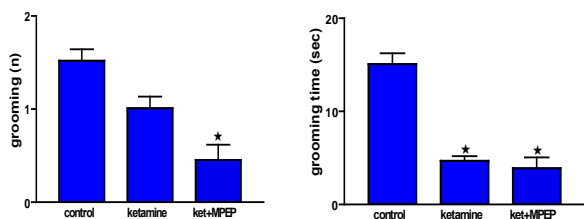


Fig. 3. Changes of emotional state in animal model of schizophrenia.

Histograms with SEM represents average (during 5 days) number (A) and duration (B) of groomings in control, ketamine-model and ketamine+MPEP groups of rats

MPEP in combination with ketamine induced statistically significant decrease of the number of defecations in open field (2.8 ± 0.5 , in control, 3.6 ± 0.4 in ketamine-model, and 1.1 ± 0.1 in ketamine+MPEP, not shown). No significant changes were detected after treatment with ketamine or MPEP alone.

In Sprague-Dawley rats it has been shown earlier potentiation of the effects of MK-801 by low dose of MPEP, which by itself had no significant effects on behavior [11]. Our results are in agreement with this data: ketamine, like MK-801 is a NMDA-channel blocker. Results suggested that mGlu5 receptors modulate NMDA receptor-mediated control of spatial memory.

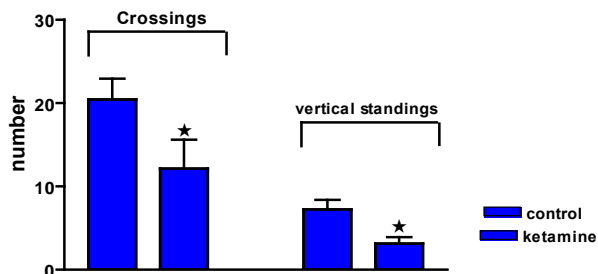


Fig. 4. Ketamine-induced changes in open-field experiments. Histograms with SEM showing average (during 5 days) number of crossings and vertical standings in control and ketamine-model groups of rats

Potentiation of the effects of ketamine by MPEP in a case of parameters associated with emotional state (number of groomings and defecations) could be explained by interaction of MPEP with the mesolimbic and mesocortical dopaminergic function. It was shown that MPEP mimicked the effects of the NMDA antagonist MK-801 to increase dopamine release [11]. This could be taken into the consideration for explaining ketamine-induced changes in activity revealed in our experiments: in passive avoidance task the number of crossings and vertical standings were statistically decreased (number of crossings: 20.4 ± 2.5 , in control vs 12.1 ± 3.5 , in ketamine model, number of vertical standings: 7.2 ± 1.2 , in control vs 3.1 ± 0.8 , in ketamine model)(Fig. 4). There is

evidence about the role of mGluRs in reduction of locomotor activity and some stereotypes in the Phencyclidine (PCP) model of schizophrenia [8,13].

Modulation of functioning of glutamatergic system by mGluR in hippocampus was demonstrated earlier [7]. Physiological role of mGluRs in the striatum are still poorly investigated, there are some evidence about the role of group I mGluRs in long-term depression induced by high-frequency stimulation of cortico-striatal afferents [17]. Some evidence about the modulatory action of mGluR5 on mGluR1 function in striatal cholinergic interneurons has also been published [15]. mGluR5 mediates the potentiation of NMDA responses in medium spiny striatal neurons [14]. In *in vitro* experiments, we decided to investigate the role of mGluRs in cortico-striatal synaptic function.

The agonist at group I metabotropic glutamate receptors (mGluR1) (RS)-3,5-dihydroxyphenylglycine (DHPG, $100 \mu\text{M}$) applied for 20 min evoked a persistent depression of the second component (N2) of the cortico-striatal field potential in rat slices. This long-term depression lasted over the whole registration period (more than 60 min after drug washout) and reached an amplitude of $68.3 \pm 6.3\%$ ($n=10$, Fig.5) of the baseline level (100%). The mGluR I group comprises mGluR1 and mGluR5 receptors. In the presence of mGluR5 antagonist MPEP effects of DHPG was abolished ($95 \pm 0.1\%$ of baseline ($n=4$, Fig.5). In the presence of the NMDA receptor antagonist D-(-)-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (D-AP5, 50AM) the magnitude of DHPG-induced plasticity was not changed significantly: it represented $74.5 \pm 5.8\%$ ($n=6$). mGlu5 negative allosteric modulator MPEP diminishes the inhibition of synaptic responses induced by DHPG and completely blocked the late phase of depression.

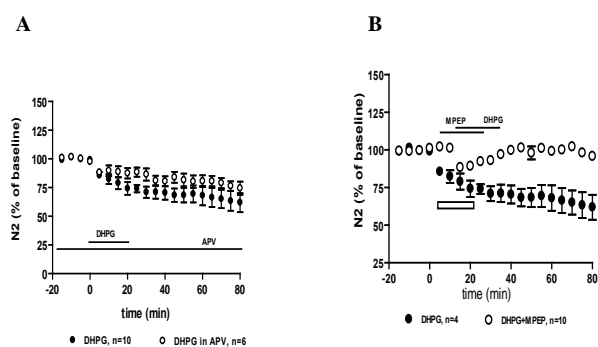


Fig. 5. Specific agonist of mGlu5 receptors DHPG induced long-lasting depression of cortico-striatal synaptic transmission in laboratory rats.

A. The average diagrams show the time-course of changes in N2 after DHPG perfusion alone or in the presence of NMDA antagonist - APV.

B. The antagonist at mGluR5, MPEP abolishes long-term depression induced by DHPG. Summary curves with SEM are given

Our behavioral and in vitro data suggested that between NMDA and mGlu5 receptors there are functional interaction. Thus it is reasonable to think that if in some neurological or psychiatric disorders NMDA dysfunction is documented, pharmacological manipulation of mGlu5 receptors would be therapeutic use.

Acknowledgements. This work was supported by grant GNSF/ST07/6-225.

REFERENCES

- 1 Ashton H. Brain system disorders and psychotropic drugs. Blackwell, Oxford; 1992;
- 2 Balla A., Hashim A., Burch S., Javitt D.C., Lajtha A., and Sershen H. Phencyclidine-induced dysregulation of Dopamine to Amphetamine in prefrontal cortex and striatum. *Neurochem. Res.* 2001; 26(8-9).
- 3 Bliss T.V., Collingridge G.L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature* 1993; 361 (6407): 31-39.
- 4 Calabresi P., Centonze D., Gubellini P., Marfia G.A., Pisani A., Sancesario G., Bernardi G. Synaptic transmission in the striatum: from plasticity to neurodegeneration. *Prog Neurobiol.*, 2000; 61(3):231-65.
- 5 Coward D.M., Imperato A., Urwyler S., White T.G. Biochemical and behavioral properties of Clozapine. *Psychopharmacology* 1989; (Suppl) 99: 6-12.
- 6 Crow T.J. Schizophrenia. In: Crow T.J. ed. Disorders of neurohumoral transmission. Acad. Press, London: 1982.
- 7 Fitzjohn S.M., Palmer M.J., May J.E.R., Neeson A., Morris S.A.C., Collingridge G.L. A characterisation of long-term depression induced by metabotropic glutamate receptor activation in the rat hippocampus *in vitro*. *J. of Physiology*, 2001, 537(2): 421-430.
- 8 Galici R., Jones C.K., Hemstapat K., Nong Y., Echemendia N.G., Williams L.C., De Paulis T., Conn P.J. Biphenyl-indanone A, a positive allosteric modulator of the metabotropic glutamate receptor subtype 2, has antipsychotic- and anxiolytic-like effects in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006; 11.
- 9 Gurevich E.V., Bordelon Y., Shapiro R.M., Arnold S.E., Gur R.E., Joice J.N. Mesolimbic dopamine D3 receptors and use of antipsychotics in patients with schizophrenia. A postmortem study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1997; 54:225-32.
- 10 Harrison P.J. Neurochemical alteration in schizophrenia affecting the putative targets of atypical antipsychotics: focus on dopamine (D1, D3, D4) and 5-HT-2A receptors. *Br. J. Psychiatry* 1999; 174 (Suppl): 38: 41-51.
- 11 Homayoun H., Stefani M.R., Adams B.W., Tamagan G.D., Moghaddam B. Functional Interaction Between NMDA and mGlu5 Receptors: Effects on Working Memory, Instrumental Learning, Motor Behaviors, and Dopamine Release. *Neuropsychopharmacology*, 2004; 29:1259-1269.

12. Javitt D.C., Coyle J.T. Today the word "schizophrenia" brings to mind... *J. Scientific American* 2004; 40-46.
13. Olszewski R.T., Bukhari N., Kozikowski A.P., Wroblewski J.T., Shamimi-Noori S., Wroblewska B., Bzdega T., Vicini S., Barton F.B., Neale J.H. NAAG peptidase inhibition reduces locomotor activity and some stereotypes in the PCP model of schizophrenia via group II mGluR. *Neurochem* 2004; 89(4): 876-85.
14. Pisani A., Gubellini P., Bonsi P., Conquet F., Picconi B., Centonze D., Bernardi G., Calabresi P. Metabotropic glutamate receptor 5 mediates the potentiation of N-methyl-D-aspartate responses in medium spiny striatal neurons. *Neuroscience* 2001;106(3):579-87.
15. Pisani A., Bonsi P., Centonze D., Bernardi G., Calabresi P. Functional coexpression of excitatory mGluR1 and mGluR5 on striatal cholinergic interneurons. *Neuropharmacol.* 2001; 40(3): 460-3.
16. Seeman P., Guan H-C, Van Tol H.H.M. Dopamine D4 receptors elevated in schizophrenia. *Nature* 1993; 365: 441-445.
17. Sung K-W., Choi S., and Lovinger D.M. Activation of group I mGluRs is necessary for induction of long-term depression at striatal synapses. *J. Neurophysiol.* 2001; 86: 2405-2412.
18. Vink M., Ramsey N.F., Raemaekers M., Kahn R.S. Striatal dysfunction in schizophrenia and unaffected relatives. *Biol. Psychiatry* 2006; 4.

SUMMARY

THE ROLE OF THE mGluR ALLOSTERIC MODULATION IN THE NMDA-HYPOFUNCTION MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Doreulee N., Alania M., Mitaishvili E., Chikovani M., Chkhartishvili B.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; Institute of Biology, Tbilisi, Georgia

Schizophrenia is one of the most important forms of psychiatric illness and may be chronic and highly disabling. It has been suggested that specific neurochemical abnormality is due to dopaminergic overactivity in the brain. Schizophrenia is currently thought to be associated with a hypoglutamatergic state that is mimicked by acute Phencyclidine (PCP), an antagonist of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subtype. Administration of PCP or ketamine in rodents has been used to model aspects of schizophrenia.

Taken into consideration the role of glutamatergic system in development of schizophrenia and involvement of striatal dopaminergic receptors in generation of schizophrenia symptoms, it was planned to study functional interaction between NMDA and metabotropic glutamatergic recep-

tors 5 (mGluR5) in schizophrenia-associated behavioral and memory disturbance and the role of mGluRs allosteric modulation in cortico-striatal synaptic plasticity.

In our experiments investigation of dose-dependent effects of ketamine revealed that 0.3mg/kg ketamine induces statistical changes most of behavioral and cognitive parameters in rats. Changes in emotional state showed decrease of the number and total duration of groomings in open field experiments as well as in passive avoidance task. Decrease of motor activity was also detected, while no significant changes were observed in number of defecations. In T-maze test it was shown that spatial memory was damaged. To determine whether mGlu5 and NMDA receptor interact to regulate complex behaviors that are relevant to cognitive disorders such as schizophrenia we focused on assessing whether the selective mGlu5 receptor antagonist 2-methyl-6-(phenylethynyl)-pyridine MPEP mimics or exacerbates the effects of the NMDA receptor antagonist. Ketamine-induced memory disturbance was significantly increased after injection of mGluR5 negative allosteric modulators MPEP.

In *In vitro* experiments the agonist at group I metabotropic glutamate receptors (mGluRI) (RS)-3,5-dihydroxyphenylglycine (DHPG, 100 μ M) evoked a persistent depression of the second component (N2) of the cortico-striatal field potential in rat slices. DHPG-induced plasticity was not NMDA-dependent. mGlu5 negative allosteric modulator MPEP diminishes the inhibition of synaptic responses induced by DHPG and completely blocked the late phase of depression.

Our behavioral and *in vitro* data suggested that between NMDA and mGlu5 receptors there are functional interaction. Thus in some neurological or psychiatric disorders with NMDA dysfunction pharmacological manipulation of mGlu5 receptors could have therapeutic use.

Key words: schizophrenia, striatum, NMDA, mGluR.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЙ МОДУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ ШИЗОФРЕНИИ С ДИСФУНКЦИЕЙ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Дореули Н.В., Алания М.А., Митаишвили Е.Г., Чиковани М.Э., Чхартишвили Б.В.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахашвили; Институт биологии, Тбилиси, Грузия

Шизофрения является одним из самых тяжелых и распространенных психических заболеваний с возможным хроническим течением, иногда приводящим к

инвалидности. Ранее было высказано предположение о том, что специфические нейрохимические нарушения, обнаруженные во время шизофрении, связаны с повышенной активностью допаминовой системы мозга. На сегодняшний день шизофрению связывают с гипоглутаматергическим состоянием мозга, которое можно сымитировать введением пенциклидина (PCP), антагониста рецепторов субтипа N-метил-D-аспартат (NMDA). Введение PCP или кетамина широко используется для моделирования аспектов шизофрении у грызунов.

Принимая во внимание роль глутаматергической системы в развитии шизофрении и участие допаминовых рецепторов стриатума в генерации симптомов шизофрении, было запланировано изучение: 1) функционального взаимодействия NMDA и метаботропных глутаматергических рецепторов 5 (mGluR5) в нарушении поведения и памяти; 2) роль mGluR аллостерической модуляции в синаптической пластичности в стриатуме.

Во время исследования дозозависимых эффектов кетамина нами было установлено, что 0.3мг/кг кетамин вызывает статистические изменения большинства поведенческих и когнитивных параметров. Анализ изменений эмоционального состояния крыс выявил достоверное понижение количества и общей продолжительности грумингов в экспериментах как открытого поля, так и в тестах пассивного избегания. В этих же экспериментах было обнаружено снижение общей моторной активности. Тестирование животных в Т-лабиринте показало нарушение пространственной памяти. Для определения функционального взаимодействия mGlu5 и NMDA рецепторов с целью регуляции комплексного поведения, которое связано с такими когнитивными нарушениями мозга как например шизофрения, мы остановились на изучении эффектов специфического антагониста mGlu5 рецепторов 2-метил-6-(фенилэтилин)-пиридин (MPEP). После инъекции отрицательного аллостерического модулятора MPEP кетамин-вызванные нарушения памяти увеличивались достоверно.

В экспериментах *in vitro* агонист I группы глутаматергических рецепторов (RS)-3,5-дигидроксифенилглицин (DHPG, 100 μ M) вызывал устойчивую депрессию второго компонента (N2) полевых ответов в срезах стриатума крыс. Отрицательный аллостерический модулятор mGlu5 рецепторов MPEP вызывал торможение синаптических ответов, вызванных DHPG, и полностью блокировал позднюю фазу независимой от NMDA депрессии.

Основываясь на наших поведенческих и *in vitro* данных, было высказано предположение о функцио-

нальном взаимодействии NMDA и mGlu5 рецепторов. Исходя из этого, во время некоторых неврологических или психических расстройств с дисфункцией NMDA рецепторов возможна манипуляция рецепторами mGlu5 в терапевтических целях.

რეზიუმე

mGluR ალოსტერული მოდულაციის როლი NMDA- ჰიპოფუნქციით განპირობებული შიზოფრენიის მოდელში

ნ. დორეული, მ. ალანია, ე. მითაიშვილი, მ. ჩიქვანი, ბ. ჩხარტიშვილი

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

შიზოფრენია წარმოადგენს ფსიქიკური დარღვევის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ფორმას, რომელიც გამოვლინდება ადრეულ ასაკში, არის ქრონიკული და განაპირობებს პიროვნების შრომისუუნარობას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ შიზოფრენია დაკავშირებულია თავის ტვინში სპეციფიკური ბიოქიმიური პროცესების არანორმალურ ფუნქციონირებასთან, რაც ძირითადად დოფამინერგული ზეაქტივობითაა გამოხატული. დღეისათვის შიზოფრენიის პათოგენეზში აღინიშნება გლუტამატის როლიც: მას განიხილავენ, როგორც ჰიპო-გლუტამატურ მდგომარეობას, რომლის იმიტირება შესაძლებელია ფენციკლიდინით - გლუტამატური N-methyl-D-aspartate (NMDA) რეცეპტორების ანტაგონისტით. ფენციკლიდინი და კეტამინი გამოიყენება აღნიშნული დაავადების ცხოველური მოდელის შესაქმნელად.

ლიტერატურის მონაცემებმა შიზოფრენიის განვითარებაში გლუტამატის მნიშვნელოვანი როლისა და სტრიატუმის დოფამინური რეცეპტორების მონაწილეობის შესახებ განსაზღვრა ჩვენი ექსპერიმენტების სერია, რომელთა მიზანი იყო გაგვეჩვენა: შიზოფრენიასთან დაკავშირებულ ქცევით და მესხიერების დარღვევებში NMDA და მეტაბოტროპულ გლუტამატურ რეცეპტორებს (mGluR5) შორის ფუნქციური ურთიერთობა; კორტიკო-სტრიატურ სინაფსურ პლასტიკურობაში mGluR-ის ალოსტერული მოდულატორების როლი.

კეტამინის დოზაზე დამოკიდებული ეფექტების შესწავლისას გამოვლინდა, რომ 0.3მგ/კგ კეტამინი ვირთაგვებში იწვევს უმეტესი ქცევითი და კოგნიტური პარამეტრების სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებებს. ემოციური მდგომარეობის ცვლილება ვირთაგვებში გამოიხატა გრუმინგების საერთო რაოდენობისა და ხანგრძლივობის შემცირებით როგორც ღია ველში, ასევე პასიური განრიდების ტესტში. დაფიქსირდა მოტორული აქტივობის შემცირებაც, ამავე დროს არ აღინიშნა სარწმუნო ცვლილებები დეფეკაციების რაოდენობაში. ექსპერიმენტებმა T-ლაბირინთში აჩვენა სივრცითი მეხსიერების დარღვევა ვირთაგვებში. იმის გასარკვევად, თუ როგორ ურთიერთქმედებენ mGlu5 და NMDA რეცეპტორები იმ კომპლექსური ქცევების რეგულაციაში, რომელთა დარღვევა აღინიშნება შიზოფრენიის ცხოველურ მოდელში, გადავწყვიტეთ გაგვეჩვენა mGlu5 რეცეპტორის სპეციფიკური ანტაგონისტის 2-methyl-6-(phenylethynyl)-pyridine (MPEP) როლი NMDA-ანტაგონისტით განპირობებულ ცვლილებებში. კეტამინით გამოწვეული მეხსიერების დარღვევა სტატისტიკურად სარწმუნოდ ღრმავდებოდა mGlu5 რეცეპტორის ნეგატიური ალოსტერული მოდულატორის MPEP-ის ფონზე.

in vitro ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ I ტიპის მეტაბოტროპული გლუტამატური რეცეპტორების აგონისტი (RS)-3,5-dihydroxyphenylglycine (DHPG, 100μM) იწვევს ვირთაგვას კორტიკო-სტრიატური ველის პოტენციალების მეორე კომპონენტის (N2) კარგად გამოხატულ დეპრესიას. DHPG-ით გამოწვეული პლასტიკურობა არ იყო NMDA-დამოკიდებული. MPEP ამცირებდა DHPG-ით გამოწვეულ სინაფსური პასუხების დათრგუნვას და ახდენდა დეპრესიის მოგვიანო ფაზის სრულ ბლოკირებას.

ქცევითი და *in vitro* მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ NMDA და mGlu5 რეცეპტორებს შორის არსებობს ფუნქციური ურთიერთქმედება. ამიტომ, NMDA-რეცეპტორების დისფუნქციასთან დაკავშირებული ზოგიერთი ნევროლოგიური თუ ფსიქიატრიული დარღვევის დროს, mGlu5-რეცეპტორებზე ფარმაკოლოგიური მანიპულაციები შეიძლება ეფექტური იყოს თერაპიული თვალსაზრისით.

ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ В ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА

Цагарели¹ З.Г., Размадзе² Т.А., Гогиашвили¹ Л.Е.

¹Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили, Тбилиси;

²Кутаисский медицинский институт

Вопросам этиологии, патогенеза и морфологических основ поражений пародонта посвящено множество исследований [1,3,10,11]. Интенсивно прорабатываются также вопросы ретракции десны и электрокинетической подвижности ядер клеток эпителия [6,14].

В этом аспекте большое значение имеет изучение доли участия каждой клеточной популяции в процессах воспаления и репарации с использованием экспериментальных моделей [3,4,11,14]. Показана структурно-функциональная гетерогенность эпителия слизистых оболочек десны, альвеолярных отростков и ротовой полости, а именно, в кератиноцитах из слизистой десны преобладают ультраструктурные признаки ороговения и диссоциации клеток с высокой экспрессией цитокератинов 10/13, в то время как кератиноциты из эпителия альвеолярных отростков отличаются герминативной активностью и экспрессируют цитокератин 14, свойственный некератизированным эпителиоцитам. По данным последних лет степень тяжести и уровень лизиса тканей пародонта определяются соотношением активности матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов [4,7,10,12].

Цель исследования - оценка соотношения клеточных компонентов мягких тканей десны и альвеолярных отростков и их значения в динамике экспериментального гингивита.

Материал и методы. Исследованы образцы ткани десны от 50-и крыс с экспериментально воспроизведенным гингивитом методом наложения шелковой лигатуры на десну всех передних зубов. Слизистая десны в области шейки зуба предварительно отслаивалась. Использованы белые беспородные лабораторные крысы с исходной массой тела 120-160 г. Все болезненные процедуры выполнялись под легким эфирным наркозом. Контрольную группу составили 10 животных той же массы без видимых признаков поражения зубов и десен, выдержавших 14-дневный карантин в стандартных условиях вивария одновременно с экспериментальной группой. Животных забивали внутрибрюшинной инъекцией гексаналя 300 мг/кг спустя 12-24 часов, 3, 5, 14 и 28 суток после наложения лигатуры. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заключали в парапласт. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, ставили PAS-реакцию по общепринятым

методикам. Окрашенные срезы использовали для количественной и качественной оценки клеточного состава собственно слизистой оболочки (ССО) десны, учитывали нарушение микроциркуляции и проницаемости капиллярных мембран. Материал для электронно-микроскопического исследования фиксировали в 2,5% растворе глutarальдегида на какодилатном буфере (рН 7,3-7,4) с дофиксацией в 1% раствора OsO₄, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заключали в смесь аралдита. Ультратонкие срезы контрастировали растворами Рейнольдса и уранилацетата, изучали в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении 80 кВ.

На гистологических препаратах слизистой десны подсчитывали количество макрофагов и тучных клеток с использованием микросетки Автандилова Г.Г. [2] при увеличении 400 X. Цифровые значения сравнивали с учетом критерия Стьюдента (p<0,05). Использовали компьютерные программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования выявили морфологические особенности различных этапов воспалительной и репаративной реакции на всем протяжении развертывания патологических процессов. Именно в зоне многослойного плоского эпителия десны и альвеолярных отростков спустя 3-5 суток различаются отек, резкое полнокровие артериол и венул ССО, стаз форменных элементов крови с последующим некрозом ядер многослойного плоского эпителия в клетках шиповатого и, отчасти, базального слоев. В клеточной популяции ССО встречаются многочисленные макрофаги, тучные клетки вокруг расширенных сосудов, а также очажки некроза.

У животных, забитых спустя 14 суток после операции, основным морфологическим отличием является значительная лимфоплазмацитарная инфильтрация, дисрегенераторные изменения как в эпителии, так и в ССО. Основной клеточной популяцией являются макрофаги, имеющие в цитоплазме крупные лизисомы (рис. 1), что подтверждает мнение Негманн I. [8] о значительном повышении цитокининовых профилей в тканях пародонта (IL-1α, IL-5,6), как результат увеличения продукции макрофагов и их постоянного присутствия в тканях. Одновременно увеличивается число тучных клеток, усиливается неангиогенез (таблица).

Таблица. Показатели макрофагов и тучных клеток ССО десны при экспериментальном гингивите

Типы клеток	Контроль			Сроки наблюдения (сутки)											
				3			5			14			28		
	n	M±m	p	n	M±m	p	n	M±m	p	n	M±m	p	n	M±m	p
Макрофаги	10	1,7±0,01	0,001	10	2,01±0,32	0,001	10	4,3 ±0,076	0,005	10	5,8±0,15	0,005	10	2,7±0,62	0,001
Тучные клетки ССО	10	5,3±0,33	0,001	10	5,2±0,24	0,05	10	8,9 ±0,81	0,005	10	7,7±0,02	0,05	10	6,7±0,71	0,001

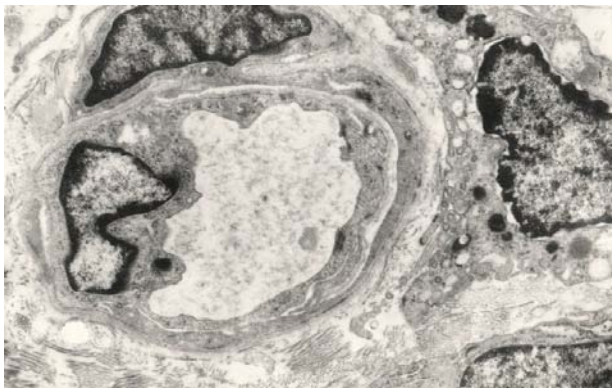


Рис. 1. 14-е сутки после операции. ССО десны крысы. Крупные макрофаги с многочисленными лизосомами с признаками активности X 13200

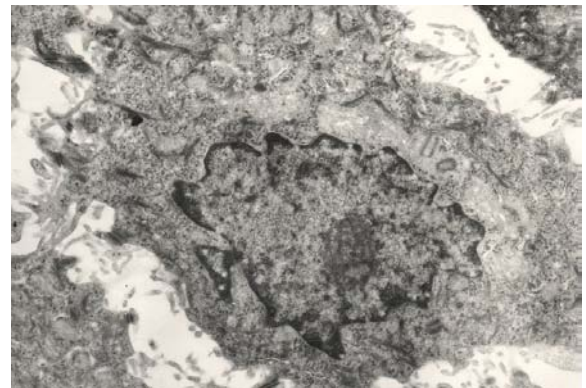


Рис. 2. 3-е сутки после операции крысы. ССО десны. В кератиноцитах из многослойного плоского эпителия, тонофиламенты, цитоплазматические мостики, десмосомы X 880



Рис. 3. 3-е сутки после операции. ССО десны крысы. Капилляр окружен зоной плазморрагии. Крупные эндотелиоциты с деформированным ядром, в цитоплазме слившиеся пиноцитозные везикулы X 28 000

При электронно-микроскопическом исследовании слизистой десны на 3-е сутки опыта постоянно встречаются

крупные, овальной формы эпителиоциты, заполненные тонофиламентами, клетки контактируют между собой

цитоплазматическими мостиками, формирующими десмосомы (шиповатые кератиноциты) (рис.2), а также фигуры митоза в базальном слое.

В ССО встречаются единичные крупные плазматические клетки с признаками активной функции, расширением гранулярной цитоплазматической сети, включениями типа телец Русселя, а также капилляры, выстланные крупными эндотелиоцитами с деформированным ядром, такие капилляры окружены зоной плазмо- и геморагии (рис. 3).

На 5-е сутки экспериментального гингивита в ССО обнаруживаются фибробласты, которые располагаются группами вдоль капилляров и окружены гипертрофированными коллагеновыми фибриллами. По ходу нарастания срока опыта, до 14-х суток, обнаруживаются все более широкие и обширные поля огрубевших фибрилл коллагена, окружающих кровеносный сосуд. Создается впечатление, что капилляр блокируется за счет фиброза и перестает функционировать (рис. 4).



Рис. 4. 14-е сутки после операции. ССО десны крысы. Широкие поля огрубевших фибрилл коллаген блокирующих капилляр; между волокнами многочисленные фиброциты X 6 600

В ходе эксперимента базальная мембрана многослойного плоского эпителия претерпевает значительную трансформацию: она становится гомогенной, грубоосмиофильной с резко очерченной структурой полудесмосом, сопряженная поверхность эпителия отличается большей плотностью ядер и цитоплазмы. Многослойный плоский эпителий десны спустя 28 дней с начала опыта характеризуется папилломатозом, дисрегенераторными изменениями эпителия, а также очагами разрастаний сосочкового слоя ССО и вращением его в слой эпителия – картина характерная для морфологии средней степени тяжести пародонтита [1,3,11]. Постоянно выявляются участки ССО десны с небольшим числом капилляров. В стенке сосудов микроциркуляторного русла крупные эндотелиоциты, как и на 14-е сутки опыта, выступают в просвет в виде сосочков, формируют карманы, “подушки”,

способствуя тем самым, престазу и стазу форменных элементов в просвете сосудов. В эпителиальном пласте слизистой десны также наблюдаются изменения межклеточных соединений и базальной мембраны эпителия. В целом, морфогенез изменений связан с нарастанием дисциркуляторных сдвигов, препятствующих активной репаративной реакции, а также с функцией кооперации клеток, в центре которых стоят макрофаги и тучные клетки. Они выполняют важнейшую роль в повреждении эпителия и базальной мембраны. По нашим данным, высокая степень экспрессии металлопротеиназ [4,10] приводит к нарушению архитектоники эпителия и сосудов, что может иметь ключевое значение в деструкции базальной мембраны, формируя структурный базис капиллярно-трофической недостаточности. Немаловажно, что на поздних сроках опыта (28 дней) появляются очень крупные плазмоциты, вытесняющие другие клеточные популяции, а также тучные клетки, которые постоянно встречаются среди обширных полей коллагена (рис. 5).

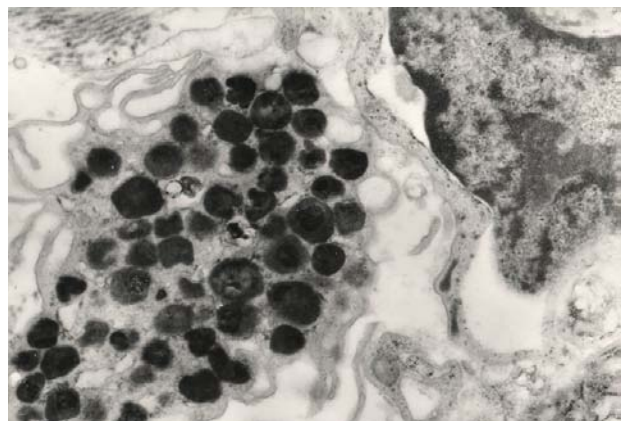


Рис. 5. 28-е сутки после операции. ССО десны крысы. В перикапиллярном пространстве тучные клетки с признаками дегрануляции. X 22000

Во всех отделах микроциркуляторного русла происходит значительное изменение эндотелиоцитов, некоторые трансформируются в “клапаны” и “сосочки”. Наблюдаемые эрозии и колонии микробов на эпителиальной поверхности альвеолярных сосочков свидетельствуют об эволюции процесса в сторону утяжеления, хотя апоптотически измененных клеток практически нет. Эти факты определяют структурную основу редукции кровотока ССО, который по данным Keldvangbundit и соавт. [9], понижен в 3 раза по сравнению с нормой. ShROUT и соавт. [13] по данным “Manuwhitney U” теста у людей не усматривают существенных различий между гингивитом и пародонтитом. Огрубение и гиперплазия волокон и пучков коллагена, образующие бессосудистое поле с замурованными капиллярами и фибробластами, указывают на наличие пула интерлейкина-6 и интерлейкина-1β [3,5,8].

Мы считаем, что клеточные кооперации, как макрофаги (доминирующие), тучные клетки и плазмоциты в сочетании с низкой эффективностью и отсутствие полиморфно-ядерных лейкоцитов указывают на ареактивность воспалительного процесса, дисрегенерацию многослойного плоского эпителия и, трансформируясь в противоположный процесс, способствуют деструкции тканей пародонта и нарушению трофики слизистой десны в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. ნ. ტატიშვილი. ჰიპერტროფიული გინგივოპათიების პათოგენეზის სტრუქტურული საფუძვლები. ავტორეფ. დის. მედ. მეცნ. კანდ. თბ.: 2002; 48.
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина; 1973.
3. Галогре А.Г., Маглакелидзе Н.Н., Цагарели З.Г. Ультраструктурная характеристика клеточного состава слизистой десны при экспериментальном гингивите. GMN 2005; 3: 71-73.
4. Гогияшвили Л.Е., Кипиани Г.Э., Химишиашвили Н.Б., Цагарели З.Г. Значение металлопротеиназ матрикса и их тканевых ингибиторов в патогенезе поражения десны у детей. Georgian Medical News 2008; 7-8: 59-61.
5. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Шаповалов В.Д. Ультраструктурная характеристика кровеносных сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом пародонтите. Архив Патологии 2002; 2: 45-48.
6. Цепов Л.М., Левченкова Н.С., Золотарова О.Н. и др. Цитологические показатели и электрокинетическая подвижность ядер клеток буккального эпителия в оценке состояния пародонта. Стоматология 1999; 78(3): 7-8.
7. Fistarol S., Inn P., Häusermanup., Oberholstger M., e.a. Unifocal Langerhans cell histiocytosis of the oral mucosa. J. de Deutschen Dermatologischen gesellshaft. 2009; 7(7): 620-622.
8. Hermann I.M. Interleikin-10 polymorfisms in patients with early onset Parodontitis. Int. Poster J. Dent Oral Med. 2001; 3(1): 67.
9. Kerdvongbundit V., Vengesavam N., Soo-Ampson S., Microcirculation and micromorphology of healthy and inflamed gingival. Odontology 2003; 9: 19-25.
10. Khimshiashvili N., Tsagareli Z., Shishniashvili T., Gogiashvili L. Ultrastructural and molecular-biological features of inflammatory-destructive processes in pathology of periodontal complex in children. Georgian Medical News 2009; 5 (170): 80-89.
11. Koracevic M., Tamarut T., Besulie S., Zoraci S., Bobinac D. Histological correlation between Pulp and Periapical tissue Findings. Acta Stomatol. Croatica 2003; 37 (3): 351-352.
12. Pollanen M., Hakkinen L., Overmann D., Salonen I. Lactoferrin impeder epithelial cell adhesion in vitro. J. of Periodontal Research 1998; 33 (1): 8-16.

13. Shrou M.K., Hildelolt C.F., Potter B.I., Comparison of protocols based on their abilities to use data extracted from disitized clinical radiographs to discriminate between patients with gingivitis and periodontitis J. Periodontal. 2000; 19: 138-150.

14. Toker H., Ozan F., Ozer H., Ozdevir H. A Morphometric and histopathologic evaluation of the effect of propolis on alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. J. of Periodontology 2008; 79: 1089-1094.

SUMMARY

THE VALUE OF GINGIVAL MUCOSA CELL COOPERATION IN PATHO- AND MORPHOGENESIS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

Tsagareli ¹Z., Razmadze ²T., Gogiashvili ¹L.

¹A.Natishvili Institute of Morphology, Tbilisi, ²Kutaisi Medical Institute

The paper considers the main lines of subepithelial mucosa cells during experimental periodontitis (EP) in albino rats. Macrophage ultrastructure was analysed, quantitative investigation of macrophages, mast cells, plasm- and lymphocytes was conducted; progressing microcirculatory disorders and development of endothelial dysfunction was found. The authors assumed that the development of inflammatory response including abnormal epithelial and subepithelial mucosa reparation reflects the balance in intracellular composition.

Key words: experimental periodontitis, subepithelial mucosa cells, ultrastructure.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ В ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА

Цагарели¹ З.Г., Размадзе² Т.А., Гогияшвили¹ Л.Е.

¹Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Нативили, Тбилиси; ²Кутаисский медицинский институт

В работе исследованы основные клеточные популяции субэпителиальной слизистой десны на протяжении развёртывания экспериментального пародонтита у белых крыс.

По данным ультраструктурного и количественного анализа макрофагов, тучных и плазматических клеток и лимфоцитов, а также нарастающих нарушений микроциркуляции и дисфункции эндотелия,

авторы предполагают, что развитие воспалительной реакции, включая нарушение репаративной реакции эпителия и слизистой десны, зависит от

дисбаланса межклеточных коопераций, что и является одним из возможных механизмов поражения десны и периодонта.

რეზიუმე

ღრძილის ღორწოვანი გარსის უჯრედული კოპერაციების მნიშვნელობა ექსპერიმენტული პაროდონტიტის პათო- და მორფოგენეზში

ზ. ცაგარელი¹, თ. რაზმაძე², ლ. გოგიაშვილი¹

¹ა. ნათიშვილის სახ. მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ²ქუთაისის სამედიცინო ინსტიტუტი

ნაშრომში გამოკვლეულია ღრძილის სუბეპითელური ღორწოვანი შრის ძირითადი უჯრედული პოპულაციები თეთრ ვირთაგებში (50) ექსპერიმენტული პაროდონტიტის განვითარების პროცესში.

მაკროფაგების, ფოციერი და პლაზმური უჯრედებისა და ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურული და რაოდენობრივი ანალიზის მონაცემების საფუძ-

ველზე, ასევე ენდოთელიუმის დისფუნქციისა და მიკროცირკულაციის მოშლის გათვალისწინებით ავტორები თვლიან, რომ ანთებითი რეაქციების განვითარება, ეპითელიუმისა და ღრძილის ღორწოვანის რეპარაციული რეაქციების მოშლის ჩათვლით, განისაზღვრება უჯრედშორისი კოპერაციების დისბალანსით, რაც ღრძილისა და პერიოდონტის დაზიანების შესაძლო მექანიზმს წარმოადგენს.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СВОЙСТВА ЯДА ЗМЕЙ

Абиев Г.А., Бабаев Э.Т., Топчиева Ш.А., Чумбуридзе Т.Б., Кикалишвили Б.Ю.

Азербайджанский медицинский университет; Институт зоологии НАН Азербайджана; Тбилисский государственный медицинский университет; НИИ фармакохимии им. И. Кутателадзе

Исследование токсинов различных видов змей и вообще огромное внимание к зоотоксинам определяется не только запросами медицинской практики, но и их значением для различных отраслей биологии, физиологии, биоорганической химии, биофизики, токсикологии и других областей наук.

Предполагают, что лечебный эффект змеиного яда зависит не только от специфического действия составных частей яда, но и от рефлекторных реакций, возникающих при раздражении рецепторов влиянием на иммунологические реакции организма, всасыванием биогенных веществ, образующихся при местном действии яда на ткани [4].

В состав яда змей входят протеолитические ферменты, разрушающие белки, ферменты протеазы и эстеразы, свертывающие кровь и целый ряд других ферментов.

Так, в яде гремучих змей *Grotalus durissus* обнаружены ионы ряда металлов: Na, Ca, K, Mg, Zn, Fe, Cu, Co, Mn, которые активируют ряд ферментов яда или временно тормозят их действие [1,3]. Известно что содержание химических веществ в окружающей среде зависит также и от промышленной деятельности человека. В яде гюрзы содержатся следующие ферменты: протеиназы, оксидаза L-аминокислот, фосфолипаза A₂, фосфодиэстераза, 5'-нуклеотидаза, гиалуронидаза и другие ферменты, а также фактор роста нервов. Протеолитическая активность яда на 75% обусловлена сериновых- и на 25% - металлопротеиназами. В змеиных ядах отмечается значительная вариация в содержании сериновых протеаз и металлопротеаз. Например, в яде обыкновенной гадюки (*Vipera berus*) 75% всей протеолитической активности приходится на металлопротеазы, 25% - на сериновые протеазы. В яде гюрзы (*Vipera lebetina*)

на долю металлопротеаз приходится 15% тотальной протеолитической активности, при этом сериновые протеазы обеспечивают 85% активности яда [7].

Целью исследования явилось изучение влияния на состав и токсичность яда змей таких экологических и техногенных факторов, как степень промышленного загрязнения и радиационного фона.

Материал и методы. Методом радиотермолюминесценции изучены изменения молекулярной подвижности яда *Vipera lebetina obtusa* после воздействия γ -излучения ^{60}Co при дозах от $2 \cdot 10^3 \text{Gu}$ до 10^4Gu на воздухе. Образцы яда гюрзы подвергали облучению малыми дозами γ -излучения. Спектры радиотермолюминесценции получены на образцах весом 0,3 мг предварительно γ -облученных при 77К с последующим разогревом до 300К со скоростью 3-4 %/мин. Методом радиотермолюминесценции установлено, что облученные образцы яда гюрзы имеют характер-

ную несимметричную кривую радиотермолюминесценции с максимумом свечения при 155К (-3.15мВ) и медленно спадающим плечом до температуры 300К. Методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на приборе ААС-300, Perkin-Elmer изучен элементарный состав яда гюрзы, отловленных в различных районах Азербайджана, загрязненных техногенными выбросами промышленных предприятий.

Результаты и их обсуждение. В результате экспериментальных исследований нами обнаружено влияние экологических факторов на химический состав яда закавказской гюрзы *Vipera lebetina obtusa*.

Исследования выявили, что концентрация тяжелых металлов в яде змей в неиндустриальных районах находилась в следующих пределах: Pb - $13,86 \pm 2,36$; Cd - $11,8 \pm 0,95$; Zn - $664,89 \pm 3,99$, а в индустриальных районах - Pb - $134,8 \pm 14,46$; Cd - $13,7 \pm 1,8$; Zn - $754,7 \pm 8,60$ мг/кг (таблица и рис.).

Таблица. Концентрация тяжелых металлов (мг/кг) в яде гюрзы в зависимости от индустриализованности района

Тип местности	Pb	Cd	Zn
Неиндустриальные районы	$13,86 \pm 2,36^*$	$11,8 \pm 0,95^*$	$664,89 \pm 3,99^*$
Индустриальные районы	$134,8 \pm 14,46^*$	$13,7 \pm 1,8^*$	$754,7 \pm 8,6^*$

$*p < 0,05$

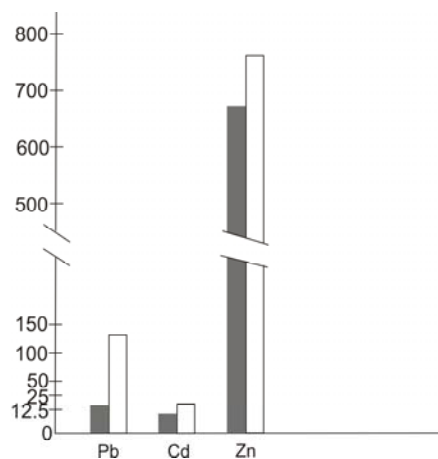


Рис. Концентрация тяжелых металлов в яде гюрзы в зависимости от почвы ареала, (мг/кг)

Содержание тяжелых металлов в яде змей находилось в прямопропорциональной зависимости от содержания их в почвах исследуемой местности. Тяжелые металлы по биологической цепочке передаются живым организмам, в том числе змеям, обитающим в данной местности. В яде гюрзы *Vipera lebetina obtusa* определено содержание тяжелых металлов: Pb, Cd и Zn.

В результате изучения влияния малых доз γ -излучения на токсичность и фармакологические свойства яда

Vipera lebetina obtusa методом радиотермолюминесценции установлено, что облученные образцы яда гюрзы имеют характерную несимметричную кривую радиотермолюминесценции с максимумом свечения при 155К (-3,15мВ) и медленно спадающим плечом до температуры 300К.

Результаты исследований показали, что при облучении змеиного яда малыми дозами γ -излучения уменьшения токсичности яда не отмечается, однако, под воздействи-

ем γ -излучения в дозах 2.7, 4.05, 5.4 кГр токсичность яда уменьшается.

Проведенные исследования выявили уменьшение интенсивности поглощения при 260 и 300 нм при воздействии малых доз γ -излучения (2.7, 4.05, 5.4 кГр) в течение 1.0, 1.5 2.0 часов, свидетельствующее о процессе биохимических реакций в твердой и жидкой фазах отдельных ферментов зootоксина, что, в свою очередь, ведет к снижению токсичности и, по всей вероятности, фармакологической активности ферментов змеиного яда.

В сублетальных дозах яд оказывает радиозащитное действие. Картина отравления типична для яда гадюковых змей, и вызывает выраженную боль в месте инокуляции яда, развитие геморрагического отека, достигающего в тяжелых случаях катастрофических размеров. В месте укуса часто наблюдается некроз тканей. Отмечаются слабость, тошнота, головокружение, одышка, нарушения в свертывающей системе крови, вплоть до развития ДВС-синдрома, кровотечения, поражения жизненно важных органов (сердце, почки и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Топчиева Ш.А., Абиев Г.А. Сравнительное влияние загрязненности почв Апшеронского полуострова Азербайджана на химический состав яда закавказской гюрзы *Vipera lebetina obtusa*. *Bilgi dergisi*. Bakı 2004; 4: 74-78.

байджана на химический состав яда закавказской гюрзы *Vipera lebetina obtusa*. *Bilgi dergisi*. Bakı 2004; 4: 74-78.

2. Топчиева Ш.А., Абиев Г.А. Действие гамма облучения на спектральные характеристики яда гюрзы. *Ж. Известия НАНА, Серия биологическая*. Баку: 2006; 5-6: 138-143.

3. Liao W.B., Lee C.W., Tsai Y.S., Liu B.M., Chung K.J. Influential factors affecting prognosis of snakebite patients management: Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital experience. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 2000; 23(10): 577-583.

4. Moon T.C., Lee J.H., Lee S.H., Park Y.K., Baek S.H., Chan H.W. Detection and characterization of a type IIA secretory phospholipase A2 inhibitory protein in human amniotic fluid. *Biol. Pharm. Bull.* 2000; 23(10): 1163-1166.

5. Topchiyeva Sh.A., Abiyev H.A. Ecological factor's and chemical structure of venom of *Vipera lebetina obtusa*. *Экоэнергетика Баку* 2004; 1: 21-23.

6. Topchiyeva Sh.A., Abiyev H.A. et al. Influence of small doses γ -radiations on molecular mobility and pharmacological properties of venom of *Vipera lebetina obtusa*. *World polymer congress MACRO 2004. International Symposium on Macromolecules*. 3-120.

7. Topchiyeva Sh., Abiyev H. Ecological geochemical aspects of variation of the elementary ingredients of the *Vipera lebetina obtusa*'s venom. *ICSAM-2007. International Conference on Structural Analysis of Advanced Materials*. September 2-6, 2007, Patras (Greece). 190.

SUMMARY

TECHNOGENIC FACTORS OF ECOLOGICAL IMPACT ON PROPERTIES OF SNAKE VENOM

Abiyev H., Babayev E., Topchiyeva Sh., Chumburidze T., Kikalishvili B.

Medical University of Azerbaijan; Institute of Zoology of Azerbaijan Academy of Science; Tbilisi State Medical University; I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry

In article comparative literary and experimental data about degree of a level of scrutiny of snake venoms are presented. Obtained data shows that increased pollution of industrial regions results in higher levels of heavy metals in snake venom. Change of physical and chemical parametres, and

also pharmacological activity and toxicity of zootoxins under influence biotics, abiotics factors and including heavy metals and radiation is noted.

Key words: snake venom, technogenic factors, ecological impact.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СВОЙСТВА ЯДА ЗМЕЙ

Абиев Г.А., Бабаев Э.Т., Топчиева Ш.А., Чумбуридзе Т.Б., Кикалишвили Б.Ю.

Азербайджанский медицинский университет; Институт зоологии НАН Азербайджана; Тбилисский государственный медицинский университет; НИИ фармакохимии им. И. Кутателадзе

Известно, что лечебный эффект змеиного яда зависит не только от специфического действия составных частей яда, но и от рефлекторных реакций, возни-

кающих при раздражении рецепторов влиянием на иммунологические реакции организма, всасыванием биогенных веществ, образующихся при местном

действию яда на ткани. В статье рассматривается степень изученности змеиных ядов, физико-химические параметры, фармакологическая активность и ток-

сичность зоотоксинов под влиянием биотических и абиотических факторов, в том числе тяжелых металлов и радиации.

რეზიუმე

ეკოლოგიური და ტექნოგენური ფაქტორების გავლენა გველის შხამის შემადგენლობასა და აქტივობაზე

ჰ. აბიევი, ე. ბაბაევი, შ. თოფჩიევა, თ. ჭუმბურიძე, ბ. კიკალიშვილი

ახერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი; ახერბაიჯანის სამედიცინო აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ი. ქუთათელაძის სახ. ფარმაცოქიმიის ს/კ ინსტიტუტი

შასწავლილია ინდუსტრიულ რაიონებში გაზრდილი ტექნოგენური დაბინძურების ზეგავლენა გველის (გიურზა) შხამზე – მძიმე ლითონებისა და რადიაციის გავლენა მის ტოქსიურობაზე. მიღებული შედეგები ადასტურებენ ინდუსტრიულ რაიონებში ნიადაგის შემადგენლობაში მძიმე

ლითონების მომატებული რაოდენობის გავლენას შხამის შემადგენლობაში მათი დონის მომატებაზე. განხილულია რადიაციის (γ -გამოსხივების) გავლენა შხამის ტოქსიურობაზე და ფარმაცოლოგიურ აქტივობაზე.

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСРЕДСТВОМ ВИТАМИНОВ Е И С

Давиташвили Д.Т., Мусеридзе Д.П., Сванидзе И.К., Гегенава Л.Г., Саникидзе Т.В.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; Тбилисский государственный медицинский университет

Исследования последних лет [5,6,10-12] показали, что причиной развития различных нейродегенеративных заболеваний является оксидативный стресс. Ввиду присутствия в мембранах нервных клеток большого количества жирных кислот, являющихся мишенью для свободных радикалов, ЦНС является более уязвимой к оксидативному повреждению. Генерация свободных радикалов повреждает клеточные компоненты, включая липиды, белки, нуклеиновые кислоты, наблюдаются дисфункция митохондрий, подавление активности антиоксидантных ферментов и т.д. Все вышеотмеченные нарушения, в том числе продукция токсичных соединений кислорода (реактивных оксигенов), включая H_2O_2 , ведут к физиологической дисфункции и гибели клеток, способствуя в дальнейшем развитию нейродегенеративных изменений, в том числе болезни Альцгеймера, Паркинсона, амиотрофического латерального склероза и др. [3,6,10,14]. При болезни Альцгеймера бета ами-

лоид (A β) усиливает активность H_2O_2 формирующих ферментов, и ингибирует активность H_2O_2 потребляющих ферментов. Дисбаланс между активностью этих ферментов способствует оксидативному стрессу, лежащему в основе нейродегенерации и гибели нейронов [9]. Добавление H_2O_2 в культуру клеток коры ведет к снижению их жизнеспособности и увеличивает количество апоптозных клеток [6,8,11].

Исходя из вышеизложенного, особое значение приобретает изучение ряда факторов, предотвращающих повреждающее воздействие свободных радикалов на клетку. Имеются данные, подтверждающие эффективность антиоксидантной терапии ряда неврологических заболеваний [7,10]. В большинстве случаев превенция болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний осуществлялась с помощью антиоксидантных препаратов [6,11], в том числе и витаминов Е и С.

Обнаружено, что витамин Е снижает степень повреждения ДНК, защищает нейроны *in vitro* от оксидативного стресса, вызванного Aβ-пептидом [7,10]. Обработка витамином С трансплантатов предотвращает гибель дофаминовых нейронов, ингибируя генерацию реактивных оксигенов и, следовательно, формирование оксидативного стресса [4].

Представляют интерес данные о влиянии ряда растительных и синтетических антиоксидантных препаратов, предотвращающих оксидативное повреждение нервных и глиальных клеток [5,6,12,13]. При использовании каталпола, с целью предотвращения повреждения астроцитов после воздействия H_2O_2 наблюдалось значительное увеличение числа жизнеспособных клеток. Снижение интенсивности формирования реактивных оксигенов каталполом осуществлялось благодаря превенции снижения активности эндогенных антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза, выражающееся в сохранении баланса метаболизма глутатиона [6]. Следует отметить также полученные нами ранее данные о коррекции вызванных этанолом нарушений роста аксонов и миграции глиальных клеток антиоксидантом доливином и плафероном ЛБ *in vitro* [1,2].

Исходя из вышеизложенного, особый интерес представляет исследование *in vitro* нарушений, обусловливаемых H_2O_2 индуцируемым оксидативным стрессом, и изыскание возможности их превенции посредством антиоксидантов витаминов Е и С.

Материал и методы. Объектом исследования служили эксплантаты коры головного мозга 32-х новорожденных белых крыс Vistar на ранних этапах культивирования (48 часов, 3,5 суток). Эксплантаты культивировали в камерах Максимова методом висячей капли при 37°C на коллагеновом субстрате. Нами исследованы 4 серии культур по 100-120 эксплантатов в каждой серии: 1) контрольная серия - питательная среда, содержащая 80% DME F-12 HAM (Sigma) и 20% бычьей сыворотки (Fetal Bovine Serum – F 1051); 2) в питательную среду, с целью моделирования оксидативного воздействия, добавляли 3% H_2O_2 (100μM); 3) с целью превенции оксидативного воздействия в питательную среду, одновременно с H_2O_2 , вводили витамин Е (50 μM); 4) в питательную среду, с той же целью, одновременно с H_2O_2 добавляли витамин С (50 μM).

Интенсивность миграции глиальных клеток и роста нейритов в зону роста эксплантатов коры головного мозга исследовали в световом микроскопе (Amplival, Zeiss, Germany) на окрашенных крезил-виолетом препаратах 3-дневной культуры. Особое внимание обращалось на степень развития зоны роста эксплантатов.

Результаты и их обсуждение. Исследование контрольной серии культур на ранних этапах культивирования (24 часа, 48 часов и 3 суток) наиболее выраженную активность глиальных клеток обнаружило на 3-ие сутки культивирования. Отмечалось интенсивное выселение глиальных клеток из эксплантатов коры головного мозга в зону роста с образованием субстрата для последующего роста аксонов. Глиальные клетки, в основном, плазматические астроциты, образовывали глиальные мембраны, покрывающие относительно большую площадь субстрата в зоне роста (рис. 1). Характерно, что такие мембраны непостоянны и клетки, теряя связь, вновь превращались в изолированные астроциты. В зоне роста встречались также фиброзные астроциты с многочисленными отростками.

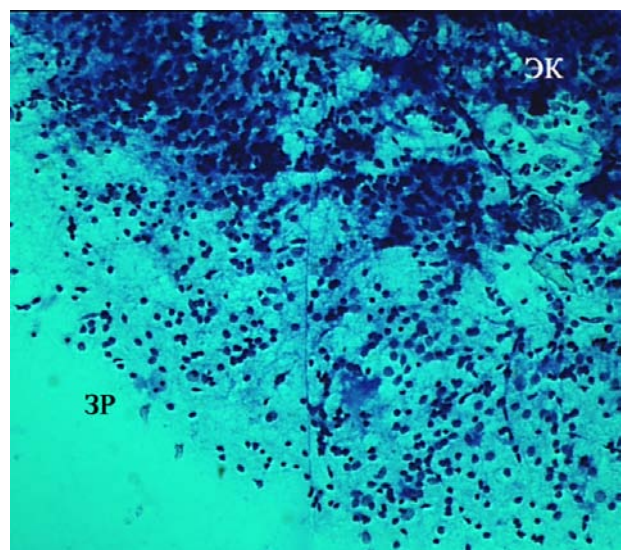


Рис. 1. Активная миграция глиальных клеток в зоне роста (ЗР) 3-дневного эксплантата (ЭК) коры головного мозга в стандартной питательной среде. Окраска крезил-виолетом. ув.220

Согласно данным ряда авторов [6,8,9,11], H_2O_2 оказывает повреждающее воздействие на нервные и глиальные клетки. В наших экспериментах введение в питательную среду культур H_2O_2 оказало тормозящее действие на развитие зоны роста. Наблюдалось нарушение межклеточных контактов, значительное снижение числа выселившихся из эксплантатов глиальных клеток и снижение интенсивности роста аксонов (рис. 2). В зоне роста отмечалось множество фибробластов и макрофагов, а также присутствие отдельных клеток микроглии. Наблюдались дегенеративные изменения глиальных клеток в виде атрофии клеточных тел, сморщивания ядер и кариорексиса. Указанные нарушения являются следствием генерации реактивных оксигенов, вызванной воздействием H_2O_2 и, следовательно, формированием оксидативного стресса.

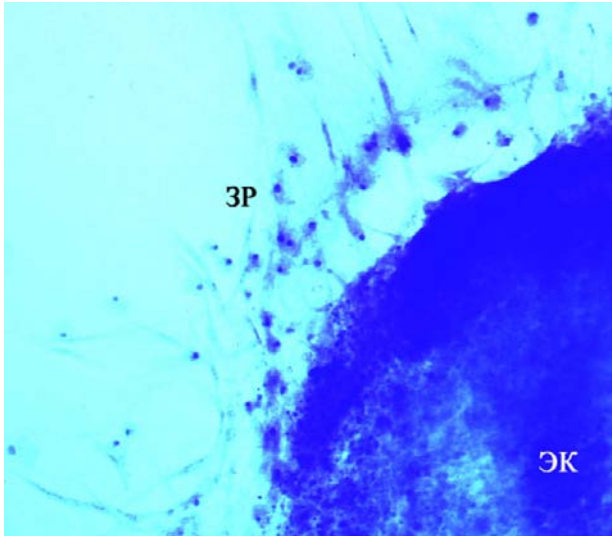


Рис. 2. Зона роста эксплантата в среде, содержащей H₂O₂. Обозначения те же, что на рис.1.

С целью превенции наблюдаемых нами патологических проявлений, вызванных H₂O₂ в питательную среду, одновременно вводили витамин Е и С. В случае введения в питательную среду витамина С, на фоне активной миграции глиальных клеток в зоне роста эксплантатов, наблюдался рост нейритов, как диффузный, так и в виде тяжей, вдоль которых мигрировали глиальные клетки. Некоторые нейриты, вырастая из эксплантата, образовывали петли в зоне роста и, возвращаясь обратно, вращались в толщу эксплантата (рис. 3). При введении в питательную среду витамина Е, одновременно с H₂O₂, рост нейритов был слабо выражен, хотя отмечалась активная миграция глиальных клеток из эксплантатов в зону роста (рис. 4).

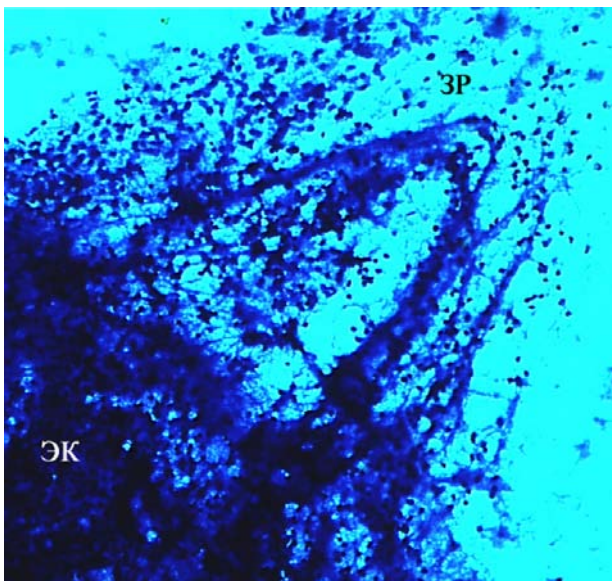


Рис. 3. Зона роста эксплантата после добавления в питательную среду одновременно с H₂O₂ витамина С. Обозначения те же, что на рис.1.

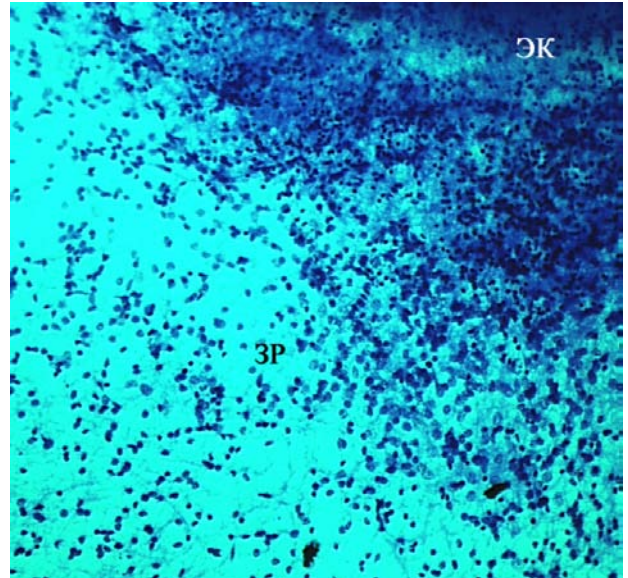


Рис. 4. Зона роста эксплантата после добавления в питательную среду одновременно с H₂O₂ витамина Е. Обозначения те же, что на рис.1.

Исходя из вышеизложенного и принимая во внимание данные о превентивном эффекте витаминов Е и С при различных нейродегенеративных нарушениях, следует заключить, что добавление в питательную среду одновременно с H₂O₂ витаминов Е и С, вызывает ослабление цитотоксического эффекта H₂O₂. Стимуляция миграции глиальных клеток и роста аксонов, очевидно является следствием физико-химических свойств и антиоксидантных особенностей витаминов Е и С, что указывает на целесообразность их применения в случаях активации свободнорадикального окисления, наблюдаемого при нейродегенеративных нарушениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мусеридзе Д.П. Влияние этанола на рост и дифференцировку мотонейронов спинного мозга и возможность коррекции этого влияния в условиях *in vitro*. Бюлл. exper. биол. и мед. 2005; 139 (5): 597.
2. Мусеридзе Д.П., Сванидзе И.К., Бахуташвили В.И., Изучение влияния этанола на рост аксонов *in vitro* и коррекция этого влияния плафероном-ЛБ. Изв. АН Грузии, сер. биол. А. 2004; 30: 4.
3. Aksenova MV, Aksenov MY, Mactutus ChF, Booze RM. Cell culture models of oxidative stress and injury in the central nervous system. Current Neurovascular Research. 2005; 2: 73-89.
4. Bagga V, Dunnett SB, Fricker-Gates RA. Ascorbic acid increases the number of dopamine neurons *in vitro* and in transplants to the 6-OHDA-lesioned rat brain. Cell Transplant. 2008; 17(7):763-73.
5. Baydas G, Ozre M, Yasar A, Koz ST, Tuzcu M. Melatonin prevents oxidative stress and inhibits reactive gliosis

- induced by hyperhomocysteinemia in rats. *Biochemistry*, 2006; 71(1):91-95.
6. Bi J, Jiang B, Liu JH, Lei C, Zhang XL, An LJ. Protective effects of catalpol against H₂O₂-induced oxidative stress in astrocytes primary cultures. *Neurosci Lett*. 2008; 442(3): 224-7.
7. Flanary BE, Streit WJ. Alpha-tocopherol (vitamin E) induces rapid, nonsustained proliferation in cultured rat microglia. *Glia* 2006; 53(6): 669-74.
8. Hu ZX, Geng JM, Liang DM, Zhou YP, Luo M. Protection of hepatocyte growth factor against hydrogen peroxide-induced mitochondria-mediated apoptosis in rat cortical neurons. *Sheng Li Xue Bao*. 2009; 61(3):247-254.
9. Kaminsky YG, Kosenko EA. Effects of amyloid-beta peptides on hydrogen peroxide-metabolizing enzymes in rat brain in vivo. *Free Radic. Res*. 2008; 42(6):564-73.
10. Kontush K, Schekatolina S. Vitamin E in neurodegenerative disorders: alzheimer's disease. *Ann N.Y.Acad Sci*. 2004; 1031:249-62.
11. Nguyen TT, Cho SO, Ban JV, Kim JY, Ju HS, Koh SB, Song KS, Seong YH. Neuroprotective effect of *Sanguisorbae radix* against oxidative stress-induced brain damage: in vitro and in vivo. *Biol. Pharm. Bull*. 2008; 31(11):2028-35.
12. Scapagnini G., Butterfield DA, Colombrita C, Sultana R, Pascale A, Calabrese V. Ethyl ferulate, a lipophilic polyphenol, induces HO-1 and protects rat neurons against oxidative stress. *Antioxid. Redox Signal* 2004; 6:811-18.
13. Wei T, Sun H, Zhao X, Hou J, Hou A, Zhao Q, Xin W. Scavenging of reactive oxygen species and prevention of oxidative neuronal cell damage by a novel gallotannin pistabolia A. *Life Sci* 2002, 7:1889-99.
14. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC, Cache County Study Group. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch. Neurol*. 2004; 61(1):82-8.

SUMMARY

INVESTIGATION OF OXIDATIVE STRESS-INDUCED ALTERATIONS IN THE RAT BRAIN CORTICAL CELLULAR CULTURE AND THEIR CORRECTION WITH VITAMINES E AND C

Davitashvili D., Museridze D., Svanidze I., Gegenava L., Sanikidze T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia; Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

The oxidative stress-induced changes and feasibility of prevention of these changes with an aid of vitamins E and C were investigated in cultured brain cortex of the newborn albino rats. Modeling the oxidative stress was achieved with addition of H₂O₂ into the nutrient medium. In order to prevent an oxidative stress-induced cytotoxic effect, concomitantly with H₂O₂, vitamins E and C were added into the nutrient medium. The data, obtained in our study revealed inhibition of the glial cells' and axonal

migration into the growth zone resulting from the oxidative stress. These changes were attenuated following action of vitamins E and C, which points at feasibility of their use against oxidative impact from the free radicals emerging during neurodegenerative disorders.

Key words: oxidative stress, prevention, vitamins E and C, cortex, in vitro.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСРЕДСТВОМ ВИТАМИНОВ E и C

Давиташвили Д.Т., Мусеридзе Д.П., Сванидзе И.К., Гегенава Л.Г., Саникидзе Т.В.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; Тбилисский государственный медицинский университет

Исследованы нарушения, вызванные оксидативным стрессом и возможность превенции этих нарушений с помощью витаминов E и C в условиях культивирования коры головного мозга новорожденных белых крыс. Моделирование оксидативного стресса осуществлялось добавлением в питательную среду H₂O₂. С целью превенции цитотоксического эффекта, вызванного оксидативным стрессом, в питательную среду одновременно

с H₂O₂ добавляли витамины E и C. Полученные нами данные выявили торможение миграции глиальных клеток и аксонов в зону роста вследствие оксидативного стресса. Воздействие витаминов E и C вызвало ослабление цитотоксического эффекта H₂O₂, что указывает на целесообразность их применения в случаях активации свободнорадикального окисления, наблюдаемого при нейродегенеративных нарушениях.

რეზიუმე

ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული ცვლილებების შესწავლა ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის კულტურაში და ამ ცვლილებების კორექცია E და C ვიტამინების მეშვეობით

დ. დავითაშვილი, დ. მუსყერიძე, ი. სვანიძე, ლ. გეგენავა, თ. სანიკიძე

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი;
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შესწავლილია ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული დარღვევები და მათი პრევენციის შესაძლებლობა E და C ვიტამინების მეშვეობით ახალშობილი ვირთაგვების თავის ტვინის ქერქის კულტურაში. ოქსიდაციური სტრესის მოდელირება ხდებოდა კულტურის საკვებ არეში H_2O_2 -ის დამატებით. ოქსიდაციური სტრესით გამოწვეული ციტოტოქსიკური ეფექტის პრევენციის მიზნით საკვებ არეში H_2O_2 -თან ერთდროულად ვამატებდით E და

C ვიტამინებს. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემების თანახმად ოქსიდაციური სტრესის შედეგად ზრდის ზონაში აღინიშნებოდა გლიური უჯრედების და აქსონების მიგრაციის შეფერხება. E და C ვიტამინების ზემოქმედება იწვევს H_2O_2 -ს ციტოტოქსიკური ეფექტის შესუსტებას, რაც მიუთითებს მათი გამოყენების შესაძლებლობაზე ნეიროდეგენერაციული დარღვევების დროს წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალების წინააღმდეგ.

* * *