

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 1 (178) Январь 2010

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 1 (178) 2010

**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 რეფერატულ მონაცემთა ბაზას. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,
Образования и Искусств США.
Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Зураб Вадачкориа, 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, Zurab Vadachkoria, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ 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.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

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:

Lomtadze M., Chkhaidze M., Mgeladze E., Metreveli I., Tsintsadze A. INCIDENCE AND RISK FACTORS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AFTER CARDIAC SURGERY IN GEORGIAN POPULATION WITH CONGENITAL HEART DISEASES	7
Kiladze M., Vasadze H., Chkhetia N., Nadiradze E., Pkhakadze E. SUCCESSFUL TREATMENT OF POSTOPERATIVE ESOPHAGEAL LEAK BY ACTIVE DRAINAGE PROCEDURE (CASE REPORT)	11
Кавтарадзе С.Н., Мосидзе Т.Г. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦВЕТНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	15
Гатенадзе Ц.З., Унгиадзе Дж.Ю., Чахоян О.П., Накашидзе М.Г., Сулаберидзе И.М. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	20
Букія Т.Ш., Шанидзе Л.Ш., Маисурадзе К.Г. ВЛИЯНИЕ TORCH-ИНФЕКЦИЙ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У МУЖЧИН	27
Зурабашвили Д.З., Чантурия И.Р., Капанадзе Л.Р. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КОНДЕНСАТА ТАБАЧНОГО ДЫМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ	31
Циклаури Ш.В. ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	34
Керимова Э.З., Азизов В.А., Мирзазаде В.А. РИСК ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, НАХОДЯЩИХСЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ	41
Наниджанян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ, ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ	46
Наниджанян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С. БЕЗРАЗМЕРНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ, РАССЧИТАННЫЕ НА ОСНОВЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ	48
Kherkheulidze M., Nemsadze K., Kavlashvili N., Kandelaki E., Adamia N. THE PARAMETERS OF PHYSICAL GROWTH IN 5-6 YEARS OLD CHILDREN IN TBILISI	52
Maglakelidze G., Beselia G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M. EFFECTS OF EXCITOTOXIC LESIONS OF THE CA1 REGION OF THE HIPPOCAMPUS ON ACQUISITION OF A PLACE AND CUE WATER MAZE TASK	56
Beselia G., Maglakelidze G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M. OBJECT EXPLORATION AND REACTIONS TO SPATIAL AND NONSPATIAL CHANGES IN DENTATE GYRUS LESIONED RATS	61

Рустамов Н.М., Квачадзе И.Д., Бекая Г.Л., Сакварелидзе З.А., Митагвария Н.П. ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДЕФИЦИТА СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ.....	65
Dzotzenidze P., Chikhladze N., Jorbenadze M., Pitskhelauri N. HUMAN RIGHTS FOR BETTER QUALITY OF LIFE.....	68
Ratiani L., Ratiani T., Sharashenidze G., Janigashvili G., Sanikidze T. STUDY OF POTENTIAL CYTOPROTECTIVE ACTIVITY OF DIFFERENT ANTIOXIDANTS	72

HAYKA

**INCIDENCE AND RISK FACTORS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS
AFTER CARDIAC SURGERY IN GEORGIAN POPULATION
WITH CONGENITAL HEART DISEASES**

Lomtadze M., Chkhaidze M., Mgeladze E., Metreveli I., Tsintsadze A.

Jo Ann Medical Center, Cardiac Surgery, Cardiology Clinic; Tbilisi Georgia

Nosocomial infections are an important and well-known problem. They are a major cause of substantial morbidity, mortality and prolonged hospital stay in the cardiac intensive care unit (CICU). The main causes of NI after cardiac surgery are the presence of major surgical wounds and frequent use of invasive monitoring devices, which breach the normal host defense mechanisms [5].

Children with CHD who undergo surgery in the neonatal period or during infancy may endure prolonged intensive care unit (ICU) stay because of hemodynamic derangements. Such patients are at risk of NI due to the invasiveness of CPB, and blood pressure monitoring, prolonged mechanical ventilation, and potential contamination from microbial flora in the ICU. However, review of the medical literature of the past decade gives only limited data regarding NI in pediatric CICU whereas there are numerous studies about the rate of NI in adult who undergo cardiac surgery with an NI rate varying from 12,4% to 29,6%. Only a few publications have described surveillance studies in children [9] and were aimed at analyzing possible NI risk factors. Such data would be useful for defining the population at highest risk, developing strategies for preventing NI, optimizing antimicrobial surgical prophylaxis, and directing empiric therapy in cases of presumed infectious complication.

The aim of the present study was to determine the rate, the spectrum and the main risk factors of NI after cardiac surgery in congenital heart diseases population.

Material and methods. The National Infections Surveillance System (NNIS) of the Center for Disease Control and Prevention (CDC) criteria used as standard definitions for nosocomial infections. According to the recommendations of CDC NI was defined as an infection arising during hospitalization or within specific times after discharge that was neither clinically manifest, nor in incubation at the time of admission.

The retrospective study of all patients who underwent surgery from January 2007, to December 2008 was carried out at the Jo Ann Medical center/Cardiac Surgery/Cardiology Clinic, Tbilisi, Georgia. Patients who died within 24 hours postoperatively, also patients with infection manifested

within first 48 hours after hospitalization were excluded from the study.

In each suspected case appropriate examinations were done in dynamic. Microbiologic examination was carried out using modern standard microbiologic technology «BioMerieux» (France).

To evaluate the correlation between postoperative infectious complications and different perioperative factors independent variables were analyzed, including age (patient variables), if operation was primary or reoperation, urgency of operation, open heart surgery and heart surgery without cardiopulmonary bypass, CPB and aortic cross-clamp time, duration of mechanical ventilation, postoperatively open chest (perioperative variables).

The study population comprised 367 patients. The age of the patients varied between 1 day to 15 years and adults. From 387 operation 317 were planned, 61 - urgent. Cardiac operations performed under CPB - 289, without CPB - 54. Operations with aortic cross-clamp - 278. Data are presented as median plus standard deviation (SD). Difference between infected and noninfected patients were measured with the Mann-Witney U test. Continuous variables were analyzed by Student's *t*-test. Correlations were calculated by Spearman rank correlation. Probability index $p \leq 0,05$ was considered statistically significant. Statistical analysis was performed with "SPSS 11".

Results and their discussion. 387 patients underwent cardiac surgery. 62 patients acquired 69 postoperative nosocomial infections. The rate of NI was 16%. 55 patients had only one type of infection, 7 - two different infections. The most common NI was blood stream infection (BSI) (from them clinical sepsis was 24 (34,8%), primary blood stream infections (BSI) with positive blood cultures were 3 (4,3%), severe sepsis occurred in 1 patient, septic shock - in 2 patients (2,9%), nosocomial pneumonia occurred in 27 patients (39,1%), surgical site infection (SSI) - 8 (11,6%) (among them superficial SSI in 4 patients (5,8%), deep SSI - in 3 patients (4,3%), mediastinitis was diagnosed - 1 (1,4%), urinary tract infections (UTI) - 3 patients (4,3%), endocarditis - 1 (1,4%). The rate and distribution of NI by site is given in the table 1

Table 1. Rate and distribution of NI by site

Infections	rate	%
BSI	30	42,8
pneumonia	27	38,6
SSI	9	12,9
UTI	3	4,3
endocarditic	1	1,4

The etiology of NI were proved by identification of pathogens. Total 29 microbial organisms were identified from which 27 (93,1%) were bacteria, and 2 (6,7%) fungi. In 27

cases (13,7%) pathogens were gram-positive cocci, in 23 cases (79,3%) – gram-negative bacilli. Spectrum of bacterial pathogens causing NI is given in the table 2.

Table 2. Spectrum of bacterial pathogens causing nosocomial infections

Microorganisms	Rate (%)
Gram-negative bacteria 23 (93,1%)	
Enterobacteriaceae 15 (51,7%):	
Klebsiella pneumoniae	9 (31%)
Enterobacter cloacae	4 (13,7%)
E.coli	2 (6,9%)
Non-fermentative gr(-) rods 8 (27,6%):	
Pseudomonas spp	2 (6,9%)
Stenotrophomonas maltophilia	3 (10,3%)
Acinetobacter spp	3 (10,3%)
Gram- positive bacteria 20 (32,3%)	
St. Aureus (MSSA)	2 (6,9%)
St. aureus (MRSA)	1 (3,4%)
St. epidermidis	1 (3,4)
Pathogenic fungi 2 (6,7%)	
Candida albicans	2 (6,9%)

As we can see from the table 2, in the etiology of postoperative NI most pathogens are gram negative. The main most causative gram-negative agents were: Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. The commonest gram-positive pathogens were Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus; prevalence of MRSA is low in our hospital.

In our setting respiratory tract infection was mostly caused by gram-negative organisms, namely Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. Gram-negative bacterias were identified in cases of UTI: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae.

The main risk factors for NI that we analyzed were age, urgency of surgery, we also compared the rate of NI after primary operation and urgent reoperation, CPB and aortic cross-clamp time, duration of mechanical ventilation.

According the age of the patient: our study showed that infectious complications were more in patients under 1 year ($P < 0,001$, Odds ratio=2,63), namely the results were the following: total number of children with age from 1 day to 1 year was 169, NI rate was 23,7% (40 cases). Total number of children from 1 years was 218, NI rate 10,5% (23 cases).

To identify correlation between an urgency of surgery and postoperative NI we divided our patients into two groups: patients who underwent planned surgery and patients with need of urgent surgery. Study showed that the infection rate was higher in latter patient group. (317 planned operations with 44 cases of infectious complication – 14%; 61 urgent surgery with 19 cases of NI - 32,5%) ($P \leq 0,001$, Odds ratio=3,1), (fig.).

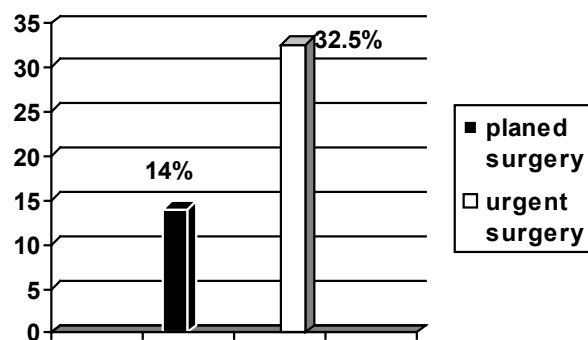


Fig. Correlation between urgency of surgery and NI rate

We also divided the patients into two groups: first with the

primary operation, second - with need urgent reoperation. Our study revealed that the rate of NI was higher in patients who underwent urgent reoperation. From total number of primary surgery 255 NI occurred in 38 cases (13%), and from 15 reoperated patients 12 were diagnosed NI (80%) ($p \leq 0,001$, Odds ratio=27).

In primary analysis of our results we saw that the rate of postoperative infections were significantly higher in patients who underwent open heart surgery with CPB ($p < 0,05$, Odds ratio=2,38), but there was not difference between operations with and without aortic cross-clamp ($p = 0,4$, Odds ratio=1,65).

Duration of mechanical ventilation is well known risk factor for development of respiratory tract infection. We tried to identify correlation of mechanical ventilation time with the rate of incidence of nosocomial respiratory tract infection. We revealed that in the event of respiratory tract infection the duration of mechanical ventilation was $5,743 \pm 0,98$ days, whereas in patients without nosocomial respiratory tract infection duration of mechanical ventilation was $1,814 \pm 0,2$ days ($P \leq 0,01$).

The present study provides us with information of the incidence, epidemiology of the NI, as well as the risk factors associated with NI in the JoAnn Medical Center. The overall incidence of NI in our settings was 16% and this figure is almost the same compared with 15,8% in pediatric cardiothoracic surgical patients reported by Dagan and Pollock [1,9] and 13,7% reported by Richards and Donowitz [2,10] in general PICU patients. The higher rate was shown by Orita H. et al. [7] 17,4%, and by Mrowczynsky W. et al. - 22% [6]. Adult cardiothoracic surgery patients had a NI rate 21% [4].

In difference to other studies in our clinic the most common NI was BSI (especially clinical sepsis 24 (34,8%), which need more evaluation). The incidence of Primary BSI (According to the CDC NSSI definitions, blood stream infections (BSI) required positive culture) was not high in our clinic 3 (4,3%). According to the literature data in the pediatric settings the most common NI is BSI.

In the studies of Levi I. et al. [5], Horan T.C., Culver D.H. [3], Valera M. et al. [10] nosocomial respiratory tract infection occurred more frequently, than BSI. In the study of Dagan et al. [1], the most common site of NI was BSI followed by SSI (28%), chest tube infection (15%), lower respiratory tract (9%), and urinary tract infection (6%). Similarly, in a study of patients in PCICU, the most common sites of NI were bloodstream infection and surgical site infection [5].

The etiology of BSI in our study comprises gram-positive

and gram-negative pathogens almost equally. *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* prevailed from gram-negative pathogens and *Staphylococcus epidermidis* - from gram-positives. These results differs from other reported studies, where the most frequent cultivated causative of BSI was coagulase negative *Staphylococci* Horan T.C., Culver D.H. [3], Levy I. et al. [5].

The cause of nosocomial pneumonia was multiresistent gram-negative pathogens. As it is well known the nosocomial respiratory tract infection generally and in pediatric patient after cardiac surgery concretely, in majority of cases is of gram-negative etiology. The literature gives data that gram-negative respiratory tract infection and nosocomial pneumonia comprises 2/3 of all bacterial pneumonias. In our study we had 17 cases of respiratory tract infection proved bacteriologically, and among them in 15 (88,4%) cases causatives were gram-negative bacilli, mostly *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

In our study the third NI site was SSI - 9 (12,9%), following by the UTI - 3 (4,3%). Among 9 SSI superficial SSI occurred in 4 patients (5,8%), deep SSI - in 3 patients (4,3%), mediastinitis - in 1 patients (1,4%). Our result show that SSI is much lower than given by Parinda A. et al [11]. and by Pollock and et al. [9], but higher than the results of Richards M. et al. [10]. In SSI dominant pathogens were gram positive cocci, namely *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. One proved diagnose of mediastinitis was caused by *Klebsiella pneumoniae*.

The etiology of the UTI is mostly present by gram-negative pathogens. *Escherichia coli* was dominant in 1 cases, *Klebsiella pneumoniae* - in 1 cases from total 3.

Knowledge of main sites of NI and the main pathogens that cause NI are important for the selection of the most appropriate antibiotic therapy in given settings. According to our study the most important risk factors for NI include age under 1 year. Neonates and small infants are especially prone to the side effects of CPB because of low body weight and less BSA in relation to the oxygenatore surface area. We agree with W. Mrowczynski et al. [6], that this factor as well, as long CPB time as given by Edwards et al., and long aortic cross-clamp time (for complex CHD) can cause increase the rate of NI [10].

In our study we revealed also that the urgent operation increases the rate of NI, we consider that this fact might be explained by severity of general condition of the urgent patient and by the lack of appropriate preoperative examinations. Urgent reoperation also was connected with increased NI rate. Well known factor predisposing the development of respiratory tract infection-prolonged mechanical ventilation, was also clearly revealed in our study.

In conclusion, the data got by recent study gives us an opportunity to say that in PCICU of the Jo Ann Medical Center (Georgia) the most common NI is blood stream infections, Second NI is nosocomial pneumonia and main causatives are multiresistent gram- negative pathogens, third –SSI, mostly of gram positive genesis. The major risk factors are age under 1 year, long CPB and cross-clamp time, urgent operation, urgent reoperation, prolonged mechanical ventilation.

REFERENCES

1. Dagan O, Cox PN, Ford-Jones L, Ponsonby J, Bohn DJ. Nosocomial infection following cardiac surgery: comparison of two periods, 1987vs.1992. Crit Care Med 1999; 27:104-108.
2. Donowitz LG. High risk of nosocomial infections in the pediatric critical care patient. Crit Care Med 1986; 14:26-28.
3. Horan T.C., Culver D.H., Jarvis W.R., Edwards J.R., Reid C.R. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14:73-80.
4. Kollef M.H., Sharpless L. at all. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. Chest 1997; 112: 666-675.
5. Levy I, Ovadia B. at all. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. Journal of Hospital Infection 2003; 53: 111-116.
6. Mehta P.A., Cunningham C.K., Colella C.B, Alferis, Weiner L.B. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Infect. Dis. J, 2000; 19:1000-1004.
7. Mrowczynski W., Wojtalik M., Zawadzka D., Sharma G., Henschke J., Bartkowski R., Pawelec-Wojtalik M., Wodzinski A., Westerski P. Infection risk factors in pediatric cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2002; 10: 329-333.
8. Orita H, Shimanuki T, Fukasawa M. A clinical study of postoperative infections following open heart surgery: occurrence and microbiological findings in 782 cases. Surg Today 1992; 22: 207-12.
9. Pollock EM, Ford-Jones L, Rebeyka I et al. Early nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients. Crit Care Med. 1990; 18:378-38.
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. Pediatrics 1999; 103:804.
11. Valera M, Scolfaro C, Cappelo N, Gramaglia E, Grassetelli S, Abbate MT, Rizzo A, Abbruzzese P, Valori A, Longo S, Tovo PA. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001; 22(12):771-5.

SUMMARY

INCIDENCE AND RISK FACTORS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AFTER CARDIAC SURGERY IN GEORGIAN POPULATION WITH CONGENITAL HEART DISEASES

Lomtadze M., Chkhaidze M., Mgeladze E., Metreveli I., Tsintsadze A.

Jo Ann Medical Center, Cardiac Surgery, Cardiology Clinic; Tbilisi Georgia

Nosocomial infections still remain a serious problem in patients undergoing open heart surgery. The aim of the study was to determine the incidence, etiology and main risk factors of nosocomial infections (NI) following cardiac surgery in congenital heart diseases population.

Retrospective case study was conducted. 387 patients with congenital heart disease (CHD), who underwent cardiac surgery from January 2007 to December 2008 were studied. The age of the most patients varied between 1 day to 15 years, 73 patients (18,8%) were older than 15 years. All 387 patients underwent cardiac surgery. The rate of NI was 16%. The most common infections were bloodstream infections (BSI) (7,75%) and respiratory tract infections (7%) respectively.

The rate of NI was higher in patients under 1 year of age, after urgent surgery and urgent reoperation, long cardiopulmonary bypass (CPB) and aortic cross-clamp time,

also in patients with prolonged mechanical ventilation, massive haemotransfusion, with open heart bone after surgery, reintubation, hospitalization in another hospital during last three month.

It was concluded that the most common nosocomial infection after cardiac surgery congenital heart diseases in Georgian population was blood stream infection.

The main risk factors of NI in the same setting were age under 1 year, urgent surgery, urgent reoperation, long CPB and aortic cross-clamp time, long duration of mechanical ventilation, massive haemotransfusion, open heart bone after surgery, reintubation, hospitalization in another hospital during last three month.

Key words: nosocomial infection, congenital heart diseases, pediatric cardiac surgery, risk factors of nosocomial infections.

РЕЗЮМЕ

ИНЦИДЕНТНОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РИСК-ФАКТОРЫ ВО ВРЕМЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ГРУЗИИ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ПОРОКЕ СЕРДЦА

Ломтадзе М.Л., Чхаидзе М.Г., Мгеладзе Е.В., Метревели И.Т., Цинцадзе А.Дж.

Медицинский центр им. Джо Эна, кардиологическая клиника, Тбилиси, Грузия

Нозокомиальные инфекции на сегодняшний день остаются серьезной проблемой при операциях на открытом сердце. С целью определения инцидентности нозокомиальных инфекций, этиологии и главных риск-факторов

во время посткардиологического периода при врожденных пороках сердца нами ретроспективно изучены медицинские карты 387-и пациентов. Большая часть пациентов была в возрасте до 15-и лет - 314 (81,2%). Нозокомиальные инфекции развились у 62-х (16%) пациентов. В том числе, в подавляющем большинстве случаев выявлены бактериемия - 30 (7,75%) и инфекции респираторной системы - 27 (7%). Инцидентность нозокомиальных инфекций высока до годовичного возраста. Риск-факторами посткардиологических инфекционных осложнений явились: неотложная операция и реоперация, продленная искусственная циркуляция крови и перекрытие аорты, продленная искусственная вентиляция легких, массивная гемотрансфузия, открытая грудная полость после операции, реинтубация, госпитализация больного в другую клинику в течение 3-х месяцев после операции.

რეზიუმე

კარდიოქირურგიული ოპერაციების შემდგომ პერიოდში განვითარებული ნოზოკომიური ინფექციების ინციდენტობა და რისკ-ფაქტორები საქართველოში გულის თანდაყოლილი მანკებით დაავადებულ პოპულაციაში

მ. ლომთაძე, მ. ჩხაიძე, ე. მგელაძე, ი. მეტრეველი, ა. ცინცაძე

ჯო ენის სამედიცინო ცენტრი, კარდიოქირურგიული კლინიკა, თბილისი, საქართველო

ნოზოკომიური ინფექციები კვლავ რჩება სერიოზულ პრობლემად ღია გულზე ოპერაციული ჩარევების დროს. ნოზოკომიური ინფექციების ინციდენტობის, ეტიოლოგიისა და მთავარი რისკ-ფაქტორების განსაზღვრის მიზნით პოსტკარდიოქირურგიულ პერიოდში რეტროსპექტულად შევისწავლეთ გულის თანდაყოლილი მანკებით დაავადებული 387 პაციენტის სამედიცინო ბარათი; პაციენტთა უმრავლესობა იყო 15 წლამდე ასაკის - 314 (81,2%). ნოზოკომიური ინფექცია განვითარდა 62 (16%) პაციენტს.

აღმოჩნდა, რომ ყველაზე ხშირი იყო პირველადი

სისხლის ნაკადისა - 30 (7,75%) და რესპირატორული სისტემის ინფექციები - 27 (7%). ნოზოკომიური ინფექციების ინციდენტობა მაღალია წლამდე ასაკის პოპულაციაში. პოსტკარდიოქირურგიული ინფექციური გართულებების რისკ-ფაქტორებია: სასწრაფო ოპერაცია და რეოპერაცია, სისხლის გახანგრძლივებული ხელოვნური მიმოქცევა და აორტის გადაჭერა, ფილტვების გახანგრძლივებული ხელოვნური ვენტილაცია, მასიური ჰემოტრანსფუზია, ღია გულმკერდის ღრუ ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, რეინტუბაცია, ოპერაციის შემდეგ ბოლო სამი თვის განმავლობაში ავადმყოფის სხვა კლინიკაში ჰოსპიტალიზაცია.

TREATMENT OF POSTOPERATIVE ESOPHAGEAL LEAK BY ACTIVE DRAINAGE PROCEDURE (CASE REPORT)

Kiladze M., Vasadze H., Chkhetia N., Nadiradze E., Pkhakadze E.

Department of Surgery, O. Gudushauri National Medical Center

Postoperative esophageal leak is still a very serious and complex problem, which prolongs the time of hospitalization, prevents oral nutrition, increases the cost of treat-

ment and often is associated with poor results because of considerable morbidity and mortality rate. The incidence of clinically relevant anastomotic leaks after upper gas-

trointestinal surgery is approximately 4% to 20% and the associated mortality is up to 80% [10].

The esophageal diverticula are one of the most common indications among surgical interventions for benign esophageal disease. Special interest is paying to epiphrenic diverticula, which are rare and published big surgical series are few in literature. There are several areas of controversy in the management of epiphrenic diverticula: indications for surgical intervention, choice of adequate approach and method of optimal surgical treatment, which are still debated [4,9,12,13].

Esophageal leak, especially in the chest, which is the most common postoperative complication in esophageal surgery, represents a serious problem, which must be treated according to the principles of care of injuries of the esophagus. Postoperative esophageal leak rate in published large series of epiphrenic diverticula is ranging from 5,7% to 21% and there are proposed different methods of management of this complication: the surgical treatment, endoscopic treatment and conservative treatment as well [3,4,8,11-13].

We would like to present our case of treatment of esophageal suture line leak after resection of big size epiphrenic diverticulum.

Case Report

A 53-year old male was admitted at our hospital with dysphagia, regurgitation, and weight loss and chest pain. Preoperative X-ray, flexible esophagoscopy and CT revealed a big size (diameter more than 6 cm) epiphrenic diverticulum on the right side. Traditional right side transthoracic approach in 7th intercostal space with dissection, exposure and resection of diverticulum with some technical difficulties, because of severe adhesions in mediastinum and pleural cavity, by stapler with 40F bougie within the esophagus was performed with reinforcement of suture line. On second postoperative day the patient carry out unauthorized breaking the regime and on ones own pulled out the nasogastric tube and started to drink liquids. On 6th postoperative day the control water-soluble contrast X-ray examination was done and pleural effusion and suture line disruption was found.

Immediately under X-ray control the large diameter chest tube (Ch24) was inserted and periesophageal mediastinum as well as pleural cavity was drained and active aspiration with simultaneously irrigation/lavage procedures was started. Parallel fasting, systemic antibiotic therapy was started and feeding balloon catheter gastrostomy by Stamm was created. The healing process of the leak was controlled every week by water-soluble contrast swallow. After 3 weeks of treatment the cavity was reduced almost twice and we changed the chest drain for the medium size tube (Ch20) and the patient was discharged from the hospital.

After the next 3 weeks, when it was found that the cavity was smaller we again changed the drain for small size tube (Ch14) and continue treatment for the next 2 weeks.

The complete healing and closure of the leak was achieved after 2,5 month of starting the treatment by using this method, which was confirmed by negative esophagogram and immediate oral feeding was started. At the present time the patient is symptom-free and he is doing well.

Results and their discussion. The suture line leak in upper GI tract surgery is still one of the most severe postoperative and potentially life threatening complication with the high mortality rate. Most authorities have agreed that the basic principles of treatment of this pathology are as follows: adequate external drainage of the leak site, prevention of fluid collections and pleural contamination, providing appropriate nutritional support and creation of conditions for healing of the defect by native esophagus [3,9,13].

To achieve this goal some authors recommended the different traditional and minimally invasive surgical methods, which include: primary repair, reinforcement by using the flaps and meshes, exclusion and diversion, resection of esophagus and staged reconstruction [4,5,9,11]. Another group of authors have proposed endoscopic method of treatment including using endoclips, fibrin glue, Vycril plug, metal and plastic stent placement. They have reported the successful occlusion of leak in 90-95% of cases and described this method as highly effective and safe [1,2,6,8]. But at the same time, there are reports about stent migration and dislocation, which requires their reposition and replacement, stricture formation and also simultaneously the chest drains placement for endoscopic lavage and debridement of the leakage. So, it seems that, anyway it is the combined treatment using stenting and drainage procedures.

Recently, the group of authors has reported about successful and effective really conservative treatment of this pathology, which corresponds with our strategy and approach for esophageal fistula patients. Thus, Vogel S. et al. have reported about “aggressive conservative” nonoperative treatment of patients with esophageal leaks by placement of chest and nasogastric tubes with frequent radiologic examination to evaluate the healing process. The mean hospitalization time in the entire group was 25,9 days and 43 of 45(96%) patients had complete esophageal healing by discharge. The same results have been reported by Martinez L. et al. with 100% survival rate. Hasan S. et al. described 22 of 26 (85%) patients, who survived on the regime of conservative management of iatrogenic oesophageal perforations. Zhou N. et al. have also proposed the successful conservative approach, which is called “three tubes treatment”(close chest drainage, negative pressure suction at the leak, and nasojejunal feeding tube), combination of antibiotics, anti-acid drugs and nutritional support [3,7,13,14].

So, despite the fact, that esophageal leak due to perforation, anastomotic or suture line disruption is the most common severe postoperative complication, at the present time it is not a fatal condition, which can be successfully treated nonoperatively by conservative methods.

Our limited data also completely confirmed the thesis, that when the disruption line is adequately and well drained the esophageal leak becomes an esophagocutaneous fistula and it can be treated like the most of gastrointestinal fistulas. Of course, the early diagnosis and starting of prompt appropriate management of this pathology are the essential to achieve the successful outcome of treatment.

Our case have also demonstrated, that aggressive conservative approach, which means the combination of: active and adequate drainage of the leak site, systemic antibioticotherapy, parenteral hyperalimentation or nutritional support by feeding gastrostomy/jejunostomy with frequent radiologic examinations for monitoring of healing process is the effective and safe treatment of esophageal leaks, which avoids repetitive major surgery and its associated high mortality and morbidity risks. Thus, this method may be considered as an alternative treatment option in patients with esophageal fistula.

In conclusion it must be noted, that we absolutely agreed with the opinion of Uchida et al. that the best management of esophageal leak is "prevention" of this pathology [11].

REFERENCES

1. Dai Y.Y, Gretschel S, Dudeck O. et al. Treatment of oesophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents. *Br.J.Surg.* 2009;96(8):887-91.
2. Freeman R.K, Ascoti A.J, Wozniak T.C. Postoperative esophageal leak management with the Polyflex esophageal stent. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 2007;133(2):333-8.
3. Hasan S, Jilaihawi A.N, Prakash D. Conservative management of iatrogenic oesophageal perforations – a viable option. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 2005;28:7-10.
4. Klaus A, Hinder R.A, Swain J, Achem S.R. Management of epiphrenic diverticula. *J.Gastrointest.Surg.* 2003;7(7):906-11.
5. Kotzampassakis N, Christodoulou M, Krueger T. et al. Esophageal leaks repaired by a muscle onlay approach in the presence of mediastinal sepsis. *Ann.Thorac.Surg.* 2009;88(3):966-72.
6. Langer F.B, Wenzl E, Prager G. et al. Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. *Ann.Thorac.Surg.* 2005;79(2):398-403.
7. Martinez L, Rivas S, Hernandez F. et al. Aggressive conservative treatment of esophageal perforations in children. *J.Pediatr.Surg.* 2003;38(5):685-9.
8. Schubert D, Pross M, Nestler G. et al. Endoscopic treatment of mediastinal anastomotic leaks. *Zentralbl.Chir.* 2006;131(5):369-75.

9. Siewert J.R, Stein H.J, Bartels H. Anastomotic leaks in the upper gastrointestinal tract. *Chirurg.* 2004;75(11):1063-70.
10. Truong S, Bohm G, Klinge U. et al. Results after endoscopic treatment of postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined Vicryl plug and fibrin glue. *Surg.Endosc.* 2004;18(7):1105-8.
11. Uchida Y, Murakami S, Noguchi T, Hashimoto T. Surgical management of leak in an esophageal anastomosis. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1996;97(6):449-54.
12. Varghese T.K, Marshall B, Chang A.C. et al. Surgical treatment of epiphrenic diverticula:a 30-year experience. *Ann.Thorac.Surg.* 2007;84(6):1801-9.
13. Vogel S.B, Rout W.R, Martin T.D, Abbitt P.L. et al. Esophageal perforations in adults:aggressive,conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Ann.Surg.* 2005;241(6):1016-23.
14. Zhou N, Chen W.X, Li Y.M. et al. Successful tubes treatment of esophageal fistula. *J.Zhejiang Univ.Sci.B.* 2007;8(10):709-14.

SUMMARY

TREATMENT OF POSTOPERATIVE ESOPHAGEAL LEAK BY ACTIVE DRAINAGE PROCEDURE (CASE REPORT)

Kiladze M., Vasadze H., Chkhetia N., Nadiradze E., Pkhakadze E.

Department of Surgery, O. Gudushauri National Medical Center

Postoperative esophageal leak is still a very serious and complex problem, which is associated with poor results, because of considerable morbidity and mortality rate. We described the case of successful treatment of suture line leak of 53 year old patient after resection of a big size epiphrenic diverticulum. Traditional right-sided transthoracic approach in 7th intercostal space with dissection, exposure and resection of diverticulum by stapler with 40F bougie within the esophagus was performed with reinforcement of suture line. On 6th postoperative day the control water-soluble contrast X-ray examination was done and pleural effusion and suture line disruption was found. Immediately under X-ray control the large diameter chest tube (Ch24) was inserted and periesophageal mediastinum as well as pleural cavity was drained and active aspiration with simultaneously irrigation/lavage procedures was started. Parallel fasting, systemic antibiotic therapy was started and feeding balloon catheter gastrostomy by Stamm was created. The healing process of the leak was controlled every week by water-soluble contrast swallow and the chest drain tubes were twice changed (Ch20 and Ch14) during the treatment. The complete healing and closure of the leak was achieved after 2,5 month of starting the treatment by using this method. Our case have demonstrated, that aggressive conservative treatment approach

with combination of: active and adequate drainage of the leak site, systemic antibiotic therapy, nutritional support by feeding gastrostomy with frequent radiologic examinations for monitoring of healing process is the effective and safe treatment of esophageal leaks.

Key words: postoperative esophageal leak, epiphrenic diverticulum, esophageal surgery.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ШВОВ ПИЩЕВОДА АКТИВНЫМ ДРЕНИРОВАНИЕМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Киладзе М.А., Васадзе Г.К., Чхетია Н.Ш., Надирдзе Э.Т., Пхакадзе Э.Г.

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури, департамент хирургии

Послеоперационная недостаточность швов пищевода остается серьезной и сложной проблемой ввиду неудовлетворительных результатов, связанных с высокими показателями летальности и осложнений. Описан случай лечения недостаточности швов у 53-летнего пациента после резекции эпифрениального дивертикула больших размеров. Резекция дивертикула была произведена из традиционного правостороннего трансторакального доступа в 7-ом межреберье после его диссекции и экспозиции с помощью сшивающего аппарата и бужа (40F). При контрольном рентгенологическом исследовании водорастворимым контрастом на 6-ые сутки после операции была выявлена недостаточность швов пищевода и экссудативный плеврит. Незамедлительно, под рентгенологическим контролем было произведено дренирование средостения и плевральной полости (дренаж Ch24) с активной аспирацией и проведением процедур ирригации и лаважа. Параллельно, был прекращен пероральный прием пищи, начата системная антибиотикотерапия и была сформирована питательная баллонная гастростомия по Штамму. Процесс заживления контролировался еженедельно приемом водорастворимого контраста и в процессе лечения дренажи дважды были заменены на трубки меньшего диаметра (Ch20 и Ch14). Полное заживление и закрытие дефекта было достигнуто через 2,5 месяца после начала лечения по этому методу. Наш случай продемонстрировал, что консервативный метод комбинированного лечения: активное и адекватное дренирование места повреждения, системная антибиотикотерапия, обеспечение питания посредством питательной гастростомии с частым рентгенологическим контролем процесса заживления, является эффективным и безопасным методом лечения недостаточности швов пищевода.

რეზიუმე

საყლაპავის ნაკერების ოპერაციის შემდგომი უკმარისობის მკურნალობა აქტიური დრენირებით (შემთხვევის აღწერა)

მ. კილაძე, ჰ. ვასაძე, ნ. ჩხეტია, ე. ნადირაძე, ე. ფხაკაძე

ო. ღუდუშაურის სახ. ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, ქირურგიის დეპარტამენტი

საყლაპავის ნაკერების ოპერაციის შემდგომი უკმარისობა არადამაკმაყოფილებელი შედეგების გამო წარმოადგენს სერიოზულ და რთულ პრობლემას, რაც დაკავშირებულია ლეტალობის და გართულებების მაღალ მაჩვენებლებთან. აღწერილია 53 წლის პაციენტის ნაკერების უკმარისობის წარმატებული მკურნალობის შემთხვევა დიდი ზომის ეპიფრენალური დივერტიკულის რეზექციის შემდეგ. დივერტიკულის რეზექცია წარმოებულ იქნა ტრადიციული მარჯვენამხრივი ტრანსთორაკალური მიდგომით მე-7 ნეკნთაშუა სივრცეში მისი დისექციის და ექსპოზიციის შემდეგ საკერი აპარატისა და ბუჯის (40F) გამოყენებით. საკონტროლო რენტგენოლოგიური გამოკვლევით წყალში ხსნადი კონტრასტით ოპერაციიდან მე-6 დღეს გამოვლენილ იქნა საყლაპავის ნაკერების უკმარისობა და ექსუდატიური პლევრიტი. დაუყოვნებლივ, რენტგენოლოგიური კონტროლით წარმოებულ იქნა შუასაყრის და პლევრის დრუს დრენირება (Ch24) აქტიური ასპირაციის, ირიგაციისა და ლავაჟის პროცედურების ჩატარებით. პარალელურად, შეწყვეტილ იქნა საკვების პერორალური მიღება, დაიწყო სისტემური ანტიბიოტიკოთერაპია და ფორმირებულ იქნა საკვები ბალონური გასტროსტომია შტამის წესით. შეხორცების პროცესი კონტროლდებოდა წყალში ხსნადი კონტრასტის ყოველკვირეული მიღებით. დრენაჟები მკურნალობის პროცესში ორჯერ იქნა შეცვლილი ნაკლები დიამეტრის მიღებით (Ch20 და Ch14). სრული შეხორცება და დეფექტის დახურვა მიღწეულ იქნა ამ მეთოდით მკურნალობის დაწყებიდან 2,5 თვეში. ჩვენს შემთხვევაში აღსტურებს, რომ კომბინირებული მკურნალობის კონსერვატიული მეთოდი: დაზიანებული მიდამოს აქტიური და ადექვატიური დრენირება, სისტემური ანტიბიოტიკოთერაპია, კვების უზრუნველყოფა გასტროსტომიით და შეხორცების პროცესის ხშირი რენტგენოლოგიური კონტროლი წარმოადგენს საყლაპავის ნაკერების უკმარისობის მკურნალობის ეფექტურ და უსაფრთხო მეთოდს.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦВЕТНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кавтарадзе С.Н., Мосидзе Т.Г.

Центр здоровья матери и ребенка

Решение вопросов ранней диагностики рака молочной железы зависит от внедрения в практическую медицину рациональной системы обследования. Современная технология позволяет ввести в клиническую практику метод цветной доплерографии, которая дает возможность одновременно получать изображение интересующего объекта и цветное высококачественное изображение сосудистой сети.

Рак молочной железы по частоте встречаемости занимает одно из первых мест среди злокачественных новообразований у женщин. На протяжении последних десятилетий рост заболеваемости раком молочной железы в большинстве стран мира ежегодно возрастает примерно на 3% [4]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в малоразвитых странах среди женского населения случаи рака молочной железы составляют - 18,3% [8]. У женщин до 30-и лет этот показатель составляет 28,5 на 10000 женского населения, а доля запущенных случаев к моменту установления диагноза - 30-40%, не имея тенденции к снижению уже в течение ряда лет, чем и обусловлен минимальный эффект лечения [2].

Ранняя диагностика рака и активное выявление предопухолевых заболеваний молочной железы по сей день не теряют своей актуальности. В диагностике опухолей молочной железы достигнуты значительные успехи. Наряду с традиционными методами диагностики на сегодняшний день используются и современные методы лучевой диагностики, такие как ультразвуковое исследование [5,9,10-13]. Важную информацию для диагностики и дифференциации злокачественных и доброкачественных образований молочной железы представляет цветное доплеровское картирование кровотока [6,12,14,15]. Однако, известно, что ни один диагностический метод не является уникальным и имеет свои диагностические пределы, поэтому только профессиональное комплексное сочетание различных методов может привести к эффективному результату [16,17].

Целью исследования явилась оценка эффективности метода доплерографии в диагностике заболеваний молочной железы.

Материал и методы. Нами обследованы 127 больных различной патологией молочной железы. Возраст больных варьировал в пределах 15-72 лет. В результате проведенного обследования был установлен окончательный диагноз: рак молочной железы у 73-х (57,5%) больных, фиброаденома - у 23-х (18,1%), кисты - у 17-и (13,4%), узловатая мастопатия - у 9-и (7,1%), липома - у 5-и (3,9%) больных.

В программе обследования использовали традиционное ультразвуковое исследование, ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием кровотока и применением энергетической доплерографии. Морфологическая верификация диагноза осуществлялась посредством аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем. Исследование проводили на аппарате Acuson 128 XP/10 (США), в режиме реального масштаба времени, датчиком с частотой 7,5 МГц.

При количественной характеристике данных цветного доплеровского картирования кровотока в опухолях молочной железы придерживались следующих показателей: максимальная скорость V_{max} ; минимальная скорость V_{min} ; средняя скорость V_{med} ; индекс пульсационности P_i ; индекс резистивности R_i . Индекс пульсационности рассчитывался по формуле $P_i = V_{max} - V_{min} / V_{med}$, а индекс резистивности - $R_i = V_{max} - V_{min} / V_{max}$. В случаях слабой васкуляризации узловых образований молочной железы использовался метод энергетической доплерографии.

При определении распространенности рака молочной железы с использованием УЗИ придерживались международной классификации по системе TNM. Верификация диагноза осуществлялась с использованием прицельной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем.

Полученные данные обрабатывались с применением интернет-программы "Статистика".

Результаты и их обсуждение. Ультразвуковое исследование в сочетании с цветной и энергетической доплерографией молочной железы выполнено 122-м больным (данный метод не был использован в группе больных (n=5) с липомой молочной железы).

Раковое поражение молочной железы характеризовалось увеличением количества питающих сосудов, линейной скоростью кровотока более 0,25 м/с, индексом резистивности - 0,76. Чувствительность цветной доплерографии для злокачественных опухолей составила 84,3%.

Опухоли молочной железы характеризовались наличием отграниченного образования или зоны с нарушением нормальной эхоструктуры молочной железы. Природу объемного образования определяли исходя из следующих признаков: структура и характер контуров, форма, эхоструктура, эхогенность, акустические эффекты, наблюдаемые за опухолью, эхоструктура ткани железы вокруг патологического процесса, васкуляризация.

Эхографическая картина рака молочной железы была неоднородной, однако, в большинстве случаев обнаруживались следующие эхографические признаки: нечеткие (67,3%), неровные (84,4%) контуры; неправильная (51,7%), округлая (25,8%) формы; неоднородная структура (81,7%), гипозхогенность (89,4%). Эхоструктура ткани железы вокруг очага была деформирована, изменена в виде выростов неправильной формы за счет деструкции тканей.

Одним из наиболее достоверных и ранних рентгенологических признаков рака молочной железы являлось микрообызвествление, которое обнаружено посредством УЗИ в 7-и (9,6%) случаях.

Анализ доброкачественных узловых образований выявил фиброаденомы в 23-х случаях. При ультразвуковом исследовании фиброаденом обнаружена неоднородная эхографическая картина. В типичных случаях для них были характерны следующие эхографические признаки: овальная (54,3%) или округлая (22,7%) формы; четкие (85,6%), ровные (75,3%) контуры; умеренное понижение эхогенности (53,7%); латеральные акустические тени (49,3%); слабое дорсальное усиление сигнала (28,8%); соответствие пальпарных и эхографических размеров (97,4%). По ультразвуковому отражению область фиброаденом была сходна с окружающей тканью, эхоструктура ткани железы вокруг очага не нарушена, и не во всех случаях определялся гипозхогенный ободок. В 5-и случаях фиброаденома имела неправильную форму, неровные нечеткие контуры и низкую эхогенность, что, несомненно, вызывало дифференциально-диагностические затруднения.

В большинстве случаев установление диагноза кисты не являлось сложным, они имели следующие эхографические признаки: четкие (76,2%), ровные (81,3%) контуры; круглую или овальную формы (85,4%); были анэхогенными (92,1%); имели дорсальное уси-

ление сигнала (81,7%) и латеральные акустические тени (65,4%) вследствие отражения звуковых волн от стенки кисты.

Узловая мастопатия характеризовалась следующей эхографической картиной: нечеткие ровные контуры, овальная, ближе к округлой, форма; однородная структура; пониженная эхогенность; отсутствие отражения ультразвуковой волны от задней границы опухоли; эхоструктура ткани железы вокруг очага не нарушена. Липомы молочной железы визуализировались как объемное образование с ровными четкими контурами, овальной формы, однородной эхоструктурой, гипозхогенностью с псевдоусилением дистальной части эхосигнала и без деформации тканей вокруг очага.

При цветном доплеровском картировании кровотока у больных с доброкачественными узловыми образованиями в большинстве случаев обнаруживалось отсутствие кровотока в самом образовании. Васкуляризация была выявлена в 7-и случаях при опухолях размером более 2,5 см (в 4-х случаях - с фиброаденомой и 3-х - с узловой мастопатией). Васкуляризация осуществлялась сосудами, локализующимися в одном из полюсов образования.

При качественной оценке цветного доплеровского картирования кровотока энергетической доплерографией выявлено увеличение количества сосудов в периферической зоне при злокачественных опухолях молочной железы в 60,1% случаях; распределение сосудов как по периферии, так и в центре опухолевого узла - в 19,9% случаев; отсутствие кровотока в опухолевом узле отмечено в 15,5% наблюдениях. Отечно-инфильтративная форма рака характеризовалась увеличением количества сосудов и их равномерным распределением по всем квадрантам молочной железы в виде цветной мозаики «точек» (4,5%).

При количественной оценке данных цветного доплеровского картирования кровотока получены следующие гемодинамические показатели в огибающих сосудах объемных образований молочной железы (таблица).

При отечно-инфильтративной форме рака молочной железы характерно повышение минимальной скорости кровотока до $0,10 \pm 0,03$ м/с.

В результате проведенных исследований установлено, что при узловых доброкачественных образованиях молочной железы в большинстве случаев отсутствует васкуляризация исследуемого патологического очага, за исключением 4-х пациенток с фиброаденомой и 3-х с узловой мастопатией. Во всех 7-и случаях васкуляризация осуществлялась 1-2-мя сосудами, входящими в узел в одном из полюсов. Средняя максимальная

скорость кровотока (V_{max}) составила 0,18 м/с. При диффузных доброкачественных изменениях средняя

максимальная скорость (V_{max}) составила 0,14 м/с, а индекс резистивности (Ri) - 0,60.

Таблица. Гемодинамические показатели прилегающих сосудов опухолей молочной железы

Образования МЖ	V_{max} , м/с	V_{min} , м/с	V_{med} , м/с	Pi , м/с	Ri , м/с
Рак (n=73)	0,34±0,05 p<0,01	0,09±0,01 p<0,01	0,17±0,04 P<0,01	1,42±0,04 P<0,01	0,71±0,02 P<0,01
Фиброаденома (n=23)	0,18±0,02 p<0,05	0,06±0,01 p<0,05	0,08±0,01 P<0,05	1,24±0,06 P<0,05	0,62±0,02 P<0,05
Киста (n=17)	0,19±0,02 p<0,05	0,07±0,01 p<0,05	0,09±0,01 P<0,05	1,24±0,06 p<0,05	0,62±0,02 p<0,05
Узловая мастопатия (n=9)	0,14±0,02 p<0,05	0,05±0,01 p<0,05	0,07±0,01 p<0,05	1,12±0,012 p<0,05	0,60±0,02 p<0,05

* - больные с липомами молочной железы (n=5) не включены в таблицу

Ультразвуковое исследование, цветное доплеровское картирование кровотока и энергетическая доплерография молочной железы позволили получить существенные дополнительные данные для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями. Для злокачественных образований характерна концентрация сосудов в зоне опухолевого узла с преимущественным расположением по периферии, что, соответственно, вызывает повышение васкуляризации ткани молочной железы, а также высокие показатели линейности скорости кровотока: V_{max} - 0,34±0,05 м/с, а также Pi - 1,42±0,04, Ri - 0,71±0,02. При доброкачественных узловых образованиях показатели линейной скорости кровотока ниже: V_{max} от 0,14±0,02-0,19±0,02, а также Pi - 1,42±0,12-1,42±0,06, Ri - 0,60±0,02-0,62±0,02.

При раковых поражениях размерами до 1,5 см показатели максимальной скорости в огибающих сосудах патологического очага в большинстве случаев не превышали 0,25 м/сек. При раковых очагах размером более 3-х см отмечен разброс показателей максимальной скорости до 0,7 м/сек. Чувствительность УЗИ исследований в реальном масштабе времени составила 89,4%, специфичность - 75,3%. При УЗИ в сочетании с цветным доплеровским картированием кровотока и энергетической доплерографией чувствительность составила 93,8%, специфичность - 88,6%.

Таким образом, цветная доплерография является эффективным методом, позволяющим повысить диагностическую точность, особенно в сочетании с другими методами исследования. Преимуществами данного метода являются безопасность проведения исследования и высокая информативность; основным недостатком - необходимость высококвалифицированной интерпретации результатов исследования. Посредством доплеросонографии можно оценить

состояние кровотока в узловом образовании и сделать вывод о происходящих процессах.

Доплерография, позволяющая визуализировать кровотоки в мелких сосудах и даже перфузию в ткани молочной железы, несомненно, в ближайшем будущем займет одно из ведущих мест в диагностике заболеваний молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Летагин В.П. Статистика рака молочной железы в России. Маммология 1998; 1: 3-18.
2. Двойрин В.В, Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 году. ОНЦ РАМН. М.: 1996.
3. Демидов В.П., Чиссов В.И., Евтягин В.В. и др. Субтотальная радикальная мастэктомия и первичная реконструкция при раке молочной железы. Хирургия 1997; 3: 11-14.
4. Пинхосевич Е.Г., Линденбратен Л.Д. Маммология вчера, сегодня, завтра. Маммология 1992; 1: 4-9.
5. Рожкова Н.И., Фролов И.М., Семикопенко В.А. Возможности современной лучевой диагностики заболеваний молочной железы. Вестн. рентгенол. и радиол. 1992; 1: 58.
6. Сандриков В.А., Фисенко Е.П. Оценка скорости кровотока в сосудах молочной железы при ее опухолевых поражениях. Вестник Российской академии мед. наук 1998; 6: 49-52.
7. Терновой С.К., Шишмарева Р.Ф., Стрельцова Г.П. Магнитно-резонансная томография с применением парамагнитных контрастных средств в диагностике заболеваний молочных желез. В кн.: Клиническое применение магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением. Опыт использования парамагнитного средства «Магневист». М.: Видар; 1996: 63-66.
8. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., Бармина Н.М. За-

болеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России в 1996 году. Русский медицинский журнал 1998; 10: 616-620.

9. Chen ST, Hsiao YH, Huang YL, Kuo SJ, Tseng HS, Wu HK, Chen DR. Comparative analysis of logistic regression, support vector machine and artificial neural network for the differential diagnosis of benign and malignant solid breast tumors by the use of three-dimensional power Doppler imaging. Korean J Radiol. 2009; 10(5): 464-71.

10. Edmonds P.D., Mortensen C.L., Hill J.R. et al. Ultrasound tissue characterization of breast biopsy specimens. Ultrasound Imaging 1991; 13(2): 162-165.

11. Fisenko EP. Alterations in blood flow as a diagnostic criteria for breast cancer. Angiol Sosud Khir. 2009; 15(1):33-8.

12. Golub R.M., Parsons R.E., Sigel B. et al. Differentiation of breast tumors by ultrasonic tissue characterization. Ultrasound Med. 1993; 12 (10): 601-608.

13. Heywang-Kobrunner S.H., Viehweg P., Beck R. Contrast-enhanced MRI of the breast: overview of the results. European Radiology. 1997; 7(5): 818-819.

14. Madjar H., Prompeler H.J., Sauerbrei W. et al. Color Doppler flow criteria of breast lesions. Ultrasound Med. Biol. 1994; 20(9): 849-858.

15. Madjar H, Prömpeler HJ, Del Favero C, Hackelöer BJ, Lull JB. A new Doppler signal enhancing agent for flow assessment in breast lesions. Eur J Ultrasound. 2000; 12(2):123-30.

16. Milz P, Lienemann A, Kessler M, Reiser M. Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography. Eur Radiol. 2001; 11(4):547-54.

17. Narayanasamy G, LeCarpentier GL, Roubidoux M, Fowlkes JB, Schott AF, Carson PL. Spatial registration of temporally separated whole breast 3D ultrasound images. Med Phys. 2009; 36(9):4288-300.

SUMMARY

IMPORTANCE OF COLOR DOPPLER IN DIAGNOSTICS OF BREAST DISEASES

Kavtaradze S., Mosidze T.

The Health Center of Maternal and Child

The breast cancer occupies one of the first places among women's malignant neoplasms. Breast cancer case rate annually increases in the majority of the countries of the world. It is very important early diagnostics and active revealing of breast pretumor diseases.

With the purpose of definition of value of color Doppler, there were inspected 127 patients with various breast pathologies.

Breast ultrasonic research, color Doppler and power Doppler allowed obtaining the essential additional data for carrying out of differential diagnostics.

According to the results, concentration of vessels in a zone of tumor unit with a primary locating on periphery is characteristic for malignant formations of breast. It is, accordingly, cause of rising vascularisation of tissues of breast, and also high parameters of linear speed of blood-flow – $V_{max} - 0,34 \pm 0,05$ m/s, P_i (Pulls index) - $1,42 \pm 0,04$, R_i (Resistance index) - $0,71 \pm 0,02$. Parameters of linear rate of a blood-flow are lower for non malignant nodal formations – V_{max} from $0,14 \pm 0,02$ - $0,19 \pm 0,02$ m/s, $P_i - 1,42 \pm 0,12$ - $1,42 \pm 0,06$, $R_i - 0,60 \pm 0,02$ - $0,62 \pm 0,02$.

In cases of weak vascularised of nodal formations the method of power Doppler was used.

The maximal rate in circumflex vessels of the pathological formations in most cases did not exceed $0,25$ m/s, when size of formation was up to $1,5$ sm and $0,7$ m/s when size of formations was more than 3 sm.

At use of ultrasonic intervention combining with color Doppler and power Doppler sensitivity of diagnostics has made $93,8\%$ and specificity – $88,6\%$.

Proceeding from, color Doppler especial in a combination to other methods of research is the effective method, allowing increase of diagnostic accuracy.

Dopplerography, allowing to visualization of blood-flow in fine vessels and even perfusion in a tissue of breast, undoubtedly, soon will occupy the one of the conducting places in diagnostics of breast diseases.

Key words: color doppler, power doppler, breast neoplasms, linear speed of blood-flow, pulls index, resistance index, diagnostic sensitivity, diagnostic specificity.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦВЕТНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кавтарадзе С.Н., Мосидзе Т.Г.

Центр здоровья матери и ребенка

Рак молочной железы по частоте встречаемости занимает одно из первых мест среди злокачественных новообразований у женщин. На протяжении последних десятилетий рост заболеваемости раком молочной железы в большинстве стран мира ежегодно возрастает. Ранняя диагностика рака и активное выявление предопухолевых заболеваний молочной железы по настоящее время не теряют своей актуальности.

С целью определения эффективности доплерографии обследовано 127 пациенток с различной

патологией молочной железы. Ультразвуковое исследование, цветное доплеровское картирование кровотока и энергетическая доплерография молочной железы позволили получить значимые дополнительные данные для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями.

Результаты показали, что для злокачественных образований характерна концентрация сосудов в зоне опухолевого узла с преимущественным расположением по периферии, что, естественно, вызывает повышение васкуляризации ткани молочной железы, показателей линейной скорости кровотока – V_{max} - $0,34 \pm 0,05$ м/с, а также P_i - $1,42 \pm 0,04$, R_i - $0,71 \pm 0,02$. При доброкачественных узловых образованиях показатели линейной скорости кровотока ниже – V_{max} от $0,14 \pm 0,02$ - $0,19 \pm 0,02$ м/с, а также P_i - $1,42 \pm 0,12$ - $1,42 \pm 0,06$, R_i - $0,60 \pm 0,02$ - $0,62 \pm 0,02$.

При слабой васкуляризации узловых образований молочной железы использовался метод энергетической доплерографии.

При раковых поражениях размером до 1,5 см показатели максимальной скорости вгибающих сосудах патологического очага в большинстве случаев не превышали 0,25 м/сек. При раковых очагах более 3-х см отмечен разброс показателей максимальной скорости до 0,7 м/сек. При УЗИ в сочетании с цветным доплеровским картированием кровотока и энергетической доплерографией чувствительность составила 93,8%, специфичность 88,6%.

Таким образом, цветная доплерография является эффективным методом, позволяющим повысить диагностическую точность, особенно в сочетании с другими методами исследования. Допплерография, позволяющая визуализировать кровотоки в мелких сосудах и даже перфузию в ткани молочной железы, несомненно, в ближайшем будущем займет одно из ведущих мест в диагностике заболеваний молочной железы.

რეზიუმე

ფერადი დოპლეროგრაფიის მნიშვნელობა ძუძუს დაავადებათა დიაგნოსტიკაში

ს. ქავთარაძე, თ. მოსიძე

დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის ცენტრი

ქალთა ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის ძუძუს კიბოს ერთ-ერთი პირველი ადგილი უჭირავს. ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ძუძუს კი-

ბოთი დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა სულ უფრო მატულობს. აქედან გამომდინარე, კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკა და სიმსივნისწინა დაავადებების აქტიური გამოვლენა კვლავაც ძალზედ აქტუალურია.

დოპლეროგრაფიის მეთოდის შეფასების მიზნით გამოკვლეულ იქნა ძუძუს სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე 127 პაციენტი. ულტრა-ბგერითი გამოკვლევის, ფერადი და ენერგეტიკული დოპლერის გამოყენებით შესაძლებელი გახდა დამატებითი მონაცემების მიღება, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია კეთილ- და ავთვისებიანი სიმსივნეების დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში.

ჩვენი შედეგების მიხედვით, ძუძუს ავთვისებიანი წარმონაქმნისათვის დამახასიათებელია სისხლძარღვების კონცენტრაცია სიმსივნური კვანძის ზონაში, უპირატესად მის პერიფერიაზე, რაც, ბუნებრივია, იწვევს სარძევე ჯირკლის ქსოვილის მომატებულ ვასკულარიზაციასა და სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სინქარის მაღალ მაჩვენებლებს – V_{max} - $0,34 \pm 0,05$ მ/წმ, P_i - $1,42 \pm 0,04$, R_i - $0,71 \pm 0,02$. კეთილთვისებიანი კვანძოვანი წარმონაქმნების არსებობის პირობებში სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სინქარის მაჩვენებლები უფრო დაბალია V_{max} - $0,14 \pm 0,02$ - $0,19 \pm 0,02$ მ/წმ, P_i - $1,42 \pm 0,12$ - $1,42 \pm 0,06$, R_i - $0,60 \pm 0,02$ - $0,62 \pm 0,02$.

გამოვლინდა, რომ ავთვისებიანი სიმსივნური კვანძის ზომა არ აღემატება 1,5 სმ-ს, პათოლოგიური კერის ირგვლივ შემომხვევ სისხლძარღვებში სისხლის ნაკადის სინქარის მაქსიმალური მაჩვენებლები კი $0,25$ მ/წმ-ს; 3 სმ-ზე მეტი ზომის სიმსივნური წარმონაქმნის არსებობის შემთხვევებში კი – $0,7$ მ/წმ-მდეც კი აღწევს.

ულტრაბგერის, ფერადი და ენერგეტიკული დოპლერის გამოყენებით დიაგნოსტიკის მგრძობელობამ შეადგინა 93,8%, ხოლო სპეციფიკურობამ – 88,6%.

ამგვარად, ჩვენი მონაცემების მიხედვით, ფერადი დოპლეროგრაფია წარმოადგენს ეფექტურ მეთოდს, რომელიც კვლევის სხვა მეთოდებთან კომბინაციაში (ასპირაციული ბიოფსია ულტრაბგერის კონტროლის პირობებში) იძლევა დიაგნოსტიკური სიზუსტის მომატების საშუალებას.

დოპლეროგრაფია, გვაძლევს რა წვრილ სისხლძარღვებში სისხლის ნაკადისა და ქსოვილოვანი პერფუზიის ვიზუალიზაციის საშუალებას, ძუძუს დაავადებათა დიაგნოსტიკის ერთ-ერთ წამყვან მეთოდს წარმოადგენს.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Гатенадзе Ц.З., Унгиадзе Дж.Ю., Чахоян О.П., Накашидзе М.Г., Сулаберидзе И.М.

Онкологический центр Аджарии, Батуми, Грузия

Рак шейки матки (РШМ), занимая пятое место в структуре онкологической заболеваемости в мире, продолжает оставаться одной из сложнейших проблем онкогинекологии как в плане лечения, так и понимания этиологии и патогенеза.

РШМ – первая злокачественная опухоль, возникновение инвазивных форм которой может быть предупреждено в ближайшие годы. [1] Действительно, благодаря четкой концепции фоновых и предраковых процессов [2,4,5,7], существованию надежного и недорогого тестового метода – цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки и из цервикального канала и возможности его применения в сети профилактических женских учреждений, делают РШМ единственной злокачественной опухолью, удовлетворяющей всем условиям скрининга, разработанным экспертами ВОЗ [8]. Так, согласно прогнозу Американского ракового общества на 1995 год, соотношение вновь выявляемой карциномы *in situ* шейки матки к инвазивному раку составляет 4.1:1, т.е. 65000 случаев *Ca in situ* на 15800 наблюдений инвазивного РШМ [9].

В отчете ВОЗ за 1997 г. отмечается, что в 1996 г. в мире выявлено 525000 случаев РШМ, 80% из них приходится на развивающиеся страны, в которых данная локализация рака является наиболее частой [12]. В США в 1995 г. РШМ занимал 3% в структуре онкологической заболеваемости. Среди онкологических заболеваний женских половых органов РШМ находится на третьем месте после рака эндометрия и яичников. Число новых случаев РШМ составило 13500, при этом смертность от РШМ достигла 5000 человек в год [10].

В Грузии, в Аджарском онкологическом центре, за последние годы накоплен большой клинический материал, касающийся злокачественных опухолей шейки матки и требующий всестороннего клинико-статистического анализа. Учитывая, что онкологический центр в Аджарии является крупным онкологическим учреждением, накопленный материал отражает тенденции в изучении этиопатогенеза, диагностики и лечения РШМ не только в Аджарии, но и в целом по стране.

Для стандартизации показаний к адьювантному лечению, принято считать какие-то значения этих признаков «пороговыми» (глубина инвазии опухоли, превышающая 1 см или низкодифференцированный рак, обладающий худшим прогнозом по сравнению с остальными гистологическими типами и т.д.). Однако, в литературе

за последние годы стали все чаще появляться сообщения о необходимости определения более «тонких» критериев, таких, как форма границ роста опухоли и опухолевых структур, прорастание лимфатических капилляров, которые для прогноза, по всей вероятности, более значимы, чем перечисленные выше характеристики [11]. В связи с вышеизложенным, дальнейшее изучение морфологических характеристик опухоли, закономерностей лимфогенного метастазирования и их влияние на прогноз РШМ имеет важное значение для индивидуализации лечения больных РШМ. Наибольший практический интерес подобное исследование представляет применительно к плоскоклеточному раку, являющемуся наиболее распространенным гистологическим типом РШМ, на долю которого приходится более 80% всех случаев злокачественных опухолей шейки матки.

Целью исследования явилась комплексная клинико-морфологическая оценка факторов, влияющих на развитие и прогноз рака шейки матки.

Для достижения этой цели нами поставлены следующие задачи: изучить влияние гистологических критериев, определяемых при исследовании послеоперационных препаратов, на прогноз РШМ; выявить значение отдельных морфологических факторов для прогноза плоскоклеточного РШМ; провести сравнительный анализ влияния перечисленных факторов и выявить особенности течения и прогноза плоскоклеточного и железистого РШМ.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили ретроспективные данные 505-и больных первичным РШМ I-III клинических стадий в возрасте от 20 до 70 лет, получавших хирургическое и комбинированное лечение в онкоцентре г. Батуми с 1970 по 2005 гг. с обязательным прослеживанием после выписки. 99 больных (19,6%) входили в возрастную группу до 35 лет, 191 (37,8%) - от 36 до 48 лет, 215 (42,6%) - в группу старше 48-и лет. Возрастная граница в 48 лет соответствовала среднему возрасту наступления менопаузы в изучаемой группе.

Отдельно рассмотрена группа из 53-х больных плоскоклеточным раком шейки матки с распространенным опухолью $T_{1b}N_0$ и $T_{1b}N_1$ для оценки влияния ряда морфологических характеристик опухоли, таких как четкость границ и форма роста опухолевых структур, глубина прорастания, наличие раковых эмболов в со-

судах стромы опухоли, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации и количество митозов в одном поле зрения на процессы метастазирования и исход заболевания.

В ряде случаев проводился пересмотр гистологических препаратов из архива. Опухоли шейки матки исследовались при использовании препаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, в ряде случаев - муцикармином. Использовалась также ШИК-реакция для выявления секрета слизи клетками эндоцервикса.

При определении влияния изучаемых факторов на прогноз у больных РШМ использовалась оценка 5-летней общей и безрецидивной выживаемости по методу Kaplan-Meier. Кроме того, при оценке совместного влияния нескольких признаков, выживаемость рассчитывалась по методу временной регрессии Кокса, позволяющему выбрать параметры, оказывающие наибольшее влияние на выживаемость и оценить их значимость. Данные методы расчета выживаемости, совместно с актуариальным методом (life-table), признаны в мировой научной практике стандартными и входят в состав большинства известных пакетов прикладных статистических программ для компьютеров (SPSS, Statistics и т.д.).

В случае изучения морфологических факторов, влияющих на прогноз плоскоклеточного рака шейки матки, при оценке возможности выделения группы значимых признаков из имеющегося материала был применен метод кластерного анализа [6]. Этот метод используется при статистической обработке результатов наблюдений для выявления неоднородностей, или связанных друг с другом групп наблюдений из общей выборки.

Для ряда факторов проводился расчет показателей относительного риска (RR) согласно способу, используемому при эпидемиологических исследованиях по методу «случай-контроль». Для определения достоверности различий признаков в рассматриваемых группах использовались критерии χ^2 или Фишера.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что деление плоскоклеточного рака по степеням дифференцировки (ороговевающий - высокодифференцированный и неороговевающий - умеренно дифференцированный) имеет смысл, в плане гистологическом, но на клиническое течение и прогноз заболевания существенного влияния не оказывает. Поэтому в прогностическом плане правильно судить о плоскоклеточном раке как таковом, который имеет достоверно более высокие результаты 5-летней выживаемости, чем аденокарцинома или низкодифференцированный рак, независимо от расположения опухоли в экзо- или эндоцервиксе.

При оценке влияния анатомической формы роста опухоли (эндофитная, экзофитная или смешанная) на выживаемость больных РШМ статистически достоверных различий не выявлено.

Существенным фактором, определяющим стадию, и, соответственно, прогноз РШМ, является лимфогенное метастазирование опухоли. Так, лишь 12,5% больных исследуемой группы с III клинической стадией заболевания имели опухоль с распространением T₃, а у 87,5% III стадия определялась наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах. При этом у 53% имелась опухоль с распространением T₁. 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость при III стадии РШМ существенно ниже, чем у больных без поражения регионарного лимфатического аппарата.

Примерно в 50% случаев определяются метастазы в общих подвздошных лимфатических узлах, для остальных групп узлов (наружные, внутренние подвздошные, запирательные) это значение ниже и составляет 26-35%. Отмечается более низкое количество случаев метастазирования в запирательные узлы при опухолях эндоцервикса (16,1% по сравнению с 35% для опухолей экзоцервикса). Существенное влияние на прогноз РШМ оказывают такие характеристики метастазирования, как одно- или двухстороннее поражение и количество метастазов в лимфатических узлах. Показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости у больных с двусторонним поражением регионарного лимфатического аппарата составили 50,5% и 37,4% соответственно. При одностороннем метастазировании эти значения равны 62,8% и 56,2%. 5-летняя выживаемость больных с метастатическим поражением одного лимфатического узла составила 71,6%, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 65,5%. При обнаружении 3-х и более метастазов эти показатели оказались равными 50,8% и 41,7%. Двустороннее метастазирование чаще встречается при опухолях цервикального канала.

Наибольшее количество больных с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов обнаружилось среди больных молодого возраста (15,2% для возрастной группы моложе 35-и лет, 14,1% среди женщин в возрасте 36-48 лет и 10,1% в группе старше 48-и лет), что подтверждает тезис о неблагоприятном влиянии этого фактора на прогноз РШМ.

Нами оценено влияние глубины инвазии и размера опухоли на лимфогенное метастазирование РШМ. У 52,9% больных с глубиной инвазии менее 1 см и у 34,8% с размером опухоли менее 2 см и даже у 10,9% больных с опухолью диаметром менее 1 см наблюдалось метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Метастазирование при малых глубинах инвазии более характерно для больных плоскоклеточным раком и встречается чаще в возрастной группе до 35-и лет.

Учитывая, что подавляющее число случаев РШМ приходится на плоскоклеточный рак, наибольшую ценность представляет разработка уточненных критериев прогноза именно для этой гистологической формы РШМ. При пересмотре послеоперационных гистологических препаратов больных плоскоклеточным раком шейки матки с распространением первичной опухоли T1 (T_{1b}N₀ и T_{1b}N₁) был выделен ряд факторов, влияющих на процессы рецидивирования и лимфогенного метастазирования. Ниже приводятся рассмотренные критерии и их градации: четкость границ роста опухоли (1 - границы опухолевого узла четкие, 2 - наряду с четкими границами опухолевого узла имеются крупные участки ветвления, 3 - наряду с четкими границами опухолевого узла имеются мелкие тонкие тяжи, 4 - четкость границ отсутствует, имеется диффузный рост опухоли).

Форма опухолевых структур (1 - группы клеток образуют крупные опухолевые структуры, 2 - наряду с группами клеток, образующих крупные опухолевые структуры, в единичных участках имеются узкие тяжи, 3 - преобладают узкие тяжи, 4 - опухоль растет отдельными клетками).

Глубина инвазии опухоли (1 - до 0,5 см, 2 - >0,5 см - 1 см, 3 - > 1 см, 4 - опухоль покрывает всю шейку матки).

Наличие опухолевых эмболов в сосудах (1 - опухолевых клеток в сосудах нет, 2 - наличие опухолевых клеток в сосудах сомнительно, 3 - имеются единичные опухолевые клетки в сосудах, 4 - опухолевых клеток в сосудах много).

Выраженность лимфоцитозитарной инфильтрации (1 - лимфоцитозитарная инфильтрация отсутствует, 2 - лимфоцитозитарная инфильтрация слабая, 3 - лимфоцитозитарная инфильтрация умеренная, 4 - лимфоцитозитарная инфильтрация выраженная).

Максимальное число митозов в одном поле зрения при изучении 20 полей зрения при объективе 40, окуляре

12.5 (1 - митозы не определяются, 2 - единичные фигуры митоза в одном поле зрения, 3 - 2-3 фигуры митозов в 1 поле зрения, 4 - до 5 фигур митозов в одном поле зрения, 5 - от 6 до 10 фигур митозов в одном поле зрения, 6 - более 10-и фигур митозов в одном поле зрения)

На основании расчета показателей относительного риска (RR) по Mantel-Haensel и оценки достоверности полученных результатов по критериям χ^2 или Фишера, а также анализа коэффициентов регрессии при расчете выживаемости методом временной регрессии Кокса были выделены следующие морфологические признаки: наличие раковых эмболов в сосудах стромы опухоли, четкость границ роста опухоли, глубина инвазии и форма опухолевых структур. Наиболее значимый вклад в процесс лимфогенного метастазирования дают наличие опухолевых эмболов в сосудах и глубина инвазии опухоли, а вероятность местных рецидивов повышают, помимо перечисленных критериев, еще и четкость границ роста опухоли и форма опухолевых структур. Выявление более двух из вышеперечисленных факторов является неблагоприятным прогнозом. Значимость приведенных критериев была проверена путем разделения исследуемой группы методом кластерного анализа, а также расчетом общей и безрецидивной 5-летней выживаемости в группах больных, имевших не более одного, а также 2-х и более факторов. Наличие 2-х или более из перечисленных морфологических факторов риска снижает общую 5-летнюю выживаемость с 93,3% до 61,8%, а безрецидивную выживаемость - с 93,3% до 53,9%, превращая, таким образом, прогноз в сомнительный и даже неблагоприятный. Полученные результаты объясняют наличие метастазов в лимфатических узлах у больных с малыми инвазиями и размерами опухоли.

Таким образом, проведенное исследование лишнее раз подчеркивает, что выделение дополнительных морфологических критериев прогноза у больных РШМ способствует более четкому формированию групп больных, имеющих высокий риск рецидивов и метастазов и нуждающихся в проведении комбинированного лечения.

Таблица 1. 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость больных РШМ в зависимости от глубины прорастания опухоли

Глубина инвазии (см)	5-летняя выживаемость (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
до 0,5	91,4	89,8
>0,5-1	89,7	84
более 1-го	75,1	72,2

Таблица 2. 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость больных РШМ в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли (см)	5-летняя выживаемость (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
до 2-х	89,4	85,1
более 2-х	73,8	71,1

Приведенные результаты демонстрируют статистически достоверное снижение как общей, так и безрецидивной выживаемости при глубине

инвазии более 1 см и при размерах опухоли, превышающих 2 см, что совпадает с данными других авторов [10].

Таблица 3. Влияние гистологического типа опухоли на 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость

Гистологический тип опухоли	5-летняя выживаемость (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
Плоскоклеточный ороговевающий	85	81,9
Плоскоклеточный неороговевающий	88,3	84,9
Аденокарцинома	73,9	68,9
Низкодифференцированный	70	63,3

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для прогноза плоскоклеточного рака степень дифференцировки не играет существенной роли. При железистом и

низкодифференцированном раке отмечается статистически достоверное, по сравнению с плоскоклеточным ($p < 0,05$), снижение показателей выживаемости.

Таблица 4. Поражение регионарного лимфатического аппарата в различных возрастных группах

Возрастные группы	Количество больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы	% от общего числа больных РШМ данной возрастной группы
До 35 лет	19	(19,2%)
36-48 лет	32	(16,8%)
старше 48-и лет	24	(11,1%)

Обращает на себя внимание снижение процента больных с метастазами в регионарных лимфатических узлах с возрастом.

Таблица 5. Характеристика групп пораженных лимфатических узлов и стороны поражения при различном расположении опухоли

Локализация	Группы лимфатических узлов*					Сторона поражения		
	Кол-во больных	общие подвздошные	наружные подвздошные	внутренние подвздошные	запирательные	Кол-во больных	одностороннее	двустороннее
Всего	71	37(52,1%)	25(35,2%)	24(33,8%)	19 (26,8%)	63	40 (63,5%)	23 (36,5%)
Эктоцервикс	40	20 (50%)	17(42,5%)	15 (37,5%)	14 (35%)	36	25 (69,4%)	11 (30,6%)
Эндоцервикс	31	17(54,8%)	8 (25,8%)	9 (29%)	5 (16,1%)	27	15 (55,6%)	12 (44,4%)

* - необходимо отметить, что у большинства больных имело место поражение нескольких групп лимфатических узлов, поэтому сумма по рядам превышает 100%

Приведенная таблица содержит данные, характеризующие лимфогенное метастазирование РШМ с точки зрения стороны поражения и групп пораженных лимфатических

узлов. Обращает на себя внимание явная тенденция к увеличению числа случаев двустороннего метастазирования при локализации опухоли в эндоцервиксе.

Таблица 6. 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость больных в зависимости от характера метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

Характер поражения	5-летняя выживаемость (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
одностороннее	62,8	56,2
двустороннее	50,5	37,4

Таблица 7. 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость в зависимости от количества метастазов в регионарных лимфатических узлах

Количество метастазов	5-летняя выживаемость (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
Все больные с метастазами (n=88)	57,9	48,3
1	71,6	65,5
2	-	-
3 и более	50,8	41,7

Как следует из таблицы, количество метастатически пораженных лимфатических узлов является важным фактором прогноза у больных РШМ. Если при обнаружении в послеоперационном препарате одиночного метастаза прогноз можно считать относительно благоприятным, то при наличии множественного

поражения (3 и более лимфатических узлов) 5-летняя выживаемость резко снижается, делая прогноз для этих больных сомнительным. Нами приводится ряд фотографий микропрепаратов, используемых для определения критериев и градаций на прогноз РШМ:

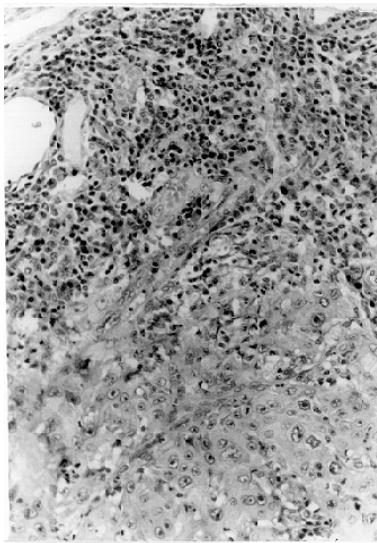


Рис. 1. Плоскоклеточный неороговевающий рак. Клетки образуют крупные опухолевые структуры с четкими границами, наличие опухолевых эмболов в сосудах сомнительно. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. x300

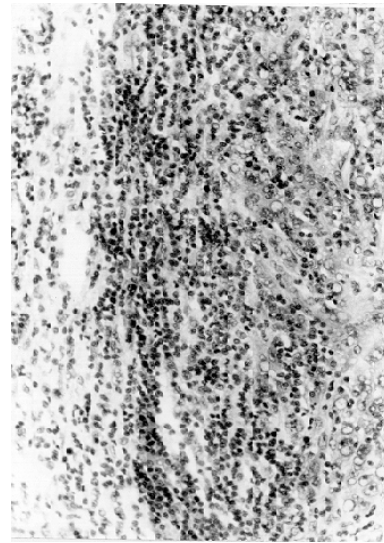


Рис.3. Плоскоклеточный неороговевающий рак. Обращает на себя внимание диффузный, без четких границ, рост опухоли. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. x300

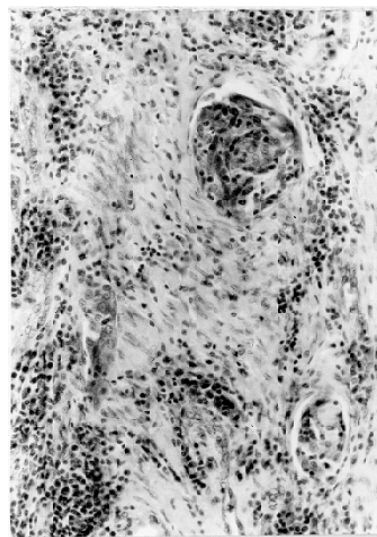


Рис 2. Плоскоклеточный неороговевающий рак. Опухолевые эмболы в сосудах. Ув. x300

Выводы:

Рак шейки матки относится к неоднородной группе заболеваний как по гистологическому типу опухоли, так и по этиопатогенетическим факторам.

Аденокарцинома цервикального канала имеет худший прогноз по сравнению с плоскоклеточным раком вне зависимости от локализации.

Наиболее существенным фактором, влияющим на прогноз РШМ является лимфогенное метастазирование. При этом у большого числа больных метастазы в регионарных лимфатических узлах обнаруживаются при малых (<1 см) инвазиях и размерах опухоли (<2 см).

При оценке прогноза и определении показаний к адъювантному лечению плоскоклеточного рака шейки матки необходимо при гистологическом исследовании послеоперационных препаратов, кроме глубины инвазии и размера

опухоли, учитывать такие микроскопические критерии, как наличие опухолевых эмболов в сосудах стромы опухоли, четкость границ ее роста и форма опухолевых структур. Наличие эмболов в сосудах опухоли и/или ее тенденция к росту отдельными тяжами или клеточными структурами свидетельствует о высокой вероятности субклинических лимфогенных метастазов и риске возникновения рецидива заболевания, что ставит перед необходимостью расширения показаний к послеоперационному облучению.

Морфологическое разделение плоскоклеточного рака на высоко- и умеренно дифференцированный (ороговевающий и неороговевающий) в прогностическом плане существенной роли не играет и имеет смысл судить о плоскоклеточном раке как таковом. 5-летняя выживаемость для больных плоскоклеточным раком шейки матки составила 85-88%, аденокарциномой – 73%, низкодифференцированным раком – 70%. 5-летняя безрецидивная выживаемость для этих гистологических типов опухоли составила 82-84%, 68,9% и 63,3%, соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Семиглазов В.Ф., Вишневский А.С., Максимов С.Я., Цырлина Е.В., Берштейн Л.М. Эпидемиологический и патогенетический полиморфизм рака органов репродуктивной системы. Материалы Российского симпозиума с международным участием «Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака». Новгород: СПб; 1994: 7.
2. Бохман Я.В., Бахидзе Е.В., Максимов С.Я. Фертильность и рак. Актуальные вопросы онкологии. Материалы международного симпозиума. СПб.: 1996; 62-63.
3. Бохман Я.В., Максимов С.Я., Рыбин Е.П., Чепик О.Ф. Рак шейки матки II. В кн.: Клиническая онкология для семейного врача. СПб.: Гиппократ; 1995.
4. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. М.: Медицина; 1987.
5. Вишневская Е.Е., Бохман Я.В., Ошибки в онкогинекологической практике. Минск: Высшая школа; 1994.
6. Казанцев В.С. **Задачи классификации и их программное обеспечение.** М.: Наука; 1990.
7. Козаченко В.П. О локализации предраковых процессов в шейке матки. Материалы Всесоюзного симпозиума «Вопросы профилактики и диагностики рака шейки матки». Тб.: 1979; 142-145.
8. Семиглазов В.Ф. Вопросы теории и методологии скрининга для выявления рака молочной железы. В кн. Патогенетические подходы к профилактике и лечению гормонозависимых опухолей. Л.: 1983.
9. American Cancer Society. Cancer Facts Figures. 1995.
10. Pazdur R., Coia B.R., Hoskins W.S., Wagman L.D. (eds.) Cancer management: a multidisciplinary approach. PRR, Huntington 1996: 4.
11. Reinhaller A., Tatra G., Bieitenecker G., Janish H. Prognosenfaktoren beim invasiven Zervixkarzinom der

Stadien Ia - lib nach radikaler Hysterektomie unter Besonderer Berbcksichtigung der Stromareaktion. Geburtsh. u. Frauenheilk. 1999; 51: 809

12. World Health Organization. NHLB/WHO Workshop Report. Geneva: 1997.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL INDEX FOR PREDICTION OF CERVIX UTERI CANCER

Gatenadze Ts., Ungiadze J., Chakhoian O., Nakashidze M., Sulaberidze I.

Adjara Oncological Center, Batumi, Georgia

The aim of the research is evaluation of morphological parameters which would allow predicting cervix uteri cancer. The case histories of 505 patients (from 20 to 70 years old) with I-III clinical stages of primary cervical uteri cancer (PUC), which got surgical and combined treatment in oncological center in Batumi from 1970-2005 were evaluated. The factors that influence on the prognosis of PUC are revealed: cancer cell emboli in vessels of tumour stroma, sharpness of the tumour edges, the tumor tissue types, and the depth of invasion. The imaging characteristics of the tumours are described. Planocellular cancer has more favourable prognosis in comparison with glandular cancer.

Key words: cervix uteri cancer, morphological parameters.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Гатенадзе Ц.З., Унгиадзе Дж.Ю., Чахоян О.П., Накашидзе М.Г., Сулаберидзе И.М.

Онкологический центр Аджарии, Батуми, Грузия

Целью исследования явилась комплексная клинкоморфологическая оценка факторов, влияющих на развитие и прогноз рака шейки матки.

Материалом для исследования послужили ретроспективные данные о 505-и больных первичным раком шейки матки (РШМ) I-III клинических стадий в возрасте от 20 до 70 лет, получавших хирургическое и комбинированное лечение в онкологическом центре г. Батуми с 1970 по 2005 гг. с обязательным прослеживанием после выписки.

Выявлены факторы, влияющие на прогноз РШМ: наличие раковых эмболов в сосудах стромы опухоли, четкость границ роста опухоли, глубина инвазии, форма опухолевых структур.

Установлено, что при гистологическом исследовании послеоперационных препаратов больных раком шейки матки, помимо общепринятых критериев (гистологический тип, инвазия, размер опухоли), необходимо определять такие факторы, как наличие раковых эмболов в сосудах стромы опухоли, четкость границ роста и форму опухолевых структур. При инвазии опухолью просвета лимфатических капилляров или при тенденции опухоли к росту разрозненными клеточными структурами или отдельными тяжами прогноз является сомнительным и диктует назначения больным адьювантной лучевой терапии даже при небольших размерах опухоли, неглубокой инвазии и отсутствии явных метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Больные плоскоклеточным ороговевающим и плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки имеют одинаковые показатели 5-летней выживаемости. Поэтому в прогностическом плане целесообразно рассматривать плоскоклеточный рак, независимо от степени дифференцировки, как имеющий более благоприятный прогноз по сравнению с железистым и низкодифференцированным.

Аденокарцинома цервикального канала имеет худший прогноз по сравнению с плоскоклеточным раком вне зависимости от локализации.

რეზიუმე

საშვილოსნოს ყელის კიბოს პროგნოზზე მოქმედი მორფოლოგიური კრიტერიუმები

ც. გათენაძე, ჯ. უნგიაძე, ო. ჩახოიანი, მ. ნაკაშიძე, ი. სულაბერიძე

აჭარის ონკოლოგიური ცენტრი, ბათუმი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იმ ფაქტორების კომპლექსური კლინიკურ-მორფოლოგიური შეფასება, რომლებიც მოქმედებენ საშვილოსნოს ყელის კიბოს (სყკ) განვითარებასა და პროგნოზზე.

კვლევის მასალად გამოყენებულ იქნა 20-70 წლამდე ასაკის 505 ავადმყოფის რეტროსპექტიული

მონაცემები, რომლებიც დაავადებული იყვნენ სყკ-ით I-III კლინიკურ სტადიაში და რომელთაც ქირურგიული და კომბინირებული მკურნალობა 1970-2005 წლებში ჩაუტარდათ ბათუმის ონკოლოგიურ ცენტრში. პაციენტებზე მეთვალყურეობა გაწერის შემდეგაც ხდებოდა.

გამოვლინდა სყკ პროგნოზზე მოქმედი ფაქტორები: სიმსივნის სტრომის სისხლძარღვებში კიბოს ემბოლების არსებობა, სიმსივნის ზრდის სახელების სიმკვეთრე, ინვაზიის სიღრმე, სიმსივნის სტრუქტურის ფორმა.

დადგინდა: სყკ-ით დაავადებული ავადმყოფების ოპერაციის შემდგომი პრეპარატების პისტოლოგიური გამოკვლევისას აუცილებელია ზოგადად მიღებული კრიტერიუმების (პისტოლოგიური ტიპი, ინვაზია, სიმსივნის ზომა) გარდა განისაზღვროს ისეთი ფაქტორები, როგორცაა სიმსივნის სისხლძარღვების სტრომაში ემბოლების არსებობა, სიმსივნის ზრდის სახელების სიმკვეთრე და სიმსივნური სტრუქტურების ფორმა.

ლიმფური კაპილარების სანათურის სიმსივნური ინვაზია, გაფანტული უჯრედოვანი სტრუქტურებით ან ცალკეული ჭიმებით სიმსივნის ზრდის ტენდენცია ქმნის დაავადების საეჭვო პროგნოზს და ითხოვს პატარა ზომის სიმსივნეების, ზედაპირული ინვაზიისა და რეგიონალურ ლიმფურ კვანძებში გამოხატული მეტასტაზირების არარსებობის შემთხვევებშიც კი მკურნალობაში ადიუვანტური სხივური თერაპიის ჩართვას.

გარქოვანებული და გაურქოვანებელი ბრტყელ-უჯრედოვანი კიბოთი ავადმყოფებს ახასიათებთ 5-წლიანი სიცოცხლისუნარიანობის ერთნაირი მაჩვენებლები. ამიტომ, პროგნოზის თვალსაზრისით, ბრტყელუჯრედოვანი კიბო, დამოუკიდებლად დიფერენციაციის ხარისხისა, ითვლება უფრო ოპტიმალურად ჯირკვლოვან და დაბალდიფერენცირებულ კიბოსთან შედარებით.

ცერვიკალური არხის ადენოკარცინომას, მიუხედავად მისი ლოკალიზაციისა, ბრტყელუჯრედოვან კიბოსთან შედარებით ახასიათებს უფრო ცუდი პროგნოზი.

ВЛИЯНИЕ TORCH-ИНФЕКЦИЙ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У МУЖЧИН

Букня Т.Ш., Шанидзе Л.Ш., Маисурдзе К.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент лабораторного дела

В последние годы во всем мире значительно повысился интерес к TORCH-инфекциям, что, безусловно, связано с всевозрастающим потоком информации о влиянии этих микроорганизмов на течение беременности у женщин и развитие осложнений у плода и новорожденных [1,2,4,5,8].

Под аббревиатурой TORCH сначала подразумевались: Toxoplasmosis (TO), Rubella(R), Cytomegalovirus(C), Herpes simplex virus(CH). По мере накопления информации список инфекций расширяется, сегодня их именуют TORCHES. Помимо вышеназванных, сюда вошли Treponema, Chlamydia, Hepatitis B, HHV-5, т.е. Epstein-Barr virus, HHV-3, т.е. varicella-zoster virus, HIV, Siphilis. Буква "O" – Other agents – стала символом всех других инфекционных агентов, действие которых на детородную функцию возможно будет доказано. Среди перечисленных возбудителей инфекций особый интерес вызывают Chlamydia trachomatis, Herpes simplex II и Cytomegalovirus, ввиду их нарастающего распространения среди населения земли. Большинство исследований посвящено изучению влияния их на организм женщины, плода и новорожденного, однако, относительно мало работ, освещающих воздействие этих распространенных половых инфекций на сперматогенез у мужчин. В то же время, исследования на инфекции у мужчин проводятся неоднократно с целью их санации, а так же с целью защиты матери и плода при планировании семьи [1,3,4,7,9].

Среди микроорганизмов, входящих в группу TORCHES, с точки зрения воздействия на сперматогенез наиболее изучена Chlamydia trachomatis [1,6-9]. Установлены факты снижения подвижности сперматозоидов и уменьшения их количества до полного исчезновения при тяжелых формах урогенитального хламидиоза, с дальнейшим частичным восстановлением после адекватного лечения. Что касается герпесной и цитомегаловирусной инфекций, их влияние на мужскую фертильность мало изучено, еще меньше сведений о связи микоплазменных половых инфекций со сперматогенезом.

Исходя из вышесказанного, мы поставили целью выявить:

1. Как часто олигозооспермия и аспермия сопровождаются инфицированием мочеполовых путей внутриклеточными паразитами.
2. Как часто лечащий врач считает нужным обследовать пациента с олигозооспермией и аспермией на эти инфекции.

3. Насколько влияет на сперматогенез успешное лечение некоторых внутриклеточных инфекций мочеполовых путей.

Поставить эти вопросы диктует рост числа бездетных мужчин, обратившихся в 2009 г. в нашу лабораторию для исследования спермограммы и некоторых др. TORCH инфекций.

Материал и методы. Для наблюдения было отобрано 182 мужчины детородного возраста (22-38 лет). Ни у одного из них не было каких-либо жалоб, или клинических симптомов, указывающих на наличие инфекций мочеполовых путей.

У 131-го из них наблюдалась олигозооспермия, т.е. количество сперматозоидов было не выше 20 млн. в 1 мл эякулята (а именно, от 1 до 15 млн.). Все находились в браке не менее 2-х лет (от 2 до 9 лет) и у жен никогда не отмечалась беременность за исключением 7-и случаев, когда происходило раннее отторжение плода; у 51-го отмечалась аспермия, из них у 43-х не обнаружено ни сперматозоидов, ни клеток сперматогенеза. У 8-ми были выявлены единичные клетки сперматогенеза (азооспермия), однако ввиду схожести остальных параметров мы сочли возможным объединить всех в общую группу.

После выявления олигозооспермии из 131-го пациента к нам для обследования на некоторые из TORCH инфекций, несмотря на отсутствие клинических симптомов, врачами было направлено 44 человека, т.е. 33,5%. В наших исследованиях они составили I группу. У пациентов с аспермией обследование на TORCH инфекции были проведены в 15-и случаях из 51-го, т.е. в 29,4% случаев; они составили II группу.

Количество обследований на различные инфекции было неоднородным. Чаще всего проводилось обследование на Chlamydia trachomatis-Ch.t. (93,2% и 100%) и Herpes simplex virus-HSV (86,3% и 100%), намного реже исследовали Ureaplasma urealyticum-U.u., исследование на Cytomegalovirus-CMV и Mikoplasma hominis-M.h. проводилось в минимальном количестве случаев (таблица 1).

Исследование на Ch.t., HSV и CMV осуществлялось в соскобах слизистой уретры, в клетках цилиндрического эпителия методом прямой иммунофлюоресценции (BIO-RAD MONOFLUO) с использованием

люминесцентного микроскопа. Выявление U.и. и M.h. происходило в посевах эякулята или материала,

взятого со слизистой уретры (BIO-RAD MYKO-PLASMA DUO).

Таблица 1. Количество пациентов с олигозооспермией (I группа) и аспермией (II группа), обследованных на внутриклеточные мочеполовые инфекции

Инфекции	I группа (n=44)	II группа (n=15)
Chlamydia trachomatis	41 (93,2%)	15 (100%)
Herpes simplex virus	39 (88,6%)	15 (100%)
Cytomegalovirus	8 (18,2)	4 (26,6%)
Ureaplasma urealiticum	23 (52,2)	10 (66,6)
Mikoplasma hominis	7 (15,9)	0 (0%)

Следует еще раз отметить, что у пациентов не было каких либо жалоб со стороны мочеполовой системы, лишь некоторые отмечали боли в поясничной области. Все они обратились к врачу по поводу бездетности.

При суммировании результатов выявилось, что слизистая обследуемых в довольно большом проценте случаев была инфицирована тем или иным микроорганизмом из числа TORCH (таблица 2). Встречались сочетанные инфекции.

Таблица 2. Внутриклеточное инфицирование слизистых мочеполовых путей у мужчин с олигозооспермией (I группа) и аспермией (II группа)

Инфекции	Кол-во исследований	I группа		Кол-во исследований	II группа	
		Наличие инфекции	Отсутствие инфекции		Наличие инфекции	Отсутствие инфекции
Chlamydia trachomatis	41	17 (41,5%)	24(58,5%)	15	6(40%)	9(60%)
Herpes simplex virus	39	20(51,3%)	19(48,7%)	15	10(66,7%)	5(33,3%)
Cytomegalo virus	8	1(12,5%)	7(87,5%)	4	2(50%)	2(50%)
Ureaplasma urealiticum	23	13(56,5%)	10(43,5%)	10	5(50%)	5(50%)
Mikoplasma hominis	7	3(42,8%)	4(57,2%)	0	0	0

Из таблицы 2 следует, что в группе с олигозооспермией часто встречалось инфицирование хламидиями (41,5%) и вирусом герпеса (51,3%), но чаще всех инфекций проявлялась уреаплазма (56,5%). Цитомегаловирус встречался в наименьшем количестве случаев. Судить о частоте инфицирования M.h. затруднительно ввиду малого количества проведенных исследований. Сходная картина наблюдалась и во II группе, хотя процент инфицирования цитомегаловирусом здесь был выше (66,7%) а обследования на микоплазмоз не проводилось ни у одного пациента.

Всем больным проводили адекватное лечение. В большинстве случаев был достигнут положительный результат с элиминацией микроорганизмов, однако улучшение спермограммы наблюдалось не столь часто.

То, что Ch.t. воздействует на сперматогенез, на количественные и качественные показатели сперматозоидов, известно довольно хорошо. Этому вопросу посвящен ряд исследований [1,3,4,6], чем и объясняется интерес врачей к этому микроорганизму и почти 100% обследование мужчин в бездетных семьях на урогенитальный хламидиоз. Менее изучено воздействие на сперматогенез других вышеназванных микроорганизмов, хотя частота обследований на HSV была также высокой.

В группе с олигозооспермией повышение количества и подвижности сперматозоидов было отмечено у части больных спустя 3-6 месяцев после лечения. В первую очередь следует отметить больных с урогенитальным хламидиозом, где из 17-и случаев у 8-и после лечения выявилось значительное улучшение количественных и качественных показателей спермограммы, что соответствует литературным данным. Успешным было лечение при сочетании Ch.t. и HSV – 6 случаев. Однако, в тех случаях, когда у больных отмечалось инфицирование лишь HSV, после лечения улучшения спермограммы не наблюдалось. Можно сделать заключение, что в 6-ти случаях сочетанной инфекции (Ch.t. и HSV) изменения спермограммы, в основном, были связаны с воздействием на сперматогенез Ch.t., а изолированная герпесинфекция не может считаться ведущей причиной олигозоо-

спермии, хотя нельзя исключить ее роли в создании патологического фона, способствующего угнетению сперматогенеза.

Особого внимания заслуживает U.u. Тут после лечения нормализация спермограммы наступила уже спустя 3-4 месяца у 8-и больных из 13-и. При этом не во всех случаях

было отмечено каких либо сопутствующих инфекций.

При других вышеперечисленных инфекциях, особенно в случаях сочетанных инфекций, несмотря на успешное лечение, подтвержденное лабораторно, каких либо значительных улучшений со стороны спермограммы не наблюдалось (таблица 3).

Таблица 3. Состояние сперматогенеза у инфицированных больных олигозооспермией до и после лечения инфекций

Инфекции	Кол-во леченных больных	Ср. кол-во сперматозоидов до лечения (млн/мл)	Ср. кол-во сперматозоидов после лечения (млн/мл)	p	Кол-во больных с улучшенной спермограммой
Ch.t.	17	9,7±1,3	19,11±2,4	<0,05	8
HSV	20	12,2±2,6	18,15±2,1	>0,05	2 (+6 с Ch.t при комплексном лечении)
CMV	1	13	13	-	0
U.u.	13	11,92±1,3	21,3±1,8	<0,05	8
M.h.	3	12±3,2	15±2,8	>0,05	1

К сожалению, полученные результаты не всегда подтверждены статистической достоверностью, что, видимо, связано с малым количеством случаев и большим разбросом показателей. Однако, мы считаем, что выявлены тенденции, на которые следует обратить внимание лечащих врачей. Воздействие Ch.t. на сперматогенез было известно и раньше [1,3,4,6]; что касается связи инфицирования мочеполовых путей U.u. с уменьшением количества сперматозоидов, такие данные в литературных источниках практически не встречаются. Приведенные факты тем более заслуживают внимания, так как перечисленные мочеполовые инфекции часто протекают бессимптомно, особенно у мужчин и могут стать основной причиной потери детородной функции.

В группе с аспермией лечение мочеполовых инфекций не дало каких-либо значительных результатов с точки зрения влияния на сперматогенез.

Можно предположить, что если бы на исследование инфекций были бы направлены все 182 пациента с олиго- и аспермией, удалось бы выявить значительно большее количество скрытых мочеполовых инфекций, лечение которых могло бы значительно улучшить их детородную функцию.

Таким образом, проведенные исследования, в первую очередь, еще раз подтвердили угнетающее воздействие Ch.t. на сперматогенез и выявили значительную связь между инфицированием мочеполовых путей U.u. и развитием олигозооспермии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Букия Т.Ш., Шанидзе Л.Ш. Количество сперматозоидов и содержание IL-10 в плазме крови и семенной жидкости при урогенитальном хламидиозе. Georgian Medical News 2002; 3(84): 85-88.
2. Обрядина А.П., Кувшинов М.В., Кравченко Г.А. Диагностика TORCH инфекций - новые возможности. Диагностические системы. Нижний Новгород: 2003; 56.
3. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services 2007;
4. Datta SD. Gonorrhoea and Chlamydia in the United States among person 14 to 39 years of age, 1999 to 2002. Ann Intern Med. 2007; 147: 89-96.
5. Kutzler M.A., Shoemaker M., Valentine B.A., Bildfell R.J., Tornquist S.J. Bilateral cystic rete testis in an alpaca. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 2006; 18(3): 303-306.
6. Penna Videau S., Cermeno Vivas J., Salazar N. Ig A antibodies to Chlamydia trachomatis and seminal parameters in asymptomatic infertile males. Archives of Andrology 2001; 46(3): 189-195.
7. Tibary A., Vaughan J. Reproductive physiology and infertility in male South American camelids: a review and clinical observations. The Journal of the International Goat Association 2006; 61(2-3): 283-298.
8. Tibary A., Fite C., Anouassi A., Sghiri A. Infectious causes of reproductive loss in camelids. Theriogenology 2006; 66(3): 633-647.
9. Weinstock H., Berman S., Cates W. Sexually transmitted disease among American youth: Incidence and prevalence estimates 2000. Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2004; 36: 6-10.

SUMMARY

INFLUENCE OF TORCH-INFECTIONS ON THE SPERMATOGENESIS OF MEN

Bukia T., Shanidze L., Maisuradze K.

Tbilisi State Medical University, Department of Laboratory Medicine

The purpose of the given study was to reveal causal relations between infection of the urino-genital tract by intracellular parasites, the so-called TORCH-infections, and the decrease of spermatogenesis.

For observation 182 men of reproductive age (from 22 to 38 years) with oligozoospermia and aspermia, without any complaints or clinical symptoms indicating existence of infections of urino-genital tracts, were selected. Out of those, 131 revealed oligozoospermia, i.e. the quantity of spermatozoons was no higher than 20 mln in 1 ml of ejaculate, and 51 revealed – aspermia. For examination of some TORCH infections, medical doctors in charge directed 44 oligozoospermia patients and 15 aspermia patients, who respectively constituted group I and group II. Examinations were carried out for Chlamydia trachomatis – (Ch.t), Herpes simplex virus – (HSV), Ureaplasma urealiticum- (U.u.), Cytomegalovirus- (CMV), and Mikoplasma hominis – (M.h.).

In the group with oligozoospermia, cases of infections by Chlamydia (41.5%) and Herpes virus (51.3%) were frequent, but Ureaplasma (56,5%) was more frequent than any infections. Cytomegalovirus occurred in the least number of cases. Making any conclusions on the frequency of infections by M.h. is difficult due to the low number of examinations. Similar picture was observed in Group II as well.

Following successful treatment of infections in Group I, 8 patients with Ch.t. and 8 patients with U.u. showed an improved spermogram after several months. Treatment of other infections did not yield tangible results. In Group II spermatogenesis remained without any changes.

Key words: semen, spermatogenesis, Chlamydia trachomatis, Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Ureaplasma urealiticum, Mikoplasma hominis.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ TORCH-ИНФЕКЦИЙ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ У МУЖЧИН

Букия Т.Ш., Шанидзе Л.Ш., Маисурадзе К.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент лабораторного дела

Целью представленной работы было выявление причинно-следственной связи между инфицированием мочеполовых путей внутриклеточными паразитами, так называемыми TORCH-инфекциями и снижением сперматогенеза.

Для наблюдения было отобрано 182 мужчины детородного возраста (22-38 лет) с олигозооспермией и аспермией, без каких либо жалоб или клинических симптомов, указывающих на наличие инфекций мочеполовых путей. Из них у 131-го наблюдалась олигозооспермия т.е. количество сперматозоидов было не выше 20 млн в 1 мл эякулята, а у 51 – аспермия. Для обследования на некоторые из TORCH-инфекции лечащими врачами было направлено соответственно 44 (олигозооспермия) и 15 (аспермия) пациентов, которые составили I и II группы. **Обследование проводилось на Chlamydia trachomatis-(Ch.t.), Herpes**

simplex virus-(HSV), Ureaplasma urealiticum-(U.u.), Cytomegalovirus-(CMV) и Mikoplasma hominis-(M.h.).

В группе с олигозооспермией часто встречалось инфицирование хламидиями (41,5%) и вирусом герпеса (51,3%), но чаще всех инфекций проявлялась уреоплазма (56,5%). Цитомегаловирус встречался в наименьшем количестве случаев. Судить о частоте инфицирования M.h. **затруднительно ввиду малого количества проведенных исследований.** Сходная картина наблюдалась и во II группе.

После успешного лечения инфекций в I группе улучшение спермограммы через несколько месяцев произошло у 8 больных с Ch.t. и 8 – с U.u. Лечение остальных инфекций не дало видимых результатов. Во II группе сперматогенез остался без изменений.

რეზიუმე

TORCH-ინფექციების ზეგავლენა სპერმატოგენეზზე მამაკაცებში

თ. ბუკია, ლ. შანიძე, ქ. მაისურაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ლაბორატორიული საქმის დეპარტამენტი

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის გამოვლენა შარდ-სასქესო გზების უჯრედშიდა პარაზიტებით, ე.წ. TORCH-ინფექციებით ინფიცირებასა და სპერმატოგენეზის დაქვეითებას შორის.

დაკვირვებისათვის შეირჩა 182 შვილსონობის ასაკის მამაკაცი (22-დან 38 წლამდე) ოლიგოსპერმიით და ასპერმიით, რომელთაც არ გააჩნდათ შარდსასქესო გზების ინფიცირებისათვის დამახასიათებელი რაიმე ჩივილი ან კლინიკური სიმპტომი. მათგან 131-ს აღენიშნებოდა ოლიგოსპერმიით, ანუ სპერმატოზოიდების რაოდენობა ეაკულატის 1 მლ-ში არ აღემატებოდა 20 მილიონს, ხოლო 51-ს – ასპერმიით. 44 პაციენტი ოლიგო-

სპერმიით და 15 – ასპერმიით, მკურნალი ექიმების მომართვის თანახმად, გამოკვლეულ იქნა ზოგიერთ TORCH-ინფექციაზე, შესაბამისად მათ შეადგინეს I და II საკვლევი ჯგუფები. გამოკვლევა ტარდებოდა Chlamydia trachomatis-(Ch.t.), Herpes simplex virus-(HSV), Ureaplasma urealyticum-(U.u.), Cytomegalovirus-(CMV) და Mikoplasma hominis-(M.h.)-ზე.

ოლიგოსპერმიის დროს ხშირი იყო ინფიცირება ქლამიდიებით (41,5%) და ჰერპესის ვირუსით (51,3%), თუმცა ყველაზე მაღალი იყო ურეაპლაზმით ინფიცირების პროცენტი (56,5%). ციტომეგალოვირუსი გვხვდებოდა ყველაზე იშვიათად. რაც შეეხება M.h., აქ რაიმე დასკვნის გამოტანა ვერ მოხერხდა გამოკვლევების მცირე რაოდენობის გამო. მსგავსი სურათი აღინიშნებოდა II ჯგუფშიც.

ინფექციების წარმატებული მკურნალობის შემდეგ I ჯგუფში რამოდენიმე თვეში ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნა სპერმოგრამის პარამეტრების გაუმჯობესება, აქედან 8 იყო ინფიცირებული Ch.t.-ით და 8 – U.u.-ით. II ჯგუფში რაიმე ცვლილებები სპერმატოგენეზის მხრივ არ აღინიშნა.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КОНДЕНСАТА ТАБАЧНОГО ДЫМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Зурабашвили Д.З., Чантурия И.Р., Капанадзе Л.Р.

Научно-исследовательский институт психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси

Согласно литературным данным [1,8,12] и нашим собственным исследованиям [5], конденсат дыма сигарет содержит огромное количество токсических веществ. Токсическое действие табачного дыма, в основном, зависит от характера аккумуляции каждого его компонента в отдельных органах и тканях человека. В этом аспекте особую важность приобретают полость рта и легкие, которые представляют собой «первый редут» взаимодействия токсических компонентов горячей сигареты с организмом человека. Многие из них задерживаются в слюне курильщиков [4,14]. Например, такие исключительно токсичные вещества как никотин и бенз(α)пирен в большой концентрации идентифицированы нами в слюне курильщиков с большим стажем курения даже после длительного воздержания от сигареты [6].

В настоящее время важной задачей стоматологии, наркологии, токсикологии и других медико-биологических дисциплин является исследование путей и характера действия конкретных токсических веществ и, в первую очередь, токсических компонентов табачного дыма на состояние зубов [10,11] и целиком полости рта. Сложность этой проблемы связана с тем, что при решении поставленной задачи одновременно необходимо учитывать большое количество факторов, среди которых ведущими являются, с одной стороны, продолжительность и интенсивность курения, конкретные характеристики продуктов горения табачных листьев, а с другой - возраст, общее функциональное состояние человека и возможные патологические сдвиги в ротовой полости курильщиков [13,15].

Целью исследования явилось определить характер и уровень аккумуляции отдельных растворимых и нерастворимых в слюне компонентов табачного конденсата в полости кариозно поврежденных зубов курильщиков с большим стажем и высокой интенсивностью курения.

Материал и методы. Проведен анализ содержания никотина, бенз(α)пирена, пиридина и бензола в коронковой части пульпы, моляр, премоляр и резцов (глубокий кариес, пролиферативная стадия хронического пульпита) у 120-и соматически здоровых мужчин (возраст 35-40 лет) со стажем курения 10-15 лет. Стаж курения оценивался со слов самих

курильщиков. Исследованные курят только сигареты «Астра» (Лагодехи, Грузия).

Ампутированная часть пульпы забирается согласно рекомендации методического письма [7]. Анализ проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [3,5] на хроматографе PPU-24 (Millipore-Waters, USA). Полученные данные статистически оценивались компьютерной программой SPSS [2].

Результаты и их обсуждение. В таблице приведена усредненная величина содержания исследованных нами токсических компонентов в представленном объеме биологического материала.

Таблица. Содержание отдельных токсических компонентов конденсата табачного дыма в коронковой части пульпы передних и задних зубов заядлых курильщиков

Ампутированная часть пульпы	Никотин ppm/mg	Бенз(α)пирен ppm/mg	Пиридин ppm/mg	Бензол ppm/mg
Моляры	16,44±1,4	23,62±1,9	0,20±0,1	3,94±0,9
Премоляры	18,31±1,2	14,09±1,6	0,24±0,1	3,15±0,9
Резцы	38,54±2,4	12,94±0,1	1,62±0,1	1,12±0,2

Обращает на себя внимание большое различие содержания исследованных нами токсических компонентов конденсата дыма сигарет в ампутированной части пульпы передних и задних зубов курильщиков.

Согласно таблице, уровень никотина в пульпе моляр не превышает 16,44±1,4 ppm/mg, а в премолярах 18,31±1,2 ppm/mg. Проведенный нами вариационно-статистический анализ не подтверждает достоверности различия (p>0,5). Таким образом, в ампутированной части пульпы моляр и премоляр курильщиков растворимый в слюне алкалоид аккумулярован сравнительно одинаково. В отличие от задних зубов, в исследованной пульпе резцов уровень никотина намного выше и достигает 38,54±2,4 ppm/mg. Высокая достоверность различия статистически подтверждена (p<0,001).

Характер аккумуляции бенз(α)пирена в ампутированной части пульпы передних и задних зубов значительно отличается от характера аккумуляции никотина. Согласно таблице, в коронковой части пульпы моляр курильщиков содержание бенз(α)пирена равно 23,62±1,9 ppm/mg, а в премолярах не превышает 14,09±1,6 ppm/mg. Вариационно-статистический анализ подтверждает высокую достоверность различия (p<0,001). В коронковой части пульпы резцов исследуемой группы курильщиков уровень бенз(α)пирена не превышает 12,94±0,1 ppm/mg. Различия содержания бенз(α)пирена в премолярах и резцах не подтверждено (p>0,5).

Таким образом, бенз(α)пирен аккумулярован в ампутированной части пульпы задних зубов курильщиков намного в большем количестве, чем в передних.

Согласно таблице, содержание пиридина в исследованной нами коронковой части пульпы моляр не меняется и не превышает 0,20±0,1 ppm/mg. В коронковой части премоляр этот показатель не меняется и не превышает 0,24±0,1 ppm/mg.

Вариационно-статистический анализ не подтверждает достоверности различия (p>0,5). В отличие от вышесказанного, в коронковой части пульпы резцов содержание пиридина намного больше (1,62±0,1 ppm/mg). Различия достоверно (p>0,001).

Содержание бензола в коронковой части пульпы моляр и премоляр, соответственно, равно 3,94±0,9 ppm/mg и 3,15±0,9 ppm/mg. Различия недостоверно (p>0,5). В пульпе резцов уровень бензола не превышает 1,12±0,2 ppm/mg. Вариационно-статистический анализ подтверждает высокую достоверность различия (p<0,01).

Высокое содержание никотина в пульпе поврежденных кариесом передних зубов курильщиков связано не только с их участием в фиксации горячей сигареты и непосредственной близостью к активно вдыхаемому дыму. Важным является способность никотина растворяться в слюне курильщиков [9] и, как азотсодержащее органическое соединение (алкалоид основного характера), аккумуляровать в биологических тканях.

Пиридин, как шестичленный гетероцикл с одним атомом азота, не растворяется в слюне. Он высокотоксичен и легко создает комплексные соединения с отдельными биологическими структурами. Простейший представитель ароматических углеводов – бензол,

способен не только воздействовать на содержащиеся в конденсате табачного дыма алкалоиды табака, он хорошо растворяется в жировых тканях и, воздействуя на аминокислоты и протеины эмали зуба, может менять процесс в биоминерализации [8]. Оба ингредиента образуются в результате пиролитических процессов (800°C) одновременно горящего табака и бумажного пистончика сигареты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Н.С., Корнев М.С. Исследование алкалоидов табака и продуктов его горения с целью выяснения их концентрации в биологических органах и тканях в условиях хронического эксперимента. Экспертная практика и новые методы 1994; 1: 18-26.
2. Брейтман А.Я., Голубев А.А. Рекомендации по статистической обработке результатов исследования. Наука 1990: 146.
3. Зурабашвили З.А. Работа Республиканского хроматографического центра по метрологическому обеспечению хроматографических измерений. Тб.: 1999; 19-31.
4. Зурабашвили З.А., Тогузов А.А. Хроматографическое исследование продуктов горения табака в биологических жидкостях и тканях. Теория и практика газовой хроматографии М.: 1999; 240-251.
5. Зурабашвили З.А., Шапошникова А.А. Определение продуктов горения табака на уровне ПДК. М.: Прикладная химия в вопросах хроматографии. 2002; 20-28.
6. Зурабашвили З.А., Чантурия И.Р., Капанадзе Л.Р. Уровень никотина и бенз(α)пирена в слюне заядлых курильщиков. Медицинские новости Грузии 2009; 11 (176): 43-47.
7. Карлин Н.П., Семкин Е.П. Методическое письмо МВД СССР. – М. – Всесоюзный научно-исследовательский институт МВД СССР. 1979; 27: 49.
8. Berk H. The effect of calcium-hydroxide products in inflammatory reactions in the dental pulp. J. Dent. Child. 1980; 17: 65-68.
9. Bevilacqua S. Elementos α_A Farmacologia e Terapeutica. Editora Cientifica. Rio de Janeiro: 1984; 165.
10. Bystron A., Harpponen B., Syogren V. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. Ebdod. Dent. Traumatol. 1997; 3(2): 58-63.
11. Glimcher M., Cohen-Solal L., Kossiva D. Biochemical analyses of fossial enamel and dentin. Paleodiology J. 1990; 16: 219-232.
12. Cheney D., Costa E., Deniel B. Biochemical Pharmacology of cigarette smoke. Beitrage Tobaccoforsch. 2002; 6: 270-300.
13. Smith A. Pulpal responses to caries and dental repair. Archives of oral biology 2006; 2: 210-240.
14. Tjaderhane L., Larjava H., Sorsa T. Matrix breakdown in caries lesions. J. Dent Res. 1988; 7: 245-254.
15. Zeichner M., Vides J, Doudall M. Biosynthesis and

characterization of rabbit tooth enamel extracellular-matrix proteins. Bioch. J. 1988; 251: 631-641.

SUMMARY

CHROMATOGRAPHY ANALIS OF TOBACCO SMOKE CONDENSAT IN BIOLOGY TISSUE

Zurabashvili D., Chanturia I., Kapanadze L.

M. Asatiani Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia

Specialized analytical instrumentation for detailed analysis of nicotine, benz(α)piren, pyridine and benzene in tooth enamel and pulp of inveterate Tobacco smokers is created. A Waters PPY-24 liquid chromatograph is equipped with Model M660 solvent programmer and a Model U6K sample injector is used. A Model 440 dual-wavelength detector is used to obtain absorbance ratios on dualpen recorder. Our data show that concentration of tobacco smoke components in tooth cavity of inveterate Tobacco smokers is different. The chisel tooth pulp contained considerably more nicotine and pyridine as compared with molars. The level of benzene does not change analyzed structures. The assumption of linearity between calculation of predicted retention times and concentration has been shown to be valid up to about 8,0% for all studied compounds.

Key words: chromatography, tobacco smoke, biology.

РЕЗЮМЕ

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ КОНДЕНСАТА ТАБАЧНОГО ДЫМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Зурабашвили Д.З., Чантурия И.Р., Капанадзе Л.Р.

НИИ психиатрии им. М. Асатиани, Тбилиси

Определен характер аккумуляции отдельных токсических компонентов табачного конденсата (никотин, бенз(α)пирен, пиридин, бензол) в коронковой части пульпы моляра, премоляра и резцов (глубокий кариес, пролиферативная стадия хронического пульпита) соматически здоровых 120-и курильщиков со стажем курения 10-15 лет. Токсические компоненты анализированы методами жидкостной хроматографии.

Показано, что в ампутированной части пульпы моляра и премоляра курильщиков никотин аккумуляции сравнительно одинаково. В отличие от задних зубов, в пульпе резцов уровень никотина намного выше. Бенз(α)пирен присутствует в задних зубах намного в большем количестве, чем никотин.

Высокое содержание никотина в передних зубах курильщиков, видимо, связано не только с их участием в фиксации сигарет. Важным является способность никотина растворяться в слюне курильщиков и, как

азотосодержащее органическое соединение (алкалоид основного характера), легко аккумулировать в биологических структурах.

რეზიუმე

ბიოლოგიურ ქსოვილებში თამბაქოს ბოლის კონდენსატის
ტოქსიური კომპონენტების ქრომატოგრაფიული ანალიზი

დ. ზურაბაშვილი, ი. ჭანტურია, ლ. კაპანაძე

მ. ასათიანის სახელობის ფსიქიატრიის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

თანამედროვე ქრომატოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით შესწავლილია ქრონიკული პულპიტის პროლიფერატულ სტადიაში ნიკოტინის, ბენზ(α)-პირენის, პირიდინისა და ბენზოლის შემცველობა აქტიურ მწვევლთა პულპაში (დრმა კარიესი). ჩატარებულია ქსოვილის ნაწილობრივი ამპუტაცია. გამოყენებულია თხევადი ქრომატოგრაფიის უახლესი მეთოდები. მონაცემები დამუშავებულია კომპიუტერული პროგრამა SPSS-ის საშუალებით. გამოკვლეულია 120 აქტიური მწვევლის მოლარი, პრემოლარი და საჭრელი კბილის პულპა. ნაჩვენებია, რომ სიგარეტის კვამლის

ინდივიდუალური კომპონენტების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა არაერთგვაროვანია. საჭრელი კბილის პულპაში ნიკოტინის კონცენტრაცია მოლარებთან შედარებით ბევრად მაღალია. ბენზ(α)-პირენის შემცველობა შესწავლილ ბიოლოგიურ ქსოვილებში მეტია აქტიურ მწვევლთა კბილებში. გამოკვლეულია თამბაქოს ბოლის თითოეული კომპონენტის პირის ღრუში მიგრაციისა და ბიოლოგიურ ქსოვილებში კონცენტრაციის უნარის ინდივიდუალური ხასიათი, რომელიც მათ ფიზიკურ-ქიმიურ პარამეტრებზეა დამოკიდებული.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Циклаური Ш.В.

*Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе; Тбилисский бальнеологический курорт –
Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии;
Клиника «Аверси»*

В последние десятилетия число лиц, страдающих аллергическим ринитом (АР), резко возросло. Отмечается также утяжеление этой патологии [3,8].

Поэтому изыскание новых, более эффективных средств лечения аллергического ринита является актуальной задачей современной медицины.

Имеются единичные данные о дефиците ванадия в организме больных АР [7,9], однако, последний в лечении указанной патологии до настоящего времени не использовался.

Необходимо отметить, что фармацевтическая промышленность Грузии не производит препаратов, содержащих указанный микроэлемент. Не поступают они в Грузию и из-за рубежа.

Единичными исследованиями установлено противовоспалительное, десенсибилизирующее и иммунокоррегирующее действие электрофореза ванадия [1,6].

Целью исследования явилось определение эффективности действия интраназального электрофореза ванадия на клиническое состояние больных аллергическим ринитом.

Материал и методы. Наблюдались 67 больных аллергическим ринитом в возрасте от 18 до 59 лет; у 35-и их них отмечалась персистирующая, а у 32-х - интермиттирующая форма патологии. Среди обследованных было 46 женщин, 21 – мужчина.

Исследование клинического состояния включало изучение жалоб и объективных визуальных и слуховых показателей, связанных с АР.

Исследовались также обонятельная функция носа и двигательная активность мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа – состояние мукоцилиарного клиренса.

При исследовании обонятельной функции носа, использовали жидкости с запахами возрастающей крепости – 0,5% раствор уксусной кислоты, 76° этиловый спирт и настойку валерианы. Если больной не воспринимал обычные запахи окружающей среды, однако, воспринимал запахи всех вышеперечисленных жидкостей, считали, что у него имеется нарушение (снижение) обонятельной функции носа I степени – гипосмия I степени. В случае, когда больной не воспринимал запаха 0,5% раствора уксусной кислоты, а воспринимал только запахи 76° этилового спирта и настойки валерианы, у больного констатировали снижение обонятельной функции II степени – гипосмия II степени. Если больной, при использовании указанных растворов, воспринимал только запах настойки валерианы, у него определялась гипосмия III степени. Отсутствие восприятия запахов всех использованных растворов свидетельствовало об отсутствии обонятельной функции носа, т.е. аносмии. Восприятие обычных запахов окружающей среды больным, указывало на нормальную обонятельную функцию носа.

Исследование мукоцилиарного клиренса проводилось согласно рекомендации Маркова Г.И. [5]. В качестве индикатора использовался порошок древесного угля, который смешивали с крахмало-агаревым гелем (крахмал – 0,2 г, агар-агар – 0,6 г, порошок древесного угля – 1 г, вода- 10 мл). Указанной смесью смазывали переднюю поверхность нижней раковины носа и контролировали его появление в носоглотке. Если частички угля переходили в носоглотку в течение 15-и минут, состояние мукоцилиарного клиренса считали нормальным. Переход указанных частичек в носоглотку в течение 16-30 мин. указывал на нарушение мукоцилиарного клиренса I степени, в течение 31-45 мин. – на нарушение указанного клиренса II степени. Если время перехода частичек в носоглотку составляло более 45-и мин., то у больного констатировали нарушение мукоцилиарного клиренса III степени.

При лечении больных АР использовались рекомендации Ерохиной Г.А. [2].

На курс лечения назначались 18-20 процедур интраназального электрофореза ванадия ежедневно, кроме воскресных дней. Длительность процедуры составляла 18-20 мин.

При проведении процедур, использовались свинцовые электроды цилиндрической формы диаметром в 2 мм и длиной 3-4 см раздвоенного анода. Указанные электроды обматывались ватой, смоченной 2% водным раствором ванадия сульфата, и вводились в носовые ходы на глубину 1-2 см. Для обмотки цилиндров, использовали количество ваты, смоченной в указанном растворе, обеспечивающее плотное прилегание к внутренней поверхности носовых ходов. На верхней губе, под носом, на коже фиксировали кусочек клеенки размером 2×5 см. На этой клеенке размещали выходящие из носовых ходов концы электродов раздвоенного анода с намотанной на них ватой.

Электрод-катод размером 5×16 см в гидрофильной прокладке, смоченной теплой водопроводной водой, фиксировали в области нижних шейных позвонков.

Результаты и их обсуждение. Проведенными исследованиями установлено, что патологические субъективные и объективные показатели клинического состояния, в основном, учащаются у больных персистирующей формой аллергического ринита.

Лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывало ослабление, вплоть до исчезновения, жалоб и объективных визуальных и слуховых показателей клинического состояния. Указанные положительные изменения были более выраженными при интермиттирующей форме аллергического ринита (таблицы 1 и 2).

У всех больных персистирующей формой АР, при поступлении на лечение отмечалось то или иное нарушение обонятельной функции носа. При интермиттирующей форме патологии этот процесс выявлен у 19-и (59,37%) больных.

При персистирующей форме АР чаще встречались больные со снижением обонятельной функции носа III степени и отсутствием обоняния – аносмией.

В результате лечения интраназальным электрофорезом ванадия число больных с расстройствами обонятельной функции носа уменьшилось. Указанный положительный процесс был более выраженным при интермиттирующей форме АР (таблица 3).

Таблица 1. Влияние лечения интраназальным электрофорезом ванадия на субъективное состояние больных аллергическим ринитом

Жалобы			Формы патологии			
			Персистирующая (n=35)		Интермиттирующая (n=32)	
			Количество больных			
			абс.	%%	абс.	%%
Выделения из носа	До лечения		35	100,0	32	100,0
	после леч.	исчезли	15	42,85	19	59,37
		уменьшились	18	51,42	13	40,62
	остались без изменения		2	5,71	-	-
Постоянная заложенность носа и затруднение дыхания носом	до лечения		26	74,28	8	25,0
	после леч.	исчезла	10	28,57	5	15,62
		уменьшилась	14	40,0	3	9,37
осталась без изменения		2	5,71	-	-	
Сезонное усиление заложенности носа и затруднения дыхания носом	до лечения		9	25,71	24	75,0
	после леч.	исчезло	4	11,42	14	43,75
		уменьшилось	5	14,28	10	31,25
осталось без изменения		-	-	-	-	
Частый зуд в полости носа	до лечения		35	100,0	15	46,87
	после леч.	исчез	12	34,28	10	31,25
		уменьшился	21	60,0	5	15,62
остался без изменения		2	5,71	-	-	
Снижение обонятельной функции носа (гипосмия)	до лечения		20	57,14	14	43,75
	после леч.	исчезло	4	11,42	12	37,50
		уменьшилось	16	45,71	2	6,25
осталось без изменения		-	-	-	-	
Отсутствие обоняния (аносмия)	до лечения		15	42,35	5	15,62
	после леч.	исчезло	13	37,14	5	15,62
		уменьшилось	-	-	-	-
осталось без изменения		2	5,71	-	-	
Приступы чиханья	до лечения		35	100,0	32	100,0
	после леч.	исчезли	15	42,85	19	59,37
		уменьшились	18	51,42	13	40,62
остались без изменения		2	5,71	-	-	
Частые кровотечения из носа	до лечения		22	62,85	16	50,0
	после леч.	исчезли	12	34,28	14	43,75
		уменьшились	10	28,57	2	6,25
остались без изменения		-	-	-	-	
Явления конъюнктивита	до лечения		12	34,28	8	25,0
	после леч.	исчезли	5	14,28	6	18,75
		уменьшились	7	20,00	2	6,25
остались без изменения		-	-	-	-	
Приступы удушья	до лечения		12	34,28	8	25,0
	после леч.	исчезли	5	14,28	6	18,75
		уменьшились	5	14,28	2	6,25
остались без изменения		2	5,71	-	-	
Кашель	до лечения		35	100,0	28	87,50
	после леч.	исчез	15	42,85	16	50,0
		уменьшился	18	51,42	12	37,5
остался без изменения		2	5,71	-	-	

Охриплость голоса	до лечения		35	100,0	28	87,50
	после леч.	исчезла	15	42,85	16	50,0
		уменьшилась осталась без изменения	18 2	51,42 5,71	12 -	37,5 -
Закладывание ушей и шум в ушах	до лечения		14	40,0	10	31,25
	после леч.	исчезли	5	14,28	7	21,87
		уменьшились остались без изменения	7 2	20,0 5,71	3 -	9,37 -
Ухудшение субъективного состояния в сырую погоду	до лечения		30	85,71	8	25,0
	после леч.	исчезло	12	34,28	6	18,75
		уменьшилось осталось без изменения	16 2	45,71 5,71	2 -	6,25 -
Ухудшение субъективного состояния в сухую ветреную погоду	до лечения		5	14,28	24	75,0
	после леч.	исчезло	1	2,85	14	43,75
		уменьшилось осталось без изменения	2 2	5,71 5,71	10 -	31,25 -
Сезонное ухудшение субъективного состояния	до лечения		6	17,14	27	84,37
	после леч.	исчезло	2	5,71	15	46,87
		уменьшилось осталось без изменения	2 2	5,71 5,71	12 -	37,50 -
Ухудшение субъективного состояния при уборке квартиры	до лечения		26	74,28	10	31,25
	после леч.	исчезло	10	28,57	7	21,87
		уменьшилось осталось без изменения	14 2	40,0 5,71	3 -	9,37 -
Ухудшение субъективного состояния при контакте с животными (кошками, собаками)	до лечения		28	80,0	7	21,87
	после леч.	исчезло	10	28,57	4	12,50
		уменьшилось осталось без изменения	16 2	45,71 5,71	3 -	9,37 -
Ухудшение субъективного состояния при носке шерстяной и меховой одежды	до лечения		28	80,0	7	21,87
	после леч.	исчезло	10	28,57	4	12,50
		уменьшилось осталось без изменения	16 2	45,71 5,71	3 -	9,37 -
Снижение трудоспособности и быстрая утомляемость	до лечения		20	57,14	12	37,50
	после леч.	исчезли	8	22,85	8	25,0
		уменьшились остались без изменения	10 2	28,57 5,71	4 -	12,5 -
Тупые боли в области лба	до лечения		18	51,42	10	31,25
	после леч.	исчезли	8	22,85	6	18,75
		уменьшились остались без изменения	8 2	22,85 5,71	4 -	12,50 -

Таблица 2. Влияние лечения интраназальным электрофорезом ванадия на некоторые объективные показатели клинического состояния у больных аллергическим ринитом

Показатели	Формы патологии					
	Персистирующая (n=35)		Интермиттирующая (n=32)			
	Количество больных					
	абс.	%%	абс.	%%		
Симптомы «аллергического салюта»	до лечения		35	100,0	32	100,0
	после леч.	исчезли	15	42,85	19	59,37
		уменьшились остались без изменения	20 -	57,14 -	13 -	40,62 -

Выделения из носа	до лечения		35	100,0	32	100,0
	после леч.	исчезли	15	42,85	19	59,37
		уменьшились остались без изменения	18 2	51,42 5,71	13 -	40,62 -
Темные круги под глазами	до лечения		35	100,0	32	100,0
	после леч.	исчезли	14	40,0	18	56,25
		уменьшились остались без изменения	19 2	54,28 5,71	14 -	43,75 -
Открытый рот	до лечения		25	71,42	20	62,50
	после леч.	исчез	8	22,85	12	37,50
		уменьшился остался без изменения	15 2	42,85 5,71	8 -	25,0 -
Гипертрофированные фоликулы в ротоглоточ- ной области и стекание выделений из носа по задней стене глотки	до лечения		35	100,0	28	87,50
	после леч.	исчезли	15	42,85	16	50,0
		уменьшились остались без изменения	18 2	51,42 5,71	12 -	37,5 -
«Географический язык»	до лечения		32	91,42	24	75,0
	после леч.	исчез	10	28,57	14	43,75
		уменьшился остался без изменения	21 1	60,0 2,85	10 -	31,25 -
«Складчатый» язык	до лечения		3	8,57	-	-
	после леч.	исчез	-	-	-	-
		уменьшился остался без изменения	2 1	5,71 2,85	- -	- -
Явления конъюнктивита	до лечения		12	34,28	8	25,0
	после леч.	исчезли	5	14,28	6	18,75
		уменьшились остались без изменения	7 -	20,00 -	2 -	6,25 -
Сухие, свистящие хрипы в легких	до лечения		12	34,28	8	25,0
	после леч.	исчезли	5	14,28	6	18,75
		уменьшились остались без изменения	5 2	14,28 5,71	2 -	6,25 -
Охрипший голос	до лечения		35	100,0	28	87,50
	после леч.	исчез	15	42,85	16	50,0
		уменьшился остался без изменения	18 2	51,42 5,71	12 -	37,5 -

У подавляющего большинства больных аллергическим ринитом, поступивших на лечение, нами было выявлено замедление двигательной активности мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа, что проявлялось в нарушении мукоцилиарного клиренса различной степени. Указанный патологический процесс был более выраженным при персистирующей форме АР.

Лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызвало усиление двигательной активности мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа. Указанный положительный процесс был более выражен при интермиттирующей форме патологии и проявлялся в уменьшении числа больных с нарушениями мукоцилиарного клиренса слизистой обо-

лочке полости носа и ослаблением выраженности нарушений этого клиренса.

В частности, до лечения, нормальный мукоцилиарный клиренс выявлен у 1-го (2,85%) больного персистирующей формой аллергического ринита и у 5-и (15,62%) – интермиттирующей формой патологии; нарушение мукоцилиарного клиренса I степени, соответственно, по форме заболевания - у 12-и (34,28%) и у 14-и (43,75%); нарушение мукоцилиарного клиренса II степени - у 14 (40%) и у 8-и (25%); нарушение мукоцилиарного клиренса III степени – у 8-и (22,85%) и у 5-и (15,62%) исследованных.

После лечения интраназальным электрофорезом ванадия, нормальный мукоцилиарный индекс выявлен у

17-и (48,57%) больных персистирующей формой аллергического ринита и у 22-х (68,75%) – интермиттирующей формой патологии; нарушение мукоцилиарного клиренса I степени, соответственно, по форме заболевания, - у 10-и (28,57%) –и у 9-и (28,12%); нарушение мукоцилиарного

индекса II степени – у 6-и (17,14%) и у 1-го (3,12%). У 2-х (5,71%) больных персистирующей формой АР, несмотря на проведенное лечение интраназальным электрофорезом ванадия, сохранилось нарушение мукоцилиарного индекса III степени.

Таблица 3. Влияние лечения интраназальным электрофорезом ванадия на состояние обонятельной функции носа у больных аллергическим ринитом

Состояние обонятельной функции носа		Формы патологии			
		Персистирующая (n=35)		Интермиттирующая (n=32)	
		Количество больных			
		абс.	%%	абс.	%%
Нормальная обонятельная функция носа	до леч.	-	-	13	40,62
	после леч.	17	48,57	30	93,75
Снижение обонятельной функции носа I степени	до леч.	2	5,71	4	12,50
	после леч.	7	20,0	2	6,25
Снижение обонятельной функции носа II степени	до леч.	8	22,85	6	18,75
	после леч.	7	20,0	-	-
Снижение обонятельной функции носа III степени	до леч.	10	28,57	4	12,50
	после леч.	2	5,71	-	-
Отсутствие обонятельной функции носа (аносмия)	до леч.	15	42,85	5	15,62
	после леч.	2	5,71	-	-

Исходя из интерпретации аналогичных изменений клинического состояния у больных аллергическим ринитом в литературе [4,8,10] можно следующим образом объяснить механизм действия лечения интраназальным электрофорезом ванадия при указанной патологии: этот метод лечения вызывает у больных АР ослабление, вплоть до исчезновения, воспаления в слизистой носа и процессов сенсибилизации как в слизистой носа, так и во всем организме. Указанные сдвиги сопровождаются уменьшением жалоб; нормализующе действуют на обонятельную функцию носа и двигательную активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и улучшают другие объективные показатели клинического состояния у больных аллергическим ринитом.

Таким образом, подытоживая вышеизложенное, следует заключить, что лечение интраназальным электрофорезом ванадия оказывает нормализующее действие на клиническое состояние больных АР, особенно при интермиттирующей форме патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абхази М.И. Эффективность лечения очаговой и интерстициальной пневмонии электрофорезом ванадия. Актуальные вопросы применения немедикаментозных лечебных факторов. Сборник научных трудов («Тбилисский бальнеологический курорт - Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и

лечебного туризма Грузии»). Тб.: Изд-во Грузинского университета управления качеством 2006: 9-14.

2. Ерохина Г.А. Гальванизация и электрофорез. Техника и методика физиотерапевтических процедур. Справочник. М.: Медицина; 2003: 7-44.

3. Ильина Н.И. Аллергический ринит. *Consilium medicum* 2000; I (1): 31-40.

4. Лопатин А.С. Персистирующий аллергический ринит. *Consilium medicum* 2002; 4 (9): 31-33.

5. Марков Г.И. Дифференциальная диагностика и щадящие методы лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 1987; 31.

6. Тархан-Моурави И.Д., Абхази М.И. Влияние лечения электрофорезом ванадия на некоторые биохимические и иммунологические показатели у больных затяжной пневмонией. *Georgian Medical News* 2006; 8 (137): 56-60.

7. Cohen N.J., Deitch E.A. Vanadium and allergic rhinitis. *Journal of clinical investigation* 2009; 109(2): 701-705.

8. Kaliner A.M., Scapura M.D. Rhinitis. New York: 2005.

9. Mochegiani E. The trace elements. London: E.I.D.; 2006: 492.

10. Pearse N. Allergic and non-allergic rhinitis. *J. of American College of Allergy, Asthma and Immunology* 2004; 11: 11-29.

11. Veling M.C., Rtevino R.J. The treatment of allergic rhinitis with immunotherapy: a review of 1000 cases. *Ear Nose Throat J.* 2001; 80(8): 542-543.

SUMMARY

INFLUENCE OF TREATMENT WITH VANADIUM INTRANASAL ELECTROPHORESIS ON CLINICAL CONDITIONS OF PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Tsiklauri Sh.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Tbilisi balneological resort –Scientific and practical centre of health-resort managing, physiotherapy, rehabilitation and medicinal tourism of Georgia; Clinic of „Aversi”

High prevalence of allergic rhinitis makes more topical the problem of search of new, more effective means of treatment this pathology.

67 patients with allergic rhinitis were examined. 35 of them had persistent form of pathology and 32 of them – intermittent form of allergic rhinitis.

It has been established, that treatment by vanadium intranasal electrophoresis caused attenuation, up to disappearance of the complaint, has a normalizing action on smelling function of nose, motor activity of scintillans epithelial of nasal mucosa and other objective indexes of clinical status. The above shown positive shifts were more positive pronounced in patients with intermittent form of allergic rhinitis.

Key words: vanadium, electrophoresis, smelling function, allergic rhinitis, pathology.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Циклаური Ш.В.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе; Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии; Клиника «Аверси»

Широкое распространение аллергического ринита ставит перед необходимостью изыскания новых, более эффективных средств лечения этой патологии.

Исследовано 67 пациентов с аллергическим ринитом. 35 из них имело персистирующую форму патологии, 32 – интермиттирующую форму заболевания.

Установлено, что лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывает ослабление, вплоть до исчезновения, жалоб; нормализующе действует на обонятельную функцию носа, двигательную активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и другие объективные показатели клинического статуса. Указанные положительные сдвиги были более выраженными при интермиттирующей форме аллергического ринита.

რეზიუმე

ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობის ეფექტურობა

შ. წიკლაური

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია; თბილისის ბალნეოლოგიური კურორტი-საქართველოს კურორტოლოგიის, ფიზიოთერაპიის, რეაბილიტაციისა და სამკურნალო ტურიზმის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი; შპს „ავერსი“ კლინიკა

ალერგიული რინიტის ფართო გავრცელება მნიშვნელოვან პრობლემად ხდის აღნიშნული პათოლოგიის მკურნალობის ახალი, უფრო ეფექტური საშუალებების ძიებას.

გამოკვლეულია ალერგიული რინიტით დაავადებული 67 პაციენტი. მათ შორის 35-ს აღნიშნებოდა პათოლოგიის პერსისტირებული ფორმა, 32-ს – დაავადების ინტერმიტირებული ფორმა.

დადგინდა, რომ ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობა აღნიშნულ ავადმყოფებში იწვევს ჩივილების შესუსტებას, გაქრობამდეც კი, აწესრიგებს ცხვირის ფუნქციას, ცხვირის ღორწოვანი გარსის მოციმციმე ეპითელიუმის მოძრაობით აქტივობას და კლინიკური სტატუსის სხვა ობიექტურ მაჩვენებლებს. აღნიშნული დადებითი ძვრები მეტად არის გამოხატული ალერგიული რინიტის ინტერმიტირებული ფორმის დროს.

РИСК ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, НАХОДЯЩИХСЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Керимова Э.З., Азизов В.А., Мирзазаде В.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра внутренних болезней II, VM центр эндокринологии, диабета и метаболизма, Баку, Азербайджанская Республика

Сахарный диабет (СД) является широко распространенным заболеванием. Предполагается, что в 2025 г. число больных СД в мире увеличится до 366 млн. [22]. Однако, медико-социальное значение этого заболевания не исчерпывается его распространенностью и быстрым увеличением числа больных. Все большее значение приобретают осложнения СД, которые являются причиной повышенной инвалидизации и смертности больных [2,3]. К таким осложнениям относится и диабетическая макроангиопатия, при которой развиваются поражения крупных, в том числе и коронарных сосудов [1,3].

Впервые связь между СД и стенокардией описана в 1883 г. Vergely P. [1]. Вскоре после этого В. Наунун было высказано предположение о том, что связь между двумя заболеваниями обусловлена атеросклерозом [12].

В настоящее время не вызывает сомнения факт, что СД является серьезным фактором риска развития коронарной болезни сердца (КБС) [6]. В большинстве эпидемиологических исследований показано, что риск КБС у больных СД типа 2 в 2-6 раз превышает таковой у лиц без диабета [15,17,18]. СД ассоциируется с плохим прогнозом острого коронарного синдрома [10,13,23]. Летальность от острого инфаркта миокарда (ИМ) среди больных диабетом намного выше, чем у лиц без диабета [5,7,8,9,11,14, 19,20,24].

Вышеизложенное указывает на особую актуальность многофакторной профилактики ИМ у больных СД и необходимость своевременного выявления лиц с повышенным и высоким риском ИМ.

К сожалению, до настоящего времени в ходе амбулаторного наблюдения мало внимания уделяется наблюдению за больными СД, целенаправленного мониторинга риска ИМ не проводится.

Целью данного исследования явилось определение риска инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом типа 2, находящихся на амбулаторном лечении.

Материал и методы. Обследована случайная выборка из 340-ка больных сахарным диабетом, получавших амбулаторное лечение в VM центре эндокринологии, диабета и метаболизма в 2007-2009 гг.

Критериями включения в исследование являлись: наличие СД типа 2; возраст от 45 до 65 лет; наличие

информации, необходимой для вычисления риска ИМ с помощью программы PROCAM [18], в том числе данных о возрасте обследованного(ой); наличии (или отсутствии) ИМ в возрасте до 60-и лет у родственников первой степени родства; данные о курении табака; уровень гликемии натощак; величина систолического артериального давления (САД); уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Кроме того, устанавливалась давность заболевания сахарным диабетом, определяли уровень диастолического артериального давления (ДАД), гликемии натощак - с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США). Содержание липидов (общего холестерина - ОХ, ЛПВП, ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности - ЛПОНП, ТГ) исследовали на автоматическом анализаторе Kobas Mira (Roshe, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия). У больных также определяли уровень гликогемоглобина (HbA1c) на аппарате Nycocard II (Axis-Shield, Норвегия).

У всех обследованных определялся риск заболевания инфарктом миокарда с помощью программы PROCAM [18], позволяющей рассчитывать риск инфаркта миокарда у конкретного больного, совместно с больным анализировать возможности коррекции риска при нормализации различных показателей (PROCAM Risk-Calculator), что целесообразно использовать для повышения мотивации больного. Программа расчета кардиоваскулярного риска очень удобна и позволяет рассчитать 10-летний риск в категориях <10% (НР), между 10% и 20% (ПР), а также >20% (ВР).

Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Excel [4].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены основные данные, характеризующие группу обследованных 340 больных сахарным диабетом типа 2 (мужчин 172 - 50,6%, женщин 168 - 49,4%).

Из таблицы 1 явствует, что средний риск инфаркта миокарда в рассматриваемой группе соответствовал повышенному риску, то есть был более 10% и менее 20%.

На рис. представлены данные о процентном отношении больных с нормальным, повышенным и высоким риском ИМ.

Как видно из рис., у 178-и (52,4%) обследованных отмечен низкий риск (НР) ИМ. У 89-и (26,2%) больных риск ИМ

был повышенным (ПР) и у 73-х (21,4%) обследованных риск ИМ был высоким (ВР), то есть превышал 20%.

Таблица 1. Характеристика группы обследованных больных СД типа 2

Показатель	Единицы измерения	Показатели
Общее кол-во больных	n	340
Возраст	годы	53,7±0,29*
Давность заболевания диабетом	годы	5,0±0,28*
Доля людей с семейным анамнезом ИМ	%	21,5±2,23**
Доля курящих	%	13,2±1,84**
Гликемия натощак в	мг/дл	200,8±3,91*
Гликогемоглобин (HbA1c)	%	9,55±0,113*
САД	мм.рт.ст.	138,6±1,13*
ДАД	мм.рт.ст.	87,8±0,62*
ОХ	мг/дл	195,7±2,84*
ЛПВП	мг/дл	49,0±0,36*
ЛПНП	мг/дл	109,7±2,57*
ЛПОНП	мг/дл	38,4±1,30*
ТГ	мг/дл	191,4±6,41*
Риск инфаркта миокарда	%	14,77±0,769**

* - средняя±ошибка средней (M±m); ** - процент±ошибка процента

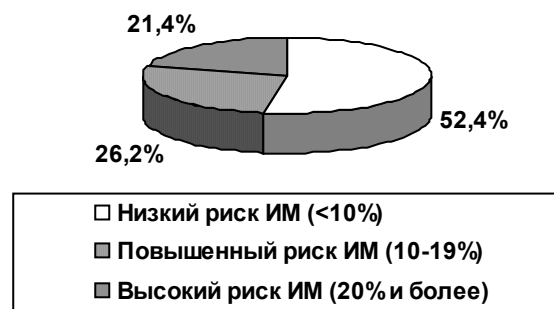


Рис. Доля больных СД с высоким, повышенным и низким риском ИМ

На рис. указано, что у 52,4% обследованных больных сахарным диабетом типа 2 отмечен НР ИМ; у 48,6% - ПР и ВР, у 26,2% больных имеется повышенный риск ИМ и у 21,4% - высокий риск.

популяции исследования PROCAM. При этом процент лиц с высоким риском в нашем исследовании превышал таковой в исследовании PROCAM в 5,5 раза, а лиц с повышенным риском – в 2,6 раза.

Нивелирование влияния пола на данные известного исследования PROCAM, в котором приняло участие 50000 человек [5,6] выявило следующие данные: НР - 86%, ПР - 10%, ВР - 4%. Нивелирование влияния пола на полученные нами данные практически не изменило их (в связи с незначительным различием в числе участвовавших в исследовании мужчин – 172 и женщин – 168) и позволило получить следующие результаты: НР – 52%, ПР – 26%, ВР – 22%.

В таблице 2 представлена информация о клинико-лабораторных данных больных группы НР, ПР и ВР развития ИМ.

Как видно из таблицы 2, между анализируемыми группами в показателях давности СД, САД и ДАД, гликемии натощак и гликогемоглобина статистически значимых различий не отмечено.

Статистический анализ показал, что частота встречаемости НР в обследованной нами популяции была значительно ($p < 0,001$) ниже, чем в популяции исследования PROCAM. В то же время частота встречаемости ПР и ВР ИМ в обследованной нами популяции были значительно выше (в обоих случаях $p < 0,001$), чем в

Доли мужчин и женщин существенно не различались в группах НР и ПР. Доля мужчин была минимальной в группе ПР (43,8±5,29%) и максимальной в группе ВР (63,0±5,69%). Различия в долях мужчин были статистически значимыми между группа НР (48,9±3,76%) и ВР, ПР и ВР - в обоих случаях $p < 0,05$. Доля женщин была минимальной в группе ВР (37,0±5,69%) и

максимальной в группе ПР (56,2±5,29%). Различия в долях женщин были статистически значимыми

между группа НР (51,1±3,76%) и ВР, ПР и ВР - в обоих случаях $p < 0,05$.

Таблица 2. Клинико-лабораторные данные больных групп НР, ПР и ВР развития ИМ

Показатель	Группа НР	Группа ПР	Группа ВР	$P_{НР-ПР}$	$P_{НР-ВР}$	$P_{ПР-ВР}$
Возраст (M±m)	51,7±0,34	54,7±0,52	57,3±0,66	<0,001	<0,001	<0,01
Давность заболевания СД в годах (M±m)	4,5±0,35	5,7±0,56	5,3±0,65	>0,05	>0,05	>0,05
Наличие семейного анамнеза ИМ (%±m)	18,0±2,89	21,3±4,37	30,1±5,41	>0,05	<0,05	>0,05
Курение (%±m)	5,1±1,65	20,2±4,28	24,7±5,08	<0,001	<0,01	>0,05
САД в мм.рт.ст. (M±m)	136,4±1,48	139,7±2,12	142,4±2,78	>0,05	>0,05	>0,05
ДАД в мм.рт.ст. (M±m)	87,5±0,86	87,6±1,10	88,6±1,49	>0,05	>0,05	>0,05
Гликемия натощак в мг/дл	199,5±6,08	195,3±6,73	210,4±6,69	>0,05	>0,05	>0,05
Гликогемоглобин (HbA1c) в %	9,5±0,15	9,6±0,22	9,8±0,24	>0,05	>0,05	>0,05
ОХ в мг/дл	171,7±2,73	206,9±4,76	240,8±6,95	<0,001	<0,001	<0,001
ЛПВП в мг/дл	51,3±0,42	47,8±0,72	45,1±0,79	<0,001	<0,001	<0,05
ЛПНП в мг/дл	85,7±2,38	122,1±4,21	153,1±6,07	<0,001	<0,001	<0,001
ЛПОНП в мг/дл	34,7±1,71	41,2±2,75	44,0±2,75	<0,05	<0,01	>0,05
ТГ в мг/дл	174,0±8,56	201,6±12,89	221,4±13,83	>0,05	<0,01	>0,05

Возраст больных был минимальным в группе НР (51,7±0,34 лет), чуть выше в группе ПР (54,7±0,52 г.) и максимальным в группе ВР (57,3±0,66 г.). Статистически значимыми были различия между группами НР и ПР ($p < 0,001$), НР и ВР ($p < 0,001$), ПР и ВР ($p < 0,01$).

Процент больных с наличием семейного анамнеза ИМ возрастал с ростом риска ИМ (18,0±2,89 % в группе НР; 21,3±4,37% - в группе ПР; 30,1±5,41% - в группе ВР). Однако, статистически значимыми были лишь различия между группой НР и группой ВР ($p < 0,05$).

Процент курящих также был выше в группах с более высоким риском ИМ. В группе НР он составил 5,1±1,65%, в группе ПР - 20,2±4,28%, в группе ВР - 24,7±5,08%. Статистически значимы были различия между группами НР и ПР ($p < 0,001$), группами НР и ВР ($p < 0,01$). Различия в доле курящих между группами ПР и ВР не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Увеличение риска ИМ в группах НР, ПР и ВР ассоциировалось с нарастанием уровней ОХ (171,7±2,73 мг/дл; 206,9±4,76 мг/дл; 240,8±6,95 мг/дл соответственно; различия между всеми группами статистически значимы - во всех случаях $p < 0,001$), ЛПНП (85,7±2,38 мг/дл; 122,1±4,21 мг/дл; 153,1±6,07 мг/дл соответственно; $p < 0,001$ во всех случаях).

Обратная тенденция отмечена в отношении ЛПВП. В группе НР их уровень составил 51,3±0,42 мг/дл, в группе ПР - 47,8±0,72 мг/дл, в группе ВР - 45,1±0,79 мг/дл. Статистическая значимость различий между группами НР и ПР, НР и ВР соответствовала $p < 0,001$. Статистическая значимость различий между группами ПР и ВР соответствовала $p < 0,05$.

Несмотря на тенденцию к повышению уровня ЛПОНП с повышением риска ИМ (34,7±1,71 мг/дл в группе НР, 41,2±2,75 мг/дл в группе ПР и 44,0±2,75 мг/дл - в группе ВР) статистически значимыми были различия только между группами НР и ПР ($p < 0,05$), группами НР и ВР ($p < 0,01$).

Что касается ТГ, то исследование выявило ту же тенденцию, что и в случае ОХ, ЛПНП, ЛПОНП. В группе НР уровень ТГ был равен 174,0±8,56 мг/дл, в группе ПР - 201,6±12,89 мг/дл, в группе ВР - 221,4±13,83 мг/дл. Однако, статистически значимые различия отмечены лишь между группами НР и ВР ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные позволяют предположить влияние пола, возраста, семейного анамнеза ИМ, курения, ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ на риск развития ИМ у больных сахарным диабетом типа 2. В то же время эти данные не позволяют с достаточной степенью достоверности судить о степени взаимосвязи между риском ИМ и этими показателями. В связи с этим нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи между риском ИМ и рассматривавшимися показателями, в результате чего была выявлена корреляция между риском ИМ и возрастом ($r = +0,46$; $P < 0,001$); семейным анамнезом ИМ ($r = +0,22$; $p < 0,01$); курением ($r = +0,23$; $p < 0,01$); САД ($r = +0,18$; $p < 0,05$); ОХ ($r = +0,20$; $p < 0,01$); ЛПВП ($r = -0,24$; $p < 0,001$); ЛПНП ($r = +0,21$; $p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М.Б., Миленская Т.М., Смирнова Н.Б., Токмакова А.Ю., Шестакова М.В., Лебедев Н.Б. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика). М.: 1995.

2. Аметов А.С., Иванова Е.В. Поворотный этап в управлении сахарным диабетом 2 типа. Русский Медицинский Журнал 1876.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М.: 2003.
4. Долженков В., Стученков А. Самоучитель Excel 2007. Санкт-Петербург, «БХВ-Петербург», 2008, 520 с.
5. Chun BY, Dobson AJ, Heller RF: The impact of diabetes on survival among patients with first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1997; 20:704–708.
6. Erdmann E. Cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2002; 2(suppl 1):4-8.
7. Jacoby RM, Nesto RW: Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:736–744.
8. Kodama K, Sakagashira S, Hori M: Prognostic significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction after recanalization. *Diabetes Res Clin Pract.* 1996; 30:71–75.
9. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, Califf RM, Topol EJ: Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:171–179.
10. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, Califf RM, Topol EJ. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:171–9.
11. Mueller HS, Cohen HS, Braunwald E, Forman S, Feit F, Ross A, Schweiger M, Cabin H, Davison R, Miller D, Solomon R, Knatterud GL, for the TIMI Investigators: Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: analyses of patient subgroups in the TIMI trial, phase II. *Circulation* 85:1254–1264, 1992.
12. Naunyn B. *Der Diabetes Mellitus*, 2nd edn. Vienna: Holder; 1906:260.
13. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Ryden L, Wallentin L. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:585–91.
14. Orlander P, Goff D, Morrissey M, Ramsey D, Wear M, Labarthe D, Nichaman M: The relation of diabetes to the severity of acute myocardial infarction and post-myocardial infarction survival in Mexican-Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1994; 43: 897-902.
15. Pan W-H, Cedres LB, Liu K. et al. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. *Am J Epidemiol.* 1986;123:504-16.
16. PROCAM Risk Calculator. <http://www.chd-taskforce.com/calculator/calculator.htm>
17. Reunanen A. Diabetes as a risk factor for coronary heart disease. In: Oliver MF, Vedin A, Wilhelmsson C (eds.). *Myocardial infarction in women*. Edinburgh: Churchill Livingstone: 1986.
18. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
19. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG, for the GISSI-2 Investigators: Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22:1788–1794.
20. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro L, Tognoni L, for the GISSI-3 Investigators: Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 study. *Circulation* 1997; 96: 4239-4245.
21. Vergely P. De l'angine de poitrine dans ses rapports avec le diabete. *Gaz hebdomadaire (ser 2)* 1883;20:364.
22. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global Prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
23. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, Voss R, Steen-Muller MK, Hiddessen A, Bretzel R, Tillmanns H. Type 2 diabetes and acute myocardial infarction. Angiographic findings and results of an invasive therapeutic approach in Glucose, HbA1c and ACS 241 type 2 diabetic versus nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22:1832–8.
24. Woodfield S, Lundergan CF, Reiner JS, Greenhouse SW, Thompson MA, Rohrbeck SC, Deychak Y, Simoons ML, Califf RM, Topol EJ, Ross AM, for the GUSTO-I Angiographic Investigators: Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:1661–1669.

SUMMARY

RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION IN OUT-PATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Kerimova E., Azizov V., Mirzazade V.

Azerbaijan Medical University, Department of Inner Diseases II; Center of Endocrinology, diabetes and Metabolism, Baku, Azerbaijan

The aim of this study was the identification of risk of myocardial infarction in out-patient treatment of type 2 diabetes. The study was carried out on 340 patients with type 2 diabetes. The risk of ischemic disease was determined during 10 years by PROCAM program. It was found that 178 (52.4%) patients with type 2 diabetes had low risk of development of myocardial infarction.

tion, 89 (26.2%) patients – moderate and 73 patients (21.4%) – the high risk of myocardial infarction. The following interconnection was determined: the age of the patients ($r=+0,46$; $P<0,001$); the family history of diabetes ($r=+0,22$; $P<0,01$); smoking ($r=+0,23$; $P<0,01$); systolic arterial pressure ($r=+0,18$; $P<0,05$); cholesterol ($r=+0,20$; $P<0,01$); high-density lipoprotein ($r=-0,24$; $P<0,001$); low-density lipoprotein ($r=+0,21$; $P<0,001$).

Key words: myocardial infarction, pancreatic diabetes type 2.

РЕЗЮМЕ

РИСК ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2, НАХОДЯЩИХСЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Керимова Э.З., Азизов В.А., Мирзазаде В.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра внутренних болезней II, VM центр эндокринологии, диабета и метаболизма, Баку, Азербайджанская Республика

Целью данного исследования явилось определение риска инфаркта миокарда у больных СД типа 2, находящихся на амбулаторном лечении.

Обследована случайная выборка из 340-ка больных сахарным диабетом, получавших амбулаторное лечение с целью выявления риска заболевания инфарктом миокарда (ИМ) в течение 10-и лет с помощью программы PROCAM.

У 178-и (52,4%) обследованных выявлен низкий риск (НР) ИМ, у 89-и (26,2%) больных - повышенный (ПР) и у 73-х (21,4%) - высокий (ВР).

Частота встречаемости НР в обследованной нами популяции была значительно ($p<0,001$) ниже, чем в популяции, исследованной программой PROCAM. В то же время частота встречаемости ПР и ВР ИМ в обследованной нами популяции значительно выше (в обоих случаях $p<0,001$), чем в популяции, исследованной PROCAM.

В результате корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь между риском ИМ и возрастом ($r=+0,46$; $p<0,001$); семейным анамнезом ИМ ($r=+0,22$; $p<0,01$);

курением ($r=+0,23$; $p<0,01$); САД ($r=+0,18$; $p<0,05$); ОХ ($r=+0,20$; $p<0,01$); ЛПВП ($r=-0,24$; $p<0,001$); ЛПНП ($r=+0,21$; $p<0,001$).

რეზიუმე

მიოკარდის ინფარქტის რისკი ამბულატორიულ მკურნალობაზე მყოფი ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში

ე. ქერიმოვა, ვ. აზიზოვი, ვ. მირზაზადე

აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, შინაგან სნეულებათა II კათედრა; ენდოკრინოლოგიის, დიაბეტისა და მეტაბოლიზმის ცენტრი, ბაქო, აზერბაიჯანის რესპუბლიკა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ამბულატორიულ მკურნალობაზე მყოფი ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში მიოკარდის ინფარქტის რისკის განსაზღვრა.

შემთხვევითი შერჩევით შესწავლილია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული 340 პაციენტი, რომლებიც იმყოფებოდნენ ამბულატორიულ მკურნალობაზე. მიოკარდის ინფარქტით დაავადების რისკს ვიკვლევდით 10 წლის განმავლობაში პროგრამა PROCAM-ის დახმარებით.

გამოვლინდა, რომ გამოკვლეულთაგან 178-ს (52,4%) აღენიშნა მიოკარდის ინფარქტის დაბალი რისკი (დრ); 89-ს (26,2%) – გაზრდილი რისკი (გრ), ხოლო 73-ს (21,4%) – მაღალი რისკი (მრ).

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ პოპულაციაში დრ-ის სახშირე საგრძნობლად დაბალი იყო ($p<0,001$), ვიდრე PROCAM-ის მიერ გამოკვლეულ პოპულაციაში. ამასთან ჩვენს მიერ გამოკვლეულ პოპულაციაში გრ-ისა და მრ-ის სახშირე საგრძნობლად მაღალი აღმოჩნდა (ორივე შემთხვევაში $p<0,001$), ვიდრე PROCAM-ის მიერ გამოკვლეულ პოპულაციაში.

კორელაციური ანალიზის შედეგად გამოვლინდა ურთიერთკავშირი მიოკარდის ინფარქტით დაავადების რისკისა ავადმყოფთა ასაკთან ($r=+0,46$; $p<0,001$); ოჯახურ ანამნეზთან ($r=+0,22$; $p<0,01$); მოწვევასთან ($r=+0,23$; $p<0,01$); САД-თან ($r=+0,18$; $p<0,05$); ОХ-თან ($r=+0,20$; $p<0,01$); ЛПВП-თან ($r=-0,24$; $p<0,001$); ЛПНП-თან ($r=+0,21$; $p<0,001$).

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ, ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Наниджаниян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С.

*Национальный институт здравоохранения
Министерства здравоохранения РА, кафедра внутренних болезней*

Легочное сердце (ЛС) является частым осложнением большинства хронических заболеваний легких, патологических состояний нервно-мышечного или костно-суставного аппарата грудной клетки, обеспечивающей внешнее дыхание (болезнь Бехтерева, ожирение, миастения, дерматомиозит и пр.). Несмотря на множество исследований [1,2,4] по изучению ЛС, многие вопросы по сей день остаются нерешенными и спорными, затруднена диагностика заболевания на ранних этапах ее развития, лечение малоэффективно, а смертность высокая. Большинство исследователей, работающих в этой области, определяющим фактором в развитии ЛС считают повышение легочно-сосудистого сопротивления и гипертензию малого круга кровообращения, а дисфункцию эндотелия рассматривают как возможную причину патологических изменений в легочно-сосудистой стенке [1,3]. Гипертензия малого круга кровообращения является следствием дыхательной недостаточности, в связи с чем возникает альвеолярная гипоксия, альвеоло-артериальный рефлекс Эйлера-Лильестранда [2,6].

Вместе с тем огромное значение в возникновении вазоконстрикции имеют гуморальные факторы, высвобождающиеся из клеток и накапливающиеся в легочной ткани при ее гипоксии, в частности эндотелин-1, тромбоксан и др. [1,7]. Следует отметить, что гуморальные механизмы далеко не полностью изучены, в то время как их определение может иметь важное прикладное значение как для ранней диагностики, так и разработки новых подходов прицельного патогенетического лечения. При острой и хронической гипоксии клетки легочного эндотелия становятся «отправной точкой» вазоконстрикторных процессов ввиду усиленного синтеза веществ с вазоконстрикторным эффектом (эндотелин-1, эндотелиально-гиперполяризирующий фактор - ЭГФ, вазоконстрикторный фактор - ВКФ и т.д.), в результате чего меняется гемодинамика легких [4,5].

В последнее время в клинической практике особое значение приобретает исследование состояния микроциркуляции при различных заболеваниях, так как многочисленными экспериментальными,

а затем и клиническими исследованиями доказана значимая роль нарушения микроциркуляции в развитии патологических процессов. Нет такой области клинической медицины, для которой не имеет практического значения объективная и исчерпывающая информация о состоянии микроциркуляции. Известно, что именно в этой области системы кровообращения, прежде всего, возникают расстройства, которые в последующем диагностируются как осложнения основного патологического процесса, протекающего на фоне выраженных нарушений функций жизненно важных органов. Раннее выявление патологических изменений в системе микроциркуляции и их тщательный анализ могут обеспечить своевременную диагностику и, следовательно, своевременное и адекватное лечение [2,7].

Целью исследования явилась разработка алгоритма диагностики легочного сердца на основе математического моделирования и анализа лабораторных показателей.

Материал и методы. Изучались результаты лабораторного обследования 283-х больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (у 182-х из них диагностировано ЛС). Исследовались некоторые показатели реологических свойств крови, липидный профиль, интерлейкин 1 β .

Результаты и их обсуждение. Изучение степени взаимовлияния и взаимодействия всей совокупности реологических, иммунологических и липидных показателей крови у больных ЛС выявило следующие закономерности: с ростом уровня общего холестерина (ОХ), бета-липопротеидов (БЛ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) повышается агрегация эритроцитов (АЭ), понижаются зета-потенциал эритроцитов (ЗПЭ), электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭПЭ) и деформируемость эритроцитов (ДФЭ). Установлена слабо выраженная отрицательная связь интерлейкина (ИЛ1 β) с липопротеидами очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридами (ТГ) (таблица).

Таблица. Уровень корреляционных взаимосвязей между показателями реологических свойств крови, ИЛ1β и липидного профиля у больных ЛС

Показатели	АГ адФ	АТад	АТаг	АЭ	ЗПЭ	ЭПЭ	ДФЭ	ИЛ1β
ОХ	0,148	0,042	0,174	0,417	-0,433	-0,419	-0,271	0,076
БЛ	0,107	-0,014	0,111	0,257	-0,412	-0,366	-0,272	-0,019
ЛПНП	0,145	0,021	0,132	0,396	-0,426	-0,396	-0,237	0,119
ЛПОНП	-0,022	-0,049	0,023	0,195	-0,156	-0,133	-0,167	-0,174
ЛПВП	0,136	0,187	0,183	0,009	0,008	-0,057	-0,02	0,118
ТГ	-0,02	-0,052	0,024	0,195	-0,159	-0,136	-0,167	-0,174
Коэффициент атерогенности	0,159	-0,075	-0,065	0,26	-0,321	-0,28	-0,073	0,032

($p < 0,05$)

На основе корреляционного анализа лабораторных показателей вычислены безразмерные коэффициенты показателей липидного профиля и реологии. На втором уровне рассматривается функциональная зависимость между параметрами ИЛ1β, БЛ, ОХ, ЛПНП и ТГ, которые в безразмерном виде выражаются соотношением:

$$R_1 = 0,01 \times R_2^{-2,3} \times R_3^{-3,4} / 6/$$

где R_1 , R_2 , R_3 - безразмерные коэффициенты соотношения ИЛ1β к БЛ и ОХ, ЛПНП к ТГ, соответственно. Значения этих параметров в норме изменяются в пределах $0,3 < R_1 < 0,5$; $3,1 < R_2 < 6,2$; $0,95 < R_3 < 1,85$; ниже нормы - $R_1 > 0,5$; $R_2 > 6,2$; $R_3 > 1,85$; выше нормы - $R_1 < 0,3$; $R_2 < 3,1$.

Таким образом, вышеуказанная формула позволяет с высокой достоверностью выявить взаимосвязь между показателями липидного спектра, иммунологическими и реологическими показателями крови. Например, имея показатели липидного профиля, можно вычислить количество ИЛ1β, с помощью последнего определить показатели реологических свойств крови.

Разработаны безразмерные коэффициенты наиболее информативных показателей агрегационных свойств форменных элементов крови, липидного спектра, уровня человеческого интерлейкина I независимо друг от друга, с учетом допустимых диапазонов, что позволяет диагностировать начальные стадии заболевания, оценить его динамику и прогнозировать дальнейшее развитие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н., Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм. Укр. пульмонолог. журнал. 2007; 1: 29-33.

2. Фещенко Ю. И. Новые подходы в диагностике и лечении хронического обструктивного бронхита. Укр. пульмонолог. журнал. 2008; 2: 7-13.

3. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation* 2006; 114: 1056.

4. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization 2006; 1-46.

5. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.

6. Krowka M. J., Strassburg C. P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2006; 363: 1461-1468.

7. Naeije R., Vachiery F. Medical treatment of pulmonary hypertension. *Clin. Chest Med.* 2007; 22: 517-527.

SUMMARY

CORRELATIVE ANALYSIS BETWEEN INDICES OF RHEOLOGICAL PARTICULARITIES OF BLOOD, IL-1β AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC COR PULMONARY

Nanijanyan L., Sargsyan M., Khachatryan G.

The Ministry of Health, National Medicine Institute after Avdalbekyan, The Chair of Inner Diseases, Republic of Armenia

Cor pulmonary is a partial complication of majority chronic light diseases and despite its prolonged study many questions of this problem still remain unsolved and disputable, complicated diagnosis of diseases at early stages, its development, treatment is of little efficiency and the rate of deaths is high. Working-out the algorithm of the diagnosis of cor pulmonary on the grounds of mathematical modeling

and analysis of laboratory indices. Worked-out dimensionless parameters of more informational indices of aggregate particularities of formal elements of blood, lipid spectrum, the level human interleukin-1 β irrespective each other with the record of permissible diapason permit diagnosing the early stages of disease, estimate its dynamics and make provisions against its further development.

Key words: cor pulmonary, interleukin-1 β , correlative analysis.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ, ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Наниджанян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С.

Национальный институт здравоохранения Министерства здравоохранения РА, кафедра внутренних болезней

Легочное сердце (ЛС) является частым осложнением большинства хронических заболеваний легких и, несмотря на длительный период изучения ЛС, многие вопросы этой проблемы, по сей день, остаются нерешенными и спорными, затруднена диагностика болезни на ранних этапах ее развития, лечение малоэффективно, а смертность высокая. Целью исследования явилась разработка алгоритма диагностики легочного сердца на основе математического моделирования и анализа лабораторных показателей. Разработанные безразмерные коэффициенты наиболее информативных показателей агрегационных свойств форменных элементов крови, липидного спектра, уровня человеческого интерлейкина 1 β независимо друг от друга, с учетом допустимых диапазонов,

позволят диагностировать начальные стадии заболевания, оценить динамику заболевания и прогнозировать дальнейшее его развитие.

რეზიუმე

სისხლის რეოლოგიური თვისებების, ინტერლეიკინ-1 β -სა და ლიპიდური პროფილის მაჩვენებლების კორელაციური ურთიერთკავშირი ქრონიკული ფილტვისმიერი გულით ავადმყოფებში

ლ. ნანიჯანიანი, მ. სარგსიანი, გ. ხაჩატრიანი

სომხეთის რესპუბლიკის ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტრო, ეროვნული სამედიცინო ინსტიტუტი, შინაგან სნეულებათა კათედრა, ერევანი

ფილტვისმიერი გული ფილტვების ქრონიკული დაავადებების ხშირი გართულებაა. მიუხედავად აღნიშნული დაავადების მრავალწლიანი შესწავლისა, ამ პრობლემის რიგი საკითხები დღემდე ბოლომდე გადაუწყვეტელი და საკამათოა; განვითარების საწყის ეტაპზე გაძნელებულია დაავადების დიაგნოსტიკა; მკურნალობა ნაკლებად ეფექტურია, ხოლო სიკვდილიანობა – მაღალი.

კვლევის მიზანია ფილტვისმიერი გულის დიაგნოსტიკის ალგორითმის შემუშავება მათემატიკური მოდელირებისა და ლაბორატორიული მონაცემების საფუძველზე.

სისხლის ფორმიანი ელემენტების, ლიპიდური სპექტრისა და ადამიანის ინტერლეიკინ 1 β -ს დონის ყველაზე ინფორმატიული მაჩვენებლების ჩვენს მიერ შემუშავებული უგანზომილებო კოეფიციენტები ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად, დასაშვებ დიაპაზონთა გათვალისწინებით, მოგვცემს დაავადების საწყისი სტადიის დიაგნოსტიკის, დინამიკის შეფასებისა და მისი შემდგომი განვითარების პროგნოზირების საშუალებას.

БЕЗРАЗМЕРНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ, РАССЧИТАННЫЕ НА ОСНОВЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Наниджанян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С.

Национальный институт здравоохранения Министерства здравоохранения РА, кафедра внутренних болезней

Легочное сердце остается одной из актуальных задач современной пульмонологии и кардиологии, ибо

противоречивость циркулирующих в литературе представлений по данному вопросу негативно сказывается

на стратегии и тактике лечения указанной патологии, на решение целого ряда вопросов теоретической и практической пульмонологии [1,8].

Проблема ранней диагностики ЛС не может считаться решенной, так как почти в 30% случаев хроническое ЛС (ХЛС) клиницистами не распознается, а, следовательно, вызывает сомнение в надежности существующих методов косвенной диагностики. Например, ЭКГ-признаки у больных ЛС проявляются лишь в 50-56% случаев, показатели измерения систолического давления в легочной артерии (ЛА) по диаметру ЛА являются непригодными, т.к. ЛА начинает достоверно увеличиваться при давлении выше 70-и мм.рт.ст., а гипертензия такого уровня у больных пульмонологического профиля, как правило, не обнаруживается [1,4]. Методом, позволяющим получить объективную информацию о состоянии малого круга кровообращения (МКК), является катетеризация правых отделов сердца и ЛА, однако, в связи со сложностью выполнения и потенциальной опасностью для пациентов, этот метод применяется только в специализированных клиниках [2,3]. На сегодняшний день в качестве начальных ЭхоКГ-их критериев ЛС предложены следующие признаки: гипертрофия правого желудочка (ПЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) и ее парадоксальное движение во время систолы. Естественно, что эти критерии не могут рассматриваться в качестве ранних симптомов ЛС, так как уже их констатация связана с гипертрофией ПЖ [2,6,7].

Изучение патофизиологических сдвигов в догипертрофической стадии развития ЛС позволит не только выявить недостающие звенья патогенеза, но и использовать их в качестве ранних критериев диагностики, поскольку патофизиологические сдвиги местных регуляторных механизмов опережают морфологические изменения сердца, выявляемые с помощью ЭхоКГ-ии. Исходя из вышеизложенного, изучение патогенеза ЛС остается одной из актуальных задач современной медицины. В литературе нами не обнаружено данных о возможностях верификации ЛС на ранних этапах его развития [5,8]. У большинства больных хроническим ЛС с бронхолегочной формой дыхательной недостаточности долгое время преобладают характерные клинические признаки воспалительного процесса в бронхолегочной системе и дыхательной недостаточности. Клинические проявления легочной гипертензии, эксцентрической гипертрофии миокарда ПЖ и, тем более, систолической дисфункции ПЖ, обнаруживаются достаточно поздно, хотя некоторые из них могут быть установлены с помощью современных инструментальных методов исследования [2,8]. Проблема ранней диагностики хронического ЛС усугубляется тем, что в начальных стадиях заболевания давление в легочной артерии повышается только во время физической нагрузки или при обострении воспалительного процесса в легких, а

в покое или периоде ремиссии болезни остается почти нормальным [3].

Развернутая клиническая картина ЛС характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии более 25-и мм рт.ст., наличием выраженной гипертрофии миокарда ПЖ, его дилатацией, а также признаками прогрессирующей изолированной правожелудочковой недостаточности. Системная гипертензия возникает обычно через 3-5 лет от начала легочного заболевания и характеризуется гиперкинетическим типом кровообращения. Увеличение частоты возникновения системной артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) коррелирует с ростом легочной гипертензии, уровень которой тесно связан с парциальным давлением кислорода в крови и показателями функции внешнего дыхания (ФВД). Наличие пульмогенной гипертензии приводит к более раннему развитию сердечной недостаточности и более тяжелому ее течению [3,9].

Вышеизложенное дает нам право предположить, что раннее выявление нарушений функций сердца у больных ХЛС имеет существенное значение для профилактики инвалидизации и недостаточности кровообращения у этой категории больных.

Целью исследования явилась разработка алгоритма диагностики легочного сердца на основе математического моделирования и анализа результатов некоторых инструментальных показателей.

Материал и методы. В настоящем исследовании представлены результаты клинического обследования 282-х больных ХЛС (182 из них с осложнением ЛС), которые находились под нашим наблюдением с 2002 по 2006 гг. Возраст больных колебался в пределах от 18 до 65 лет. Из показателей ФВД изучались следующие: дыхательный объем (ДО), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), должная жизненная емкость легких (ДЖЕЛ), остаточный объем легких, функциональная остаточная емкость, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ), индекс Тиффно (ИТ), максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25%, 50% и 75% форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), средняя объемная скорость выдоха на уровне 25-75% от ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость выдоха (Ровд) и вдоха (Ровд), мощность вдоха (Мвд) и выдоха (Мвд). Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике с определением следующих показателей: диаметр аорты и левого предсердия, конечно-диастолический размер желудочков, конечно-систолический размер желудочков, толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. На основании полученных данных рассчитывались конечные

диастолический (КДО) и систолический объемы (КСО) левого и правого желудочков, ударный объем и фракция выброса правого желудочка (ФВПЖ). Производили количественное определение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) с использованием постоянно-волнового доплеровского исследования трикуспидальной регургитации, а диастолического давления - посредством оценки максимальной скорости диастолической регургитации

(ДДЛА) крови из легочной артерии в ПЖ. Систолическое давление в ЛА рассчитывалось измерением скорости струи трикуспидальной регургитации по формуле Бернули.

Результаты и их обсуждение. Изучались корреляционные связи некоторых инструментальных исследований – ЭКГ (амплитуда зубца Р, продолжительность зубца Р) ЭХОКГ, ФВД. Данные представлены в таблице.

Таблица. Показатели корреляционных связей между ФВД и ЭХОКГ, ЭКГ у больных ЛС ($p < 0,05$)

	ДО	РОВд.	РОВыд.	ЖЕЛ	ДЖЕЛ	ОФВ	ИТ	МВд.	МВыд
КДО	0.04	-0.31	-0.58	-0.48	-0.31	-0.57	-0.59	-0.44	-0.53
КСО	0.07	-0.41	-0.58	-0.6	-0.39	-0.69	-0.63	-0.56	-0.63
СДЛА	0.08	-0.29	-0.36	-0.54	-0.39	-0.54	-0.36	-0.51	-0.49
ДДЛА	0.25	-0.40	-0.36	-0.58	-0.33	-0.63	-0.52	-0.45	-0.49
ФВПЖ	-0.05	0.49	0.58	0.68	0.49	0.72	0.55	0.63	0.61
Рамплитуда	-0.32	0.24	-0.03	0.28	0.07	-0.28	0.20	0.07	0.17
Рпродолжительность	-0.03	-0.06	-0.13	-0.03	0.12	-0.14	-0.41	-0.04	0.36

Анализ выявил наличие корреляционной связи между фракцией выброса правого желудочка (ФВПЖ) и почти всеми показателями ФВД; между показателями КДО, КСО, СДЛА, ДДЛА и ФВД обнаружены отрицательные корреляционные связи (таблица). Для расчета безразмерных коэффициентов в качестве основных показателей рассматривались КДО, ДЖЕЛ, КСО, ДО, Зуб.Р, которые связаны формулой:

$$R_1 = 0,68 \times R_2^{-1,976} \times R_3^{-1,281} \times R_4^{0,644} / 1$$

где R_1, R_2, R_3, R_4 - безразмерные коэффициенты отношения соответственно КДО, ДЖЕЛ, КСО, Зуб.Р к ДО. Значения указанных коэффициентов в норме изменяются в пределах $0,25 < R_1 < 0,35$; $3,8 < R_2 < 5,2$; $0,08 < R_3 < 0,14$; ниже нормы – $R_1 > 0,35$; $R_2 < 3,8$; $R_3 > 0,14$; выше нормы – $R_1 < 0,25$; $R_2 > 5,2$; $R_3 < 0,12$; безразмерный коэффициент R_4 в норме, ниже и выше нормы заметно не изменяется и составляет $0,3 \pm 5\%$.

Таким образом, эта формула отражает существующую взаимосвязь между показателями инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭХОКГ, ФВД) и позволяет при помощи безразмерных параметров вычислить некоторые показатели ЭКГ, ЭХОКГ, ФВД даже без проведения инструментального исследования.

Результаты исследования показали, что разработанные на основании математического анализа безразмерные коэффициенты позволят вычислить необходимый инструментальный показатель для диагностики ЛС. Клиническая апробация разработанной модели диагностики ЛС подтвердила ее диагностическую

эффективность (87%). Безразмерные коэффициенты обеспечивают контроль над эффективностью лечения и способствуют разработке новых оптимальных схем терапии ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., Решотыко Д.А. Сердечная недостаточность при хроническом легочном сердце: взгляд кардиолога. Укр. пульмонолог. журнал 2007; 1: 7.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность: Пособие для кардиологов в таблицах и схемах. Киев: Изд-во ТОВ «Инфо-Ф»; 2006: 136.
- Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии. Укр. пульмонолог. журн. 2006; 4: 6-13.
- Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Хроническое легочное сердце и хроническая сердечная недостаточность: единство и различие принципов терапии. Therapia. Український медичний вісник. 2006; 10: 58-61.
- Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей. Под общ. ред. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. М.: Литтера, 2005; 349-355.
- De Leeuw P.W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease. Eur. Respir. J. 2003; 22(46): 33-40.
- Ewert R., Wensel R., Opitz C. Aerosolized Iloprost for primary pulmonary hypertension. The N. Eng. J. Med. 2008; 7: 343.
- Gaine S. Pulmonary hypertension. JAMA 2007; 284(24): 3160-3168.
- Global initiative for chronic obstructive lung diseases. (NHLB/WHO Workshop Report). National Institutes of Health; 2004: 100.

SUMMARY

DIMENSIONLESS COEFFICIENTS COUNTED ON THE GROUNDS OF INSTRUMENTAL INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC COR PULMONARY

Nanijanyan L., Sargsyan M., Khachatryan G.

The Ministry of Health, National Medicine Institute after Avdalbekyan, The Chair of Inner Diseases, Republic of Armenia

Cor pulmonary remains one of the actual tasks of modern pulmonology, cardiology. The aim of the investigation is working-out algorithm diagnoses of cor pulmonary on the grounds of mathematical modeling and analyses of the results of several instrumental indices. The results of the investigation indices showed that worked-out by means of mathematical analyses the dimensionless coefficients permit find out the necessary instrumental indices for CP diagnose. Dimensionless coefficients promote control over the efficiency of treatment and also enable the development of new optimal scheme CP therapy.

Key words: Cor pulmonary, dimensionless coefficients.

РЕЗЮМЕ

БЕЗРАЗМЕРНЫЕ КОЭФИЦИЕНТЫ, РАССЧИТАННЫЕ НА ОСНОВЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Наниджанян Л.О., Саргсян М.В., Хачатрян Г.С.

Национальный институт здравоохранения Министрства здравоохранения РА, кафедра внутренних болезней

Диагностика и лечение легочного сердца (ЛС) по сей день является актуальной задачей современной пульмонологии и кардиологии, ибо противоречивость циркулирующих в литературе представлений по данному вопросу негативно сказывается на стратегии и тактике лечения указанной патологии, на решении целого ряда вопросов теоретической и практической пульмонологии.

Целью исследования явилась разработка алгоритма диагностики легочного сердца на основе математического моделирования и анализа результатов некоторых инструментальных показателей. Результаты

исследования показали, что разработанные в ходе математического анализа безразмерные коэффициенты позволят вычислить необходимый инструментальный показатель для диагностики ЛС. Клиническая апробация разработанной модели диагностики ЛС подтвердила ее диагностическую эффективность (87%). Безразмерные коэффициенты обеспечивают контроль за эффективностью лечения, а также способствуют разработке новых оптимальных схем терапии ЛС.

რეზიუმე

ინსტრუმენტული მანევრებლების საფუძველზე უგანზომილებო კოეფიციენტების გამოანგარიშება ქრონიკული ფილტვისმიერი გულით ავადმყოფებში

ლ. ნანიჯანიანი, მ. სარგსიანი, გ. ხაჩატრიანი

სომხეთის რესპუბლიკის ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტრო, ეროვნული სამედიცინო ინსტიტუტი, შიდა სნეულებათა კათედრა, ერევანი

ფილტვისმიერი გული (ფგ) დღემდე რჩება პულმონოლოგიისა და კარდიოლოგიის აქტუალურ პრობლემად. სპეციალურ ლიტერატურაში გავრცელებული წარმოდგენების ურთიერთსაპირისპირო ხასიათი უარყოფითად მოქმედებს აღნიშნული პათოლოგიის მკურნალობის სტრატეგიასა და ტაქტიკაზე, თეორიული და პრაქტიკული პულმონოლოგიის რიგი საკითხების გადაწყვეტაზე.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფილტვისმიერი გულის დიაგნოსტიკის ალგორითმის შემუშავება მათემატიკური მოდელირებისა და ზოგიერთი ინსტრუმენტული მანევრების შესწავლის შედეგების ანალიზის საფუძველზე.

კვლევის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ მათემატიკური ანალიზის გზით შემუშავებული უგანზომილებო კოეფიციენტები საშუალებას იძლევა გამოვთვალოთ ფგ-ის დიაგნოსტიკისათვის საჭირო ინსტრუმენტული მანევრებელი.

ფგ-ის დიაგნოსტიკის ჩვენს მიერ შემუშავებული მოდელის აპრობაციამ დაადასტურა მისი დიაგნოსტიკური ეფექტურობა (87%). უგანზომილებო კოეფიციენტები უზრუნველყოფენ მკურნალობის ეფექტურობის კონტროლს, ხელს უწყობენ ფგ-ის მკურნალობის ახალი ოპტიმალური სქემების შემუშავებას.

THE PARAMETERS OF PHYSICAL GROWTH IN 5-6 YEARS OLD CHILDREN IN TBILISI

Kherkheulidze M., Nemsadze K., Kavlashvili N., Kandelaki E., Adamia N.

Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Tbilisi, Georgia

According to WHO data 230 million preschool children (43%) have growth retardation in developing countries. Protein energy malnutrition constitutes a public health problem, especially in less affluent countries and is underline cause of death of children under 5 years [1]. The identification of amenable predictive risk factors is of major importance for policy makers to plan interventions to reduce infant malnutrition. At the same time in recent years the frequency of obesity in children and adolescent increases especially in developed countries [3,7,11,13]. WHO declared obesity as global problem in 1998 year [2]. Various researches show the impact of overweight on development of cardiovascular diseases, hypertension and II type diabetes mellitus in adolescents [4-6,8-10,12].

Assessing child growth is a common practice in pediatric care worldwide. Anthropometric studies are widely used to measure the prevalence of under nutrition and over nutrition and to identify groups with increased nutritional and health needs. It is very important to identify factors influencing child growth and development. Growth assessment defines the health and nutritional status of children [8-10].

Based on above mentioned supervision on growth and development and early identification of problems is very important.

The aim of the study was to assess nutritional status and anthropometric parameters of children aged 5-6 years and to identify possible factors influencing the growth pattern of Georgian children.

Materials and methods. The cross-sectional study was performed on a sample of 754 children aged 5 – 6 attending preschool facilities and their main caregivers in the study sites. The study covered children population from 16 kindergartens of 2 regions (Gldani-Nadzaladevi, and Vake-Saburtalo) of Tbilisi, with different social-economical status. The kindergartens were selected using simple randomization method. The inclusion criteria were: child age 5-6 years; parent informed concept and normal health status.

The following anthropometric parameters were studied: body weight, height, head and mid arm circumferences and body mass index (BMI).

For identification of factors influencing child growth was used special questionnaire, including information about parents' physical parameters, some socio-economic characteristics of the child's family, child ante - and postnatal development, diet and eating habits of child.

Physical parameters and body mass index were assessed using WHO/NIH standardized growth charts, percentile and Z scores of weight for age, weight for height, height for age, head circumference for age, arm circumferences, BMI and the percentile and Z score of BMI were calculated. Collected data was analyzed using the software EPI INFO.

Results and their discussion. Distribution of children by age and sex is shown on figure 1.

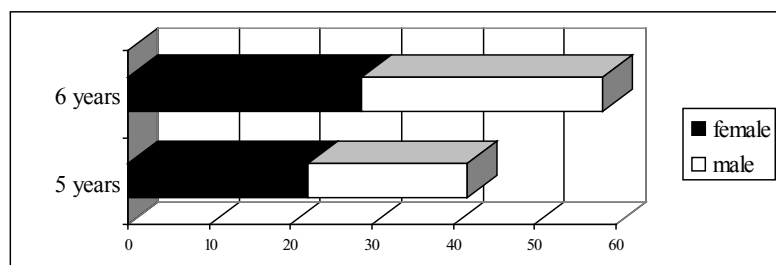


Fig 1. Distribution of children by age and sex in percents

High weight and height (> 95 percentile/ $2 Z$ score) is found more frequently than low (< 5 percentile/ $-2 Z$ score) parameters. Incidence of high weight by age is

statistically significant ($p < 0,001$), while incidence of low weight as well as high and low height does not show statistical significance. Distribution of different weight and height categories is shown on fig N2.

Table. Anthropometric parameters

Parameter	Female (N=384)		Male (N=370)	
	5 year	6 year	5 year	6 year
Height (cm)				
median, standard deviation	116.19±5.61	118.75±5.11	117.78±4.97	119.54±5.47
maximal	130	134	133	135
minimal	105	106	103	106
Weight (kg)				
median, standard deviation	22.13±4.48	22.59±5.74	22.42±4.11	23.46±4.38
maximal	33	50	34	39
minimal	14	16	16	17
Arm circumference (cm)				
median, standard deviation	18.41±2.14	17.92±2.36	17.88±2.12	18.55±1.93
maximal	26	27	23	26
minimal	13	15	14	14
Head circumference (cm)				
median, standard deviation	51.25±1.96	51.38±1.51	51.53±1.54	52.55±1.92
maximal	55	55	55	55
minimal	47	48	48	49
BMI				
median, standard deviation	15.94±2.13	16.35±3.25	16.03±2.12	16.36±2.50
maximal	23.19	34.1	21.15	27.08
minimal	12.1	10.24	12.5	12.77

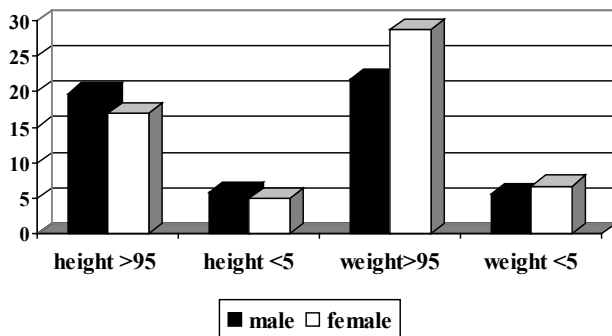


Fig. 2. Distribution of high and low weights in girls and boys by percentile

High weight is more frequent in girls than in boys ($p < 0,02$), low weight is also often met in girls but difference is not statistically significant. High height is more frequent in boys, but difference is not statistically significant ($p > 0,5$).

The distribution of the weight by the stature according to the sex of children is given on the fig 3 and 4.

The both figures showed that most children's weight according to their stature is in normal 5-95 percentile range. At the same time in girls was often met low weight for their stature then in boys. The imbalance between the weight and height is more evident than between weight and age or height and age. The sample of the distribution of the children by the Z scores by the sex is given on the fig. 5

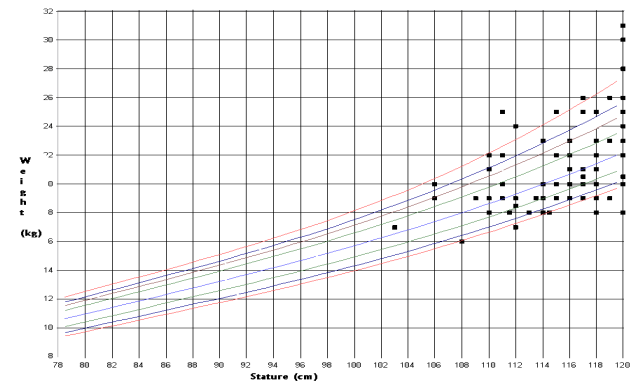


Fig. 3. Weight for stature of all males

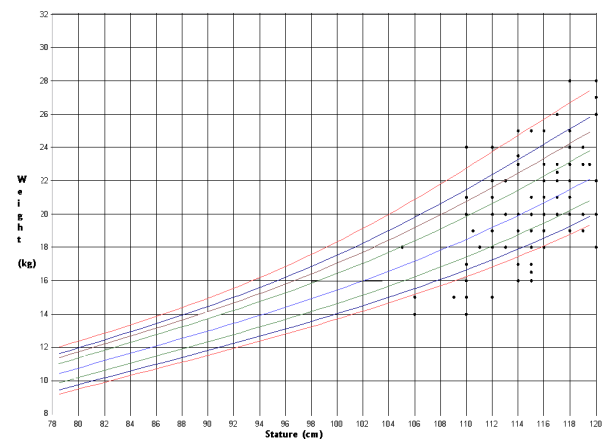


Fig. 4. Weight for stature of all females

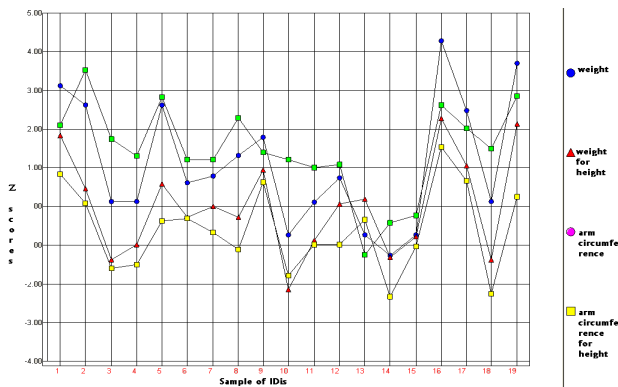


Fig. 5. Z scores for all ID-is

By the statistical program EPI Info was calculated the Z scores for height and weight for age as well as height for weight, arm circumferences and arm circumference for height. The figure shows that the parameters were frequently distributed below and above the normal values (± 1.9 Z score).

BMI is frequently used in different studies as indicator of nutritional status. When BMI exceeds the limit values than it represents the risk factor leading to different diseases; therefore it is important to calculate BMI. In children it's used after the 2 years of age. Children classified according to body mass index (BMI) (calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters) 5-85th percentile were designated as normal weight, 85th to 95th percentile, at risk of overweight; and 95th percentile or greater obesity, under the 5th percentile underweight. Data of BMI according the percentiles is shown on the fig 6.

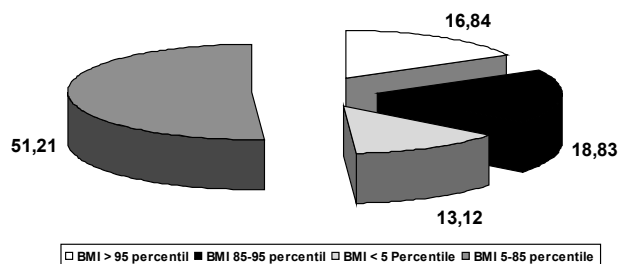


Fig. 6. BMI data by percentile

The results showed a prevalence of children having normal indices of BMI between 5 and 85 percentiles, 13,12% of children have low weight, 18,83% have risk of overweight and 16,84% are obese. Statistical analyze shows that incidence of obesity and overweight is statistically significant ($p < 0,02$).

The results of our study are analogous to recent data in developed countries. Growth is a complex process. There are different factors affecting growth and development during all life cycle. All these factors could be united in two main groups: hereditary and environmental factors. Nutrition is one of environmental factors that influences on

retardation or acceleration of hereditary potentials of individuals. A multivariate analysis of personal and nutritional variables with the standard nutritional indicators identified that snacking of high energy foods and lack of physical activity were the important influencing factors of obesity and overweight, while sex, bottle feeding and type of solid foods were risk factors for stunted growth [12-15].

There was statistically significant difference in diet of children with normal weight and overweight or obesity. In our study was detected that 65% of children with obesity and overweight use excessive soft drinks, sweets and snacks of high energy foods, while in children with normal weight percent of such nutritional pattern was 25% ($p < 0,001$). Another risk factor related to overweight was lack of physical activity. 55% of children with obesity and overweight were not engaged in any physical activity, while in children with normal weight 70% had physically active lifestyle, they attend different sport and dancing groups, play outdoor games and etc ($p < 0,001$). The weight of the parents was higher in overweight group, but it was not significant ($p > 0,1$). Although in underweight group the risk factors were identified, but they were not statistically significant. This may be is a result of small sample.

The present study highlights that childhood obesity is a health problem in Tbilisi 5-6 years old child population. Large scale studies covering both rural and urban child population must be conducted to assess the children and adolescent anthropometric parameters and risk factors influencing growth. That can show the difference between that urban and rural population and tendency of weight variation in whole children population.

Consumption of high fat and high energy (Junk foods) and snacking in between the meals should be avoided by children. Increase physical activity like playing outdoor games, walking, cycling should be encouraged in children. Health education should be given to parents, teachers and children regarding dietary habit and sedentary life style.

REFERENCES

1. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for height and body mass index-for-age: methods and development. 2006.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998 (63).
3. Tremblay MS, Willms JD. Secular trends in the body mass index of Canadian children. CMAJ. 2000; 163(11):1429-1433.
4. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. Pediatrics 1998; 101: 518-525.
5. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS.

The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103:1175-1182.

6. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seider KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997; 337(13):869-873.

7. Guo SS, Chumlea WC. Tracking of BMI in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70 (suppl):145S-148S.

8. Scudder L.E. Evaluating Pediatric Growth and Nutrition: Guidelines for Primary Care Clinician - Copyright 2000 Medscape Portals, Inc <http://www.medscape.com>

9. Behrman, Kleigman, Jenson. Nelson Test Book of Pediatrics 17-th edition; 2004.

10. ხერხეულიძე ნ. ბავშვთა დაავადებათა პროპედევტიკა. თბ.: 2004 .

11. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29: 6-28.

12. American Academy of Pediatrics. Policy statement: prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* 2003;112:424-30.

13. Sharma AJ, Grummer-Strawn LM. Obesity Prevalence Among Low-Income, Preschool-Aged Children - United States, 1998-2008 *MMWR* 2009; 58(28): 769-773.

14. Kipping R, Jago R, Lawlor A. Clinical Review Obesity in children. Part 1: Epidemiology, measurement, risk factors, and screening. *BMJ* 2008.

15. John J Reilly et al Physical activity to prevent obesity in young children: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2006.

SUMMARY

THE PARAMETERS OF PHYSICAL GROWTH IN 5-6 YEARS OLD CHILDREN IN TBILISI

Kherkheulidze M., Nemsadze K., Kavlashvili N., Kandelaki E., Adamia N.

Tbilisi State Medical University, Department of Pediatrics, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to assess nutritional status and anthropometric parameters in children aged 5-6 and to identify possible factors influencing the growth pattern of Georgian children.

The cross-sectional study was performed on a sample of 754 children boys and girls aged 5-6 attending preschool facilities and their main caregivers in the study sites. The study covered children population from 16 kindergartens of 2 regions (Gldani-Nadzaladevi, and Vake-Saburtalo) of Tbilisi, with different social-economical status. The following anthropometric parameters were studied - body

weight, height, head and mid arm circumferences and body mass index (BMI). Physical parameters were assessed using WHO/NIH standardized growth charts (percentile and Z scores). Collected data was analyzed using the computer program EPI INFO.

High weight and height (> 95 percentile/2 Z score) was found more frequently than low (< 5 percentile/-2 Z score) parameters. Most children's weight according to their stature was in normal 5-95 percentile range. At the same time in girls was often met low weigh for their stature then in boys. The imbalance between the weight and height is more evident than between weight and age or height and age. The results showed that the abnormal Z scores more or below ± 2 scores were in less percents of children then high and low weight and height by the age in percentiles. The results showed a prevalence of children having normal indices of BMI between 5 and 85 percentiles, approximately 13% of children have low weight (less than 5 percentile), approximately 18% have risk of overweight and 16% have obesity. A multivariate analysis of personal and nutritional variables with the standard nutritional indicators identified age, sex, bottle feeding, and type of solid foods as significant risk factors for stunted growth. Stunting increases with age and males have poorer growth pattern than females.

The results of the study emphasize that in Tbilisi 5-6 years old child population more frequent is problem of overweight and obesity than underweight.

Key words: nutritional status, anthropometric parameters, preschool-aged children

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 5-6-и ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В г. ТБИЛИСИ

Херхеულიძე М.Н., Немсадзе К.П., Кавлашвили Н.И., Канделаки Е.Т., Адамия Н.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент педиатрии, Грузия

Целью данного исследования являлась оценка нутриционного статуса и антропометрических данных у детей в возрасте 5-6 лет, проживающих в г. Тбилиси и идентификация возможных факторов риска, влияющих на их физическое развитие.

Кросс-секциональным методом обследовано 754 детей в возрасте 5-6 лет в 16-и детских садах двух районов г. Тбилиси - Глдани-Надзаладеви и Вак-Сабуртало. Устанавливались следующие антропометрические параметры – вес, рост, окружность головы и плеча и индекс массы тела (ИМТ). Физические параметры

оценивались с помощью центильных таблиц и “Z scores” диаграмм, рекомендованных ВОЗ и НИЗ. Родители детей опрашивались при помощи специального вопросника, который включал информацию о типе вскармливания, массе тела при рождении, физической нагрузке, анамнезе питания и т.д. Материал обработан программой EPI INFO.

Исследование у детей 5-6 лет выявило более высокие показатели массы тела и роста (> 95 центили/2 Z score), чем низкие (<5 центили/2 Z score). В большинстве случаев показатели массы тела относительно роста были в пределах нормы (5-95 центили). У девочек более часто, чем у мальчиков встречалась более низкая масса тела относительно роста. Дисбаланс массы тела относительно роста более выражен, чем массы тела и роста относительно возраста. Показатели ИМТ у большинства детей были в норме (5-85 центили), у 13% выявлен дефицит массы тела (<5 центили), у 18% - риск ожирения, а у 16% - ожирение.

Результаты показали, что в популяции детей в возрасте 5-6-и лет, проживающих в г. Тбилиси, более серьезную проблему представляет ожирение, чем дефицит массы тела.

რეზიუმე

ქ. თბილისის 5-6 წლის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების მახასიათებლები

მ. ხერხეულიძე, ქ. ნემსაძე, ნ. ყავლაშვილი, ე. კანდელაკი, ნ. აღამია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პედიატრიის დეპარტამენტი,

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ქ. თბილისის 5-6 წლის ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების პარამეტრებისა და ნუტრიციული სტატუსის შე-

ფასება, აგრეთვე ფიზიკურ განვითარებაზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების იდენტიფიკაცია.

ქროს-სექციური კვლევა ჩატარდა 5-6 წლის ასაკის 754 ბავშვს, თბილისის 2 რაიონში (გლდანინაძე და ვაკე-საბურთალო) განლაგებული 16 საბავშვო ბაღის აღსაზრდელებს. ვიკვლევით შემდეგ პარამეტრებს: წონა, სიგრძე, თავის გარშემოწერილობა, მხრის გარშემოწერილობა და სხეულის მასის ინდექსი. ფიზიკური განვითარების მაჩვენებელთა შეფასება ეფუძნებოდა WHO/NIH რეკომენდირებულ ცენტრალურ და Z ქულაზე დიაგნოზებს. ამასთან ერთად ტარდებოდა ბავშვის მშობლების გამოკითხვა სპეციალური კითხვარით, რომელიც მოიცავდა ინფორმაციას დაბადების წონის, კვების ხასიათის, ფიზიკური დატვირთვის, კვების ანამნეზის შესახებ. მასალა დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამა EPI-ის საშუალებით.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ქ. თბილისის 5-6 წლის ბავშვებში შედარებით უფრო ხშირად გვხვდებოდა მასისა და სიგრძის მაღალი მაჩვენებლები (>95 ცენტილი/ 2 Z ქულა), ვიდრე დაბალი (<5 ცენტილი/ -2 Z ქულა). სიგრძესთან შედარებით დაბალი წონა უფრო ხშირია გოგონებში. სხეულის მასის ინდექსის მაჩვენებლები ბავშვთა უმეტესობაში იყო ნორმის ფარგლებში, 13% აღინიშნა წონის დეფიციტი, 18% ჭარბი წონის რისკი, ხოლო 16% - სიმსუქნე. მშობელთა გამოკითხვით დადგინდა, რომ ჭარბი წონის რისკის მქონე და მსუქან ბავშვებში კვების რაციონი მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა და სჭარბობდა ტკბილეული და ცხიმით მდიდარი პროდუქტები, ამავე ჯგუფში შედარებით ხშირი იყო ჰიპოდინამია.

თბილისის 5-6 წლის ბავშვებში შედარებით ხშირად გვხვდება ჭარბი წონა, ვიდრე წონის დეფიციტი, რაც შეიძლება აიხსნას არასწორი კვებითა და არასათანადო ფიზიკური დატვირთვით.

EFFECTS OF EXCITOTOXIC LESIONS OF THE CA1 REGION OF THE HIPPOCAMPUS ON ACQUISITION OF A PLACE AND CUE WATER MAZE TASK

Maglakelidze G., Beselia G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

The single most famous case study in the history of neuropsychology is that of an anonymous memory-impaired man usually referred to only by the initials

H. M. This patient has one of the most severe cases of amnesia ever observed [15]. The now famous case of H.M. has had a major influence in the field of memory,

focusing much of the work since, on the structure and function of the hippocampus. Since that time, the amount of research that has gone into determining the role of the hippocampus in learning and memory processes. Even if most researchers consider the hippocampus to be involved in learning and memory, exactly how it is involved, and the extent of its involvement is another debate altogether. Yet a wealth of studies have shown that the hippocampus plays an essential role in a variety of forms of spatial learning and memory in laboratory mice and rats, monkeys, and humans [14]. Also, several studies have compared hippocampal anatomy within closely related species of rodents, birds, and humans with different occupations, providing fascinating evidence that hippocampal size is related to greater use of space in natural habitats [7,8,13].

The hippocampus is anatomically composed of three main subregions: dentate gyrus (DG), CA1 and CA3 [6,12]. Several recent studies have suggested that subregions of the hippocampus may play distinct roles in memory. A particularly striking contrast comes from a comparison between two studies by Kesner and colleagues [2,3,5]. Selective lesions of CA3 completely blocked acquisition of object-place associations, whereas CA1 lesions had no effect. In contrast, the opposite pattern of results was found in another study where rats were taught associations between an object and an odor that were separated by a short delay. In contrast, rats with selective CA1 lesions showed no sign of acquiring the associations between temporally separated objects, whereas rats with CA3 lesions acquired the task just as rapidly as normal animals.

Behavioral tests of spatial navigation and memory have been particularly illuminating with regard to hippocampal function. An informative task for assessing spatial cognition in rodents is the Morris water maze, where animals must swim to a hidden location using landmarks placed outside the pool [9].

The aim of the present study was investigate the effects of excitotoxic lesions of the CA1 region of the hippocampus on acquisition of a place and cue water maze task.

Material and methods. A total of 16 male outbred albino rats were used in the present study. The animals were randomly assigned to sham-lesion (n=8) and CA1-lesioned (n=8) groups.

Rats were anaesthetized with i.p. injection of 4% chloral hydrate (9 ml/kg) and placed in a stereotaxic apparatus, and an incision was made along the midline of the scalp. All injections of ibotenic acid (SIGMA-ALDRICH) for lesion surgeries (10 mg/mL of phosphate-buffered saline) or phosphate-buffered saline for control surgeries were performed stereotaxically through a 1-mL Hamilton mi-

cro-syringe according to the atlas of Paxinos and Watson (CA1: AP – (-3,8); ML – 2,7; DV - 3,2); Rats received bilateral infusions (0.2 µl per side, 0,05 µl/min) into the CA1 region of the hippocampus. Ibotenic acid was slowly infused into pyramidal cell layers of the CA1 to produce axon-sparing, subregion-specific lesions.

Sham-operated and CA1 lesioned animals were tested in a standard Morris water-maze. Escape platform (10 cm in diameter) was located 2 cm beneath the surface on hidden platform training days and raised 2 cm above the water surface on visible platform training days. The room, in which the tank was stationed, had sufficient number of the cues in order to provide spatial cues. On days 1–9, rats received four trials per day, one from each of four equidistantly located start locations (N, S, E, W). On both visible- and hidden platform days, the rats were placed into the water facing the wall of the maze. The trial ended when the rat climbed on the available platform or until 60 s had elapsed. If a rat could not find the platform after 60 s, it was placed on the platform by the experimenter. Rats were left on the platform for 15 s and were then moved to a holding cage for a 2-min intertrial interval. On days 1 and 2, rats were trained to locate a visible platform in the southeast quadrant of the pool, followed by a third day in which the platform was submerged at the same location. This 3-day sequence was repeated twice on days 4–6 and 7–9 for a total of 36 trials (24 visible and 12 hidden). On day 10, a competition test was given in which the visible platform was moved to the northwest quadrant (opposite to its placement on the training days). Two trials were given with start points equidistant from the two platform locations (SE and NW).

After termination of the experiments, in order to examine localization and volume of the lesion in the brain, the Nissl-stained slices of the brain were studied under the light microscope.

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

Results and their discussion. Ibotenic acid was used to produce lesions in pyramidal cells in CA1. Ibotenic acid has been well known for its axonsparing excitotoxicity [4]. As shown in Figure 1, the ibotenic acid injections into CA1 produced removal of the pyramidal cells in CA1 ($T=13.38$; $p=0,001$), while saving most of the pyramidal cells in CA3 and granule cells in DG (90–95%) intact. The lesioned pyramidal cell layers were heavily infiltrated by glial cells, thus still allowing the identification of pyramidal cell layers in most sections. On the basis of microscopic observation on Nissl-stained sections, ibotenic acid lesion produced very little damage in other extrahippocampal areas of the brain.

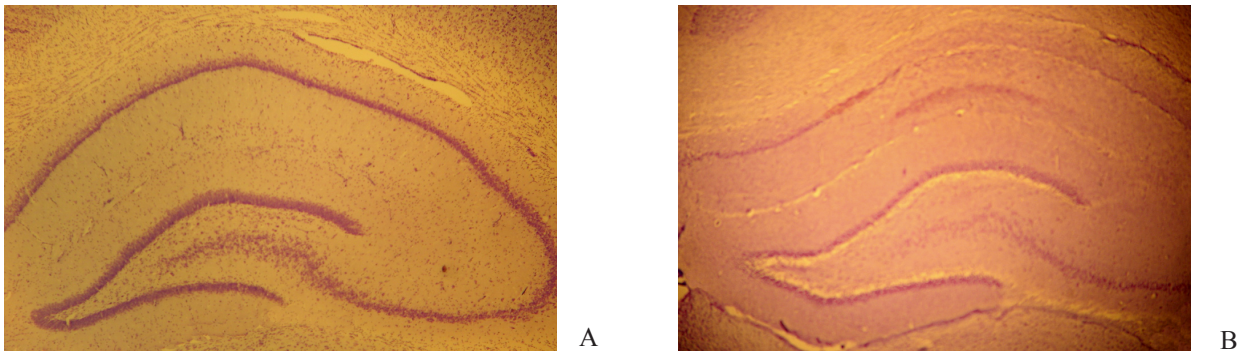


Fig. 1. Destruction of pyramidal cells of the CA1 as a result of direct injections of ibotenic acid. Cresyl-violet stained slices of CA1 in sham-operated (A) and ibotenic acid injected (B) rats

Fig. 2 shows that the sham-operated and the CA1-lesioned rats rapidly learned to escape to the visible platform and reached the 6-7 s asymptote on day 2. There were no obvious differences between the groups in perception, motivation, or motor abilities that could differentially influence acquisition of task. Although in conditions of visible platform testing, differences in the platform reaching latency between the animals of different groups, at the 4th-5th and 7th-8th days were not found, at the day 6 and 9, when testing was performed in conditions of submerged platform, the latency of the platform finding was significantly increased ($P < 0.05$). This fact certifies for deficit of the place learning strategy in the CA1-lesioned rats.

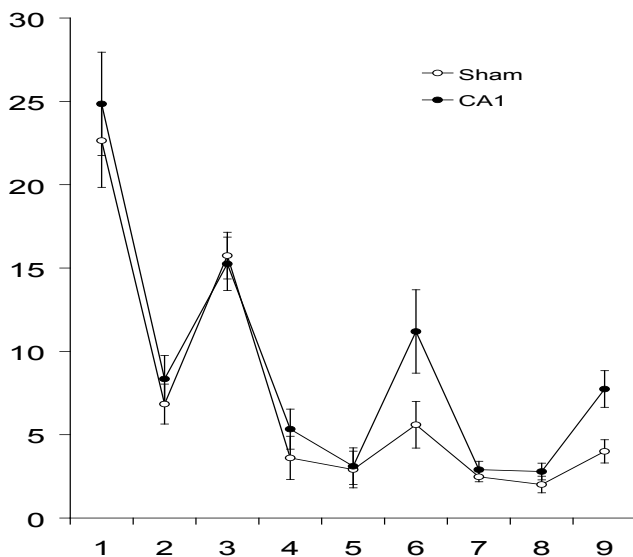


Fig. 2. Water maze acquisition. Mean escape latency for the visible (1,2,4,5,7,8 day) and hidden (3,6,9 day) platform tasks. Ordinate: Escape latency (s)

The rats' responses in the competition test were classified either as cue or as place, based on the swimming path for those trials. Fig. 3 shows the swimming paths from representative cue and place responders.

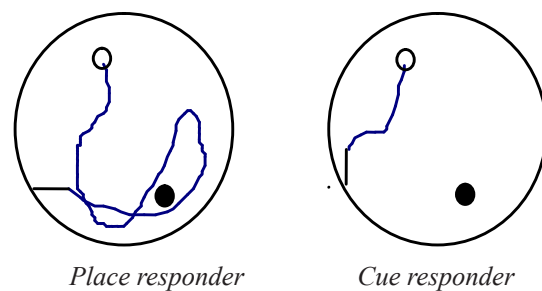


Fig. 3. Representative swim path of place and cue responders on the 10th day of the behavioral protocol (competition test). The visible platform is shown in white (top, left). The visible platform, which had been presented the previous nine days of training, is indicated with black (bottom, right)

Sham-operated rats acquired both the visible and hidden platform versions of the task, but when required to choose between the spatial location they had learned and the visible platform in a new location majority of them swam first to the old spatial location. Contrary to the expectation that CA1 lesion would produce a cue-learning bias, on the first competition trial, majority of the CA1-lesioned rats, as well as the sham-operated ones used a place strategy: CA1 lesioned: n=7 place, n=1 cue; sham-operated: n=6 place, n=2 cue. On the second trial, the CA1 lesioned rats used: n=6 place, n=2 cue and sham operated: n=7 place, n=1 cue.

An overview of the data from both competition trials for each group show that the sham-operated, as well as CA1 lesioned rats in 13 trials out of 16 competition test trial used place strategy. Decreased place-bias in CA1-lesioned rats in hidden platform training trials compared to the sham-operated rats was significant ($p < 0.05$), but when required to choose between the spatial location they had learned and the visible platform in a new location majority of them swam first to the old spatial location. Decreased place-bias in CA1-lesioned rats compared to the sham-operated rats was not significant.

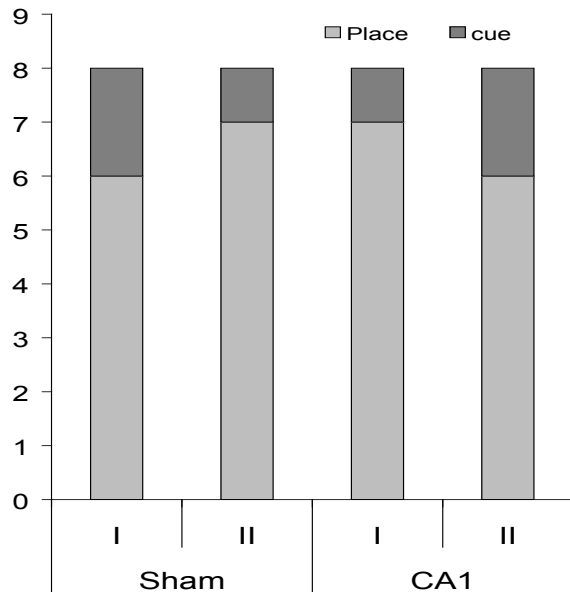


Fig.4. Exhibiting place or cue strategies on two competition trials (I and II) in different groups of rats. Ordinate: number of trials

Previous studies have shown that damage of the hippocampus disrupts performance in spatial Water Maze tasks [10,11]. However, the impairment observed in these studies is much greater than that seen in the present experiment. This has been explained several ways, from variability in lesion size to individual behavioral differences among animals. Previous studies have shown that impaired spatial memory was detected when dorsal hippocampal lesions involved 40–60% of total hippocampal volume [1].

Our findings suggest that spatial learning deficits observed after dorsal hippocampal lesions cannot be accounted solely to the loss of dorsal hippocampal CA1 region cells.

Acknowledgement. The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant #GNSF/PRES08/6-344). Any idea in this publication is possessed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.

REFERENCES

1. Broadbent, N. J. Squire, L. R. Clark, R. E. Spatial memory, recognition memory, and the hippocampus. *Neuroscience* 2004; 101 (40): 14515–14520.
2. Gilbert P.E., Kesner R.P. Localization of function within the dorsal hippocampus: The role of the CA3 subregion in paired-associate learning. *Behavioral Neuroscience* 2003; 117: 1385-1394.
3. Hunsaker MR, Tran GT, Kesner RP. A double dissociation of subcortical hippocampal efferents for encoding and consolidation/retrieval of spatial information. *Hippocampus* 2008; 18: 699-709.

4. Jarrard LE. On the use of ibotenic acid to lesion selectively different components of the hippocampal formation. *J Neurosci Methods* 1989; 29:251-259.
5. Kesner R.P., Hunsaker M.R., Gilbert P.E. The role of CA1 in the acquisition of an object-trace-odor paired associate task. *Behavioral Neuroscience* 2005; 119(3): 781-786.
6. Lorente de N6 R. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system. *J Psychol Neurol (Lpz)* 1934; 46: 113–177.
7. Lucas J.R., Brodin A., de Kort S.R., Clayton N.S. Does hippocampal size correlate with the degree of caching specialization? *Proceedings in Biological Sciences* 2004; 271(1556): 2423-2429.
8. Maguire E.A., Woollett K., Spiers H.J. London taxi drivers and bus drivers: A structural MRI and neuropsychological analysis. *Hippocampus* 2006; 16(12): 1091-1101.
9. Morris R.G.M. Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learn. Motiv.* 1981; 12: 239–260.
10. Moser E, Moser M, Andersen P. Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *J Neurosci* 1993; 13:3916-3925.
11. Moser MB, Moser EI, Forrest E, Anderson P, Morris RG. Spatial learning with a minislab in the dorsal hippocampus. *Proc Natl Acad Sci., USA* 1995; 92:9697–9701.
12. Ramon y Cajal S. *Histologie du Système Nerveux de L'Homme et des Vertébrés* 1911; vol II: Paris: Maloine.
13. Safi K., Dechmann D.K. Adaptation of brain regions to habitat complexity: A comparative analysis in bats (Chiroptera). *Proceedings in the Biological Sciences* 2005; 272(1559): 179-186.
14. Vargas J.P., Petruso E.J., Bingman V.P. Hippocampal formation is required for geometric navigation in pigeons. *European Journal of Neuroscience* 2004; 20(7): 1937-1944.
15. Mo. Remembering Henry M. *Epilepsy, History of Neuroscience, Memory, Neuroscience*. 2007 May 25 <http://neurophilosophy.wordpress.com/page/2/>

SUMMARY

EFFECTS OF EXCITOTOXIC LESIONS OF THE CA1 REGION OF THE HIPPOCAMPUS ON ACQUISITION OF A PLACE AND CUE WATER MAZE TASK

Maglakelidze G., Beselia G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M.

I. Beritashvili Institute of physiology, Tbilisi

The aim of the present study was to investigate the effects of excitotoxic lesions of the dorsal CA1 region of the hippocampus on acquisition of a place and cue water maze task. The ibotenic acid injections into CA1 produced removal of the pyramidal cells in CA1, while saving most of the pyramidal cells in CA3 and granule cells in DG intact. In conditions of visible platform training trials,

differences in the platform reaching latency between the animals of different groups, were not found. When testing was performed in conditions of submerged platform, the latency of the platform finding was significantly increased ($P<0.05$). This fact certifies for deficit of the place learning strategy in the CA1-lesioned rats. Decreased place-bias in CA1-lesioned rats in hidden platform training trials compared to the sham-operated rats was significant, but in testing trials when required to choose between the spatial location they had learned and the visible platform in a new location majority of them swam first to the old spatial location. Decreased place-bias in CA1-lesioned rats compared to the sham-operated rats was not significant. We suggest that spatial learning deficits observed after dorsal hippocampal lesions cannot be accounted solely to the loss of dorsal hippocampal CA1 region cells.

Key words: hippocampal CA1 region, spatial memory, Morris water maze, ibotenic acid, rat.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ CA1 ПОЛЯ ГИППОКАМПА НА ОБУЧЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И СИГНАЛЬНОЙ ВЕРСИИ ЗАДАЧИ В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ МОРИСА

Маглакелидзе Г.А., Беселия Г.В., Чхиквишвили Н.Ц.,
Бурджанадзе М.А., Дашниани М.Г.

Институт физиологии им. И.С. Берташвили, Тбилиси

Согласно литературным данным, повреждение дорсального гиппокампа вызывает дефицит пространственной памяти. Целью данного исследования являлось изучение влияния селективного повреждения дорсальной части CA1 поля гиппокампа на обучение пространственной и сигнальной версии задачи в водном лабиринте Морриса. Выявлено, что микроинъекция иботеновой кислоты почти полностью повреждает нейроны CA1 поля гиппокампа, сохраняя интактными нейроны CA3 поля гиппокампа, а также гранулярные клетки зубчатой извилины. Показано, что при обучении крыс в условиях видимой платформы латентное время нахождения платформы у ложноперированных крыс и крыс с повреждением гиппокампа не отличается, однако в условиях тестирования невидимой платформы, латентное время нахождения платформы у животных с повреждением гиппокампа достоверно ($p<0,05$) увеличивается. Этот факт указывает на дефицит обучения места у крыс с повреждением гиппокампа, однако, когда в тестовых пробах им предоставляется возможность выбора ответа между раннее обученной и новой локализацией видимой платформы, большинство животных направляются к обученному раннее месту. Этот факт указывает, что дефицит обучения места у крыс с повреждением CA1 поля не проявляется. Полученные

данные указывают, что дефицит пространственной памяти при повреждении дорсального гиппокампа не может быть объяснен повреждением клеток исключительно CA1 поля гиппокампа.

რეზიუმე

ჰიპოკამპის CA1 ველის ნეიროტოქსიკური დაზიანების ეფექტები სიგნალისა და ადგილის დასწავლაზე მორისის ავზში

გ. მაღლაკელიძე, გ. ბესელია, ნ. ჩხიკვიშვილი,
მ. ბურჯანაძე, მ. დაშნიანი.

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების თანახმად, დორსალური ჰიპოკამპის დაზიანება, რომელიც მოელი ჰიპოკამპის 40-60% მოიცავს, სივრცითი მეხსიერების დეფიციტს იწვევს. წარმოდგენილი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დორსალური ჰიპოკამპის CA1 ველის ნეიროტოქსიკური დაზიანების ეფექტების კვლევა მორისის ავზში სიგნალისა და ადგილის დასწავლაზე. გამოვლინდა, რომ იბოტენის მუჯის მიკროინექცია უზრუნველყოფს CA1 ველის ნეირონების სელექტიურ დაზიანებას, ხოლო ჰიპოკამპის CA3 ველის პირამიდული ნეირონები და დაბილული ხეულის მარცვლოვანი უჯრედები ძირითადად, ინტაქტურად არის შენარჩუნებული. ბაქნის პოვნის ლატენტურ დროში განსხვავება ხილული ბაქნის პირობებში ტესტირებისას სხვადასხვა ჯგუფის ცხოველებს შორის არ გამოვლინდა, მაგრამ როცა ტესტირება ფარული ბაქნის პირობებში ტარდებოდა, CA1 ველის დაზიანების მქონე ცხოველებში ბაქნის პოვნის ლატენტური დრო სარწმუნოდ იყო მომატებული ($p<0,05$). ეს ფაქტი მიანიშნებს დაზიანების მქონე ცხოველებში ადგილის დასწავლის დეფიციტზე. მართალია, უხილავი ბაქნის პირობებში ტესტირებისას ადგილზე დამოკიდებულება CA1 ველის დაზიანების მქონე ცხოველებში შემცირებულია, მაგრამ, სატესტო სინჯებში, როცა ცხოველებმა უნდა განასორციელონ არჩევანი ადრე დასწავლილ ადგილსა და ხილული ბაქნის ახალ მდებარეობას შორის, ცრუოპერირებულ ცხოველთა მსგავსად, დაზიანების მქონე ცხოველების უმრავლესობა ბაქნის ძველი ადგილისაკენ მიცურავს. ადგილის დასწავლის დეფიციტი CA1 ველის დაზიანების მქონე ცხოველებში ცრუოპერირებულ ცხოველებთან შედარებით არ არის სარწმუნო. ამ მონაცემების საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ დორსალური ჰიპოკამპის დაზიანებით გამოწვეული ადგილის დასწავლის დეფიციტი არ შეიძლება აისხნას დორსალური ჰიპოკამპის მხოლოდ CA1 ველის უჯრედების დაზიანებით.

OBJECT EXPLORATION AND REACTIONS TO SPATIAL AND NONSPATIAL CHANGES IN DENTATE GYRUS LESIONED RATS

Beselia G., Maglakelidze G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

The hippocampal region is part of a system of anatomically related structures in the medial temporal lobe that are important for mammalian memory [13]. Most theories of medial temporal lobe function are in agreement that the hippocampus is important for learning and memory. The hippocampus processes cortical input via a trisynaptic pathway that links layer II of entorhinal cortex to dentate gyrus (DG), allowing coding of different components of a memory [3]. The dentate gyrus transmits this information to area CA3 via the mossy fibers and CA3 subsequently sends processed information to stratum radiatum in area CA1 via the Schaffer collateral (SC) pathway. In humans, monkeys, and rodents, damage to this region impairs performance on a variety of tasks of learning and memory [3,8]. The specific processes that depend on the hippocampus, however, have been the subject of intense debate: in general, agreement exists that hippocampal function is essential for spatial memory, but wide disagreement occurs on the role of the hippocampus in recognition memory. Previous studies have tested recognition memory after hippocampal lesions. Some of them reported impaired recognition performance [2,6,7,9,10] and some did not [5,12,15].

For this reason, in order to investigate the possible involvement the DG (cortical input to the hippocampus) in spatial and object recognition memory, we have opted for a non-associative task where no explicit reward was present. This task consists of placing rat in an open field containing four objects and, after three sessions of habituation, examining their reactivity to object displacement (spatial novelty) and object substitution (object novelty). Reaction to novelty is a behavior frequently observed in many mammalian species when they are confronted with a change in their physical environment. In recent years the novelty-preference paradigm has become a favored method for assessing object recognition in rats, mainly for practical reasons. Because it is used to measure a spontaneous preference, subjects do not need to be deprived of food or water, nor do they require extended training.

The purpose of this study was to investigate ability to acquire and use spatial (or non-spatial) information as well as to habituate exploratory activity over time in sham-operated, DG lesioned rat.

Materials and methods. A total of 18 male outbred white rats were used in the present study. They were assigned randomly to sham lesion (n=8), DG lesioned (n=10) groups. Rats were anaesthetized with intraperitoneal (9 ml/kg dose) injection of 4% chloral hydrate and placed in a stereotaxic

apparatus, and an incision was made along the midline of the scalp. The skull was exposed, and the instrument was adjusted to ensure a flat skull surface. Small burr holes were drilled on the skull for the following coordinates: DG lesion group - 4,3 mm posterior to bregma, 1,5 mm lateral to midline, and 3,7mm ventral from dura. Colchicine (2.5 mg/ml, 0.5 µl/site, 0.05 µl/min; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) was used for bilateral DG lesions for its well-known specificity for DG lesion [4,11,14]. All injections were made with a 2-µl Hamilton syringe with a microinjection pump. Vehicle solution (phosphate-buffered saline) was injected into the corresponding subregions to produce control lesions.

Rats were individually given five 3-min sessions, each of which was separated by 24-hour delay, during which subjects were returned to their home cage. In all sessions animals were gently placed in the center of the open field. During session 1 four different (by color, shape and size-6-8 cm) objects (A,B,C,D) were simultaneously present in the open field. The rat was placed into the open field to familiarize it with the apparatus and to record the baseline level of locomotor activity and object exploration; locomotor activity, assessed by counting the number of sectors crossed by each animal while moving in the open field, object exploration was evaluated by the time spent by the animal in contact with an object. A contact was defined as the subject's snout was actually touching an object. Habituation of object exploration was assessed by summing the duration of contacts with the four objects during Sessions 1, 2, and 3 in each group and comparing these values between groups. For Session 4, the spatial location of the object (B) was modified and a response to spatial change was assessed by comparing the time in contact with the objects belonging to each category (displaced and nondisplaced). In session 5, one of the familiar nondisplaced object (C) was substituted with a new one (object E) at the same location. In order to exclude the odor traces, after each session, each object was substituted with a new one of same color, shape and size. Response to the new object was assessed by comparing the time in contact with the objects belonging to each category (novel and familiar). Comparisons were carried out using a Wilcoxon-Mann-Witney test. The size and location of the lesions were determined by microscopic examination of serial coronal sections (25 µm) stained with cresyl violet. Comparisons were carried out using Two-Sample T-Test.

Results and their discussion. Fig. 1 shows that Colchicine-induced lesions in DG of the hippocampus produce severe damage in the granule cells of DG, while

minimally affecting pyramidal cells in CA1 and CA3. Granule cells in the dorsal DG area were significantly eliminated ($T=6,61$; $p=0,022$). Previous literature has shown that the colchicine-induced DG lesion spares

the direct perforant path input into CA1 and CA3 [16]. On the contrary, DG lesions eliminate the mossy fiber connections between DG and CA3 almost completely [16].

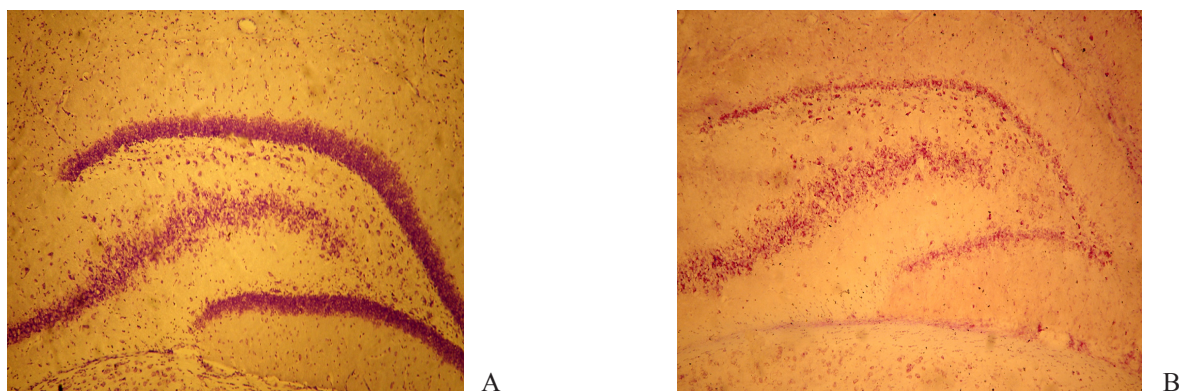


Fig.1. Destruction of granule cells of the dentate gyrus as a result of direct injections of colchicine. Cresyl-violet stained slices of DG in sham-operated (A) and colchicine injected (B) rats

Fig. 2 shows locomotor activity (measured by grid crossings) for sham-operated and DG lesion groups across sessions throughout the experiment. The sham-operated rats generally decreased their level of activity across sessions, demonstrating habituation to the environment as they were exposed to the same or similar environment repeatedly. DG lesion group was significantly different from the sham-operated rats by decreasing habituation to the same environment.

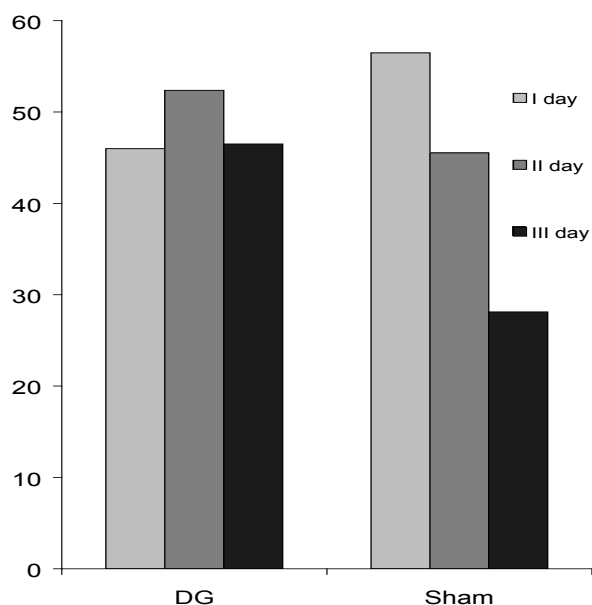


Fig. 2. Habituation of sham-operated and DG lesion groups, measured by the decrease in locomotor activity across three (3-min) sessions. Ordinate - the number of sectors crossed

Although the activity level measured by grid crossing reflects general habituation of the rats to the environment, it does not show that the habituation specifically occurred to the objects in the environment. The results indicate that

the DG-lesioned rats were significantly more active than controls (fig. 3). The increased exploratory activity was especially observed during the earlier sessions. There were significant differences among the groups in the exploratory activity to the objects for first session ($P<0,05$). The results also indicate that there were no significant differences among the groups in the habituation to the object as they were exposed repeatedly.

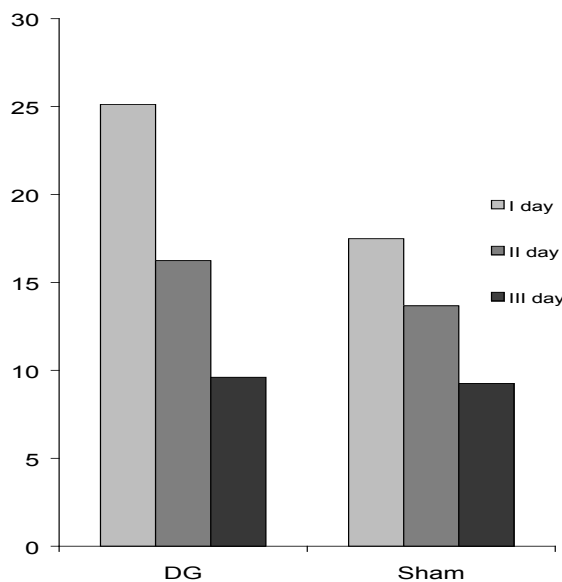


Fig. 3. Habituation of object exploration. Mean duration of contacts with the four objects during three (3-min) sessions in each group. Ordinate – mean exploration time in sec.)

Fig. 4 shows that the DG-lesioned and sham-operated rats clearly reacted to the modification of the configuration by exploring the displaced object more than nondisplaced ones. There were no significant differences among the lesion and control groups ($P>0,05$).

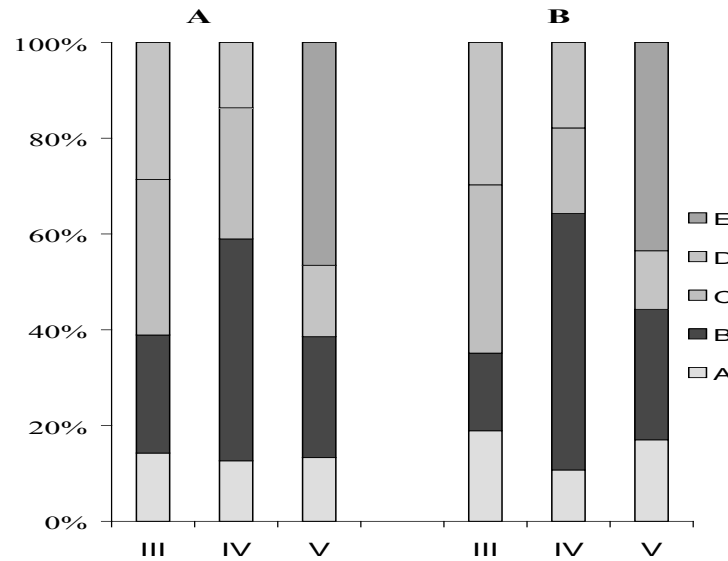


Fig. 4. Reactivity to spatial (IV day) and to nonspatial (V day) change in DG lesioned (A) and sham-operated (B) rats. The histograms represent comparative time spent exploring the displaced (B) and nondisplaced (A,C,D) objects in IV day or exploring the substituted (E) object versus the nonsubstituted (A,B,D) objects in V day. Ordinate – duration of object exploration

The DG-lesioned and sham-operated rats clearly reacted to the object novelty by exploring the new object more than familiar ones. There were no significant differences among the lesion and sham-operated groups ($P > 0.05$). Previous studies have shown that damage to the DG disrupts performance in novelty-preference paradigm [1]. However, the impairment exploratory behavior observed in this study is much greater than that seen in the present experiment. Plausible explanation is that the damage induced by the electrolytic lesion procedures is greater than that induced by the use of neurotoxins. That is, electrolytic lesion procedures, damage is not restricted to the target area; passage fibers may be destroyed, and the degree of damage to the vasculature is unknown. Since colchicine minimizes some of these effects, its use may lead to smaller disruptions.

The main results are as follows: The overall habituation to the familiar environment in DG lesioned rats was decreased than in sham operated rats. The pattern of exploratory behavior, however, was different when spatial information associated with some objects in the environment was changed. There was no significant impairment in detecting spatial novelty. Lesions of the DG did not affect the detection of a novel object placed in a familiar location.

Although the DG lesion group were normal in detecting the changes in locations of familiar objects, they were impaired in habituating to the repeated spatial environment throughout the experiment. Considering both the impaired habituation and the generally intact detection of spatial changes, we suggest that exploratory activity in relation to the entire environment and to the particular objects is thought to be subserved by diverse nervous substrate, and testing in the given conditions allows for their differential estimation.

Acknowledgement. The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant #GNSF/PRES08/6-345). Any idea in this publication is possessed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.

REFERENCES

1. Beselia, G., Maglakelidze, G., Dashniani, M., Naneishvili, T., Burjanadze, M., Chkhikvishvili, N. Differential effects of the lesions in medial nucleus of septum pellucidum and Dentate Gyrus on recognition memory in rats. Proc. of the Georgian Acad. of Sciences. Ser. A; 2007; 5(33): 253-260.
2. Clark, R. E., Zola, S. M. & Squire, L. R. Impaired Recognition Memory in Rats after Damage to the Hippocampus. J. Neurosci. 2000; 20: 8853-8860.
3. Eichenbaum H., Cohen N.J. From Conditioning to Conscious Recollection: Memory Systems of the Brain. London: 2001; Oxford Univ. Press.
4. Emerich D.F., Walsh T.J. Selective working memory impairments following intradentate injection of colchicine: Attenuation of the behavioral but not the neuropathological effects by gangliosides GM1 and AGF2. Physiology & Behavior 1989; 45: 93-101.
5. Gaskin S., Tremblay A., Mumby D.G. Retrograde and anterograde object-recognition in rats with hippocampal lesions. Hippocampus 2003; 13: 962-969.
6. Goodrich-Hunsaker NJ, Hunsaker MR, Kesner RP. The interaction and dissociations of the dorsal hippocampus subregions: How the dentate gyrus, CA3, and CA1 process spatial information. Behav Neurosci 2008; 122:16-26.
7. Gould TJ, Rowe WB, Heman KL, Mesches MH, Young DA, Rose GM, Bickford PC. Effects of hippocampal lesions on patterned motor

- learning in the rat. *Brain Res Bull* 2002; 58:581–586.
8. Hoge J, Kesner RP. Role of CA3 and CA1 subregions of the dorsal hippocampus on temporal processing of objects. *Neurobiol Learn Mem.* 2007; 88:225–231.
 9. Hunsaker M.R., Kesner R.P. The role of hippocampal subregions in detecting spatial novelty. *Behavioral Neuroscience* 2005; 119 (1): 145–153.
 10. Moses SN, Sutherland RJ, McDonald RJ. Differential involvement of amygdala and hippocampus in responding to novel objects and contexts. *Brain Res Bull* 2002; 58:517–527.
 11. Mundy W.R., Tilson H.A. Neurotoxic effects of colchicine. *Neurotoxicology* 1990; 11: 539–547.
 12. Mumby D.G., Gaskin S., Glenn M.J., Schramek T.E., Lehmann H. Hippocampal damage and exploratory preferences in rats: memory for objects, places, and contexts. *Learning and Memory* 2002; 9: 49–57.
 13. Squire L.R. Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats monkeys, and humans. *Psychol. Rev.* 1992; 99: 195–231.
 14. Walsh T.J., Schulz D.W., Tilson H.A., Schmechel D.E. Colchicine-induced granule cell loss in rat hippocampus: Selective behavioral and histological alterations. *Brain Research* 1986; 398: 23–36.
 15. Winters B.D., Forwood S.E., Cowell R.A., Saksida L.M., Bussey T.J. Double dissociation between the effects of perirhinal and hippocampal lesions on tests of object recognition and spatial memory: heterogeneity of function within the temporal lobe. *J. Neurosci.* 2004; 24: 5901–5908.
 16. Xavier G.F., Oliveira-Filho F.J., Santos A.M. Dentate gyrus-selective colchicine lesion and disruption of performance in spatial tasks: Difficulties in “place strategy” because of a lack of flexibility in the use of environmental cues? *Hippocampus* 1999; 9: 668–681.

SUMMARY

OBJECT EXPLORATION AND REACTIONS TO SPATIAL AND NONSPATIAL CHANGES IN DENTATE GYRUS LESIONED RATS

Beselia G., Maglakelidze G., Chkhikvishvili N., Burjanadze M., Dashniani M.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

In order to investigate the possible involvement the DG in spatial and object recognition memory, we have opted for a non-associative task where no explicit reward was present. Colchicine was used for bilateral DG lesions for its well-known specificity for DG lesion. Colchicine-induced lesions produce severe damage in the granule cells of DG, while minimally affecting pyramidal cells in CA1 and CA3. The main results are as follows: The overall habituation to the familiar environment in DG lesioned rats was decreased than in sham operated rats. There was no significant impairment in detecting spatial novelty. Lesions of the DG did not affect the detection of a novel object placed in a

familiar location. Considering both the impaired habituation and the generally intact detection of spatial changes, we suggest that exploratory activity in relation to the entire environment and to the particular objects is thought to be subserved by diverse nervous substrate, and testing in the given conditions allows for their differential estimation.

Key words: dentate gyrus, recognition memory, open field, colchicine, rat.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ АКТИВНОСТЬ И РЕАКЦИЯ НА ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ И НЕПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРЫС С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЫ

Беселия Г.В., Маглакелидзе Г.А., Чхиквишвили Н.Ц., Бурджанадзе М.А., Дашниани М.Г.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

С целью исследования участия зубчатой извилины в механизмах опознавательной памяти (recognition memory) тестирование контрольных животных и животных с повреждением зубчатой извилины нейротоксином (colchicine) проводили в условиях открытого поля. В данном тесте оценивали процесс габитуации к окружающей среде и способность детекции пространственной и предметной новизны. Показано, что у животных с повреждением зубчатой извилины процесс габитуации к окружающей среде, по сравнению с контрольными животными значительно ухудшается. Однако, способность детекции пространственной новизны (в условиях изменения в экспериментальной ситуации местоположения знакомого предмета) и способность детекции новизны физических параметров предмета (в условиях предъявления в экспериментальной ситуации нового предмета) у животных различных групп не отличаются. На основе полученных результатов предполагается, что исследование окружающей среды и отдельных предметов определяется деятельностью различных нервных субстратов.

რეზიუმე

ობიექტების კვლევისა და სივრცით და არასივრცით ცვლილებებზე რეაქციის შესწავლა დაკბილული ხვეულის დაზიანების მქონე ვირთაგვებში

გ. ბესელია, გ. მაღლაკელიძე, ნ. ჩხიკვიშვილი, მ. ბურჯანაძე, მ. დაშნიანი

ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

სივრცითი და არასივრცითი ამოცნობითი მექანიზმების პროცესებში დაკბილული ხვეულის

მონაწილეობის შესწავლის მიზნით გამოიყენებოდა არასოციალური ამოცანა, რომელიც არ შეიცავს ქცევის განმტკიცების კომპონენტს. გამოვლინდა, რომ დაკბილულ ხვეულში კოლხიციხის მიკროინექციის შედეგად უპირატესად ზიანდება დაკბილული ხვეულის მარცვლოვანი უჯრედები, ხოლო მინიმალურ გავლენას ახდენს CA1 და CA3 ველების პირამიდულ უჯრედებზე. მიღებულ იქნა შემდეგი შედეგები: ნაცნობი გარემოს მიმართ ზოგადი ჰაბიტუაციის პროცესი დაკბილული ხვეულის დაზიანების მქონე ცხოველებში დაქვეითებული იყო ცრუ-ოპერირებულთან შედარებით. თუმცა, სივრცითი სიახლის დეტექციის უნარი (ნაცნობი ობიექტის

ადგილმდებარეობის ცვლილების პირობებში) და ობიექტის სიახლის დეტექციის უნარი (ექსპერიმენტულ გარემოში ახალი ობიექტის წარდგენის პირობებში) დაზიანების მქონე და ცრუოპერირებულ ცხოველებს შორის არ განსხვავდება. ჰაბიტუაციის პროცესის დეფიციტისა და შენარჩუნებული სივრცითი და არასივრცითი ცვლილებების დეტექციის უნარის გათვალისწინებით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ზოგადი გარემოსა და მისი ცალკეული კომპონენტის მიმართ კვლევით აქტიურობას სხვადასხვა ნერვული სუბსტრატი უზრუნველყოფს და მოცემულ პირობებში ტესტირება მათი დიფერენცირებულად შეფასების საშუალებას იძლევა.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДЕФИЦИТА СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ

Рустамов Н.М., Квачадзе И.Д., Бекая Г.Л., Сакварелидзе З.А., Митагвария Н.П.

*Тбилисская медицинская академия; Тбилисский государственный
медицинский университет; Институт физиологии им. И. Бериташвили*

Известно, что у лиц, рожденных в регионах со значительным дефицитом йода в продуктах питания, может развиваться неврологический кретинизм, который, по сравнению с врожденным гипотиреозом, может привести к более тяжелым последствиям [2]. Неполный перечень этих последствий может выглядеть следующим образом: речевые и слуховые дефекты, умственная отсталость, моторный дефицит, мышечное истощение. Наряду с этим известно и то, что гипотиреоз может способствовать развитию депрессивного поведения, а в таких случаях применение тиреоидных гормонов может оказать эффект антидепрессантов [5].

Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования явилось определение влияния нахождения самок на йоддефицитной диете разной степени (как до зачатия, так и в процессе всей гестации) на процессы обучения и память у их потомства.

Материал и методы. Исследования проводились на четырех группах беспородных самок белых крыс (по 6 животных в каждой группе), диета трех групп содержала йод в различных, нормированных дозах, согласно рекомендациям, приведенным в работе [3], а животные четвертой группы находились на нормальном стандартном питании. В частности, первая группа получала питание с очень низким содержанием йода

(базовая диета), вторая группа - эту же диету, но с добавкой $KClO_4$; в третьей группе к указанной базовой диете вместо $KClO_4$ добавляли KI (10 мг в день).

Базовая йоддефицитная диета содержала следующие ингредиенты: кукурузная мука - 6 единиц веса (е.в.), пшеничная клейковина - 2,5 е.в., пивные дрожжи - 1 е.в., NaCl - 0,15 е.в. и $CaCO_3$ - 0,15 е.в. [3]. Для обеспечения нормального роста потомства на каждый килограмм указанной базисной диеты добавляли смесь 18 макро- и 0,25 г микроминералов, 1г смеси различных витаминов, 10 г L-лизина, 1,9 г L-триптофана, 2,2 г L - метионина, 3,4 г L - треонина и 2 г L - холина. Кроме этого добавляли 10 мл кукурузного масла. Для второй группы животных к указанной базисной диете, как отмечалось выше, добавляли незначительное количество $KClO_4$ (50 мг/кг диеты) и тем самым предотвращали доступ имеющихся малых количеств йода к щитовидной железе.

На указанной диете животные находились в течение трех месяцев, после чего самок совокупляли с нормальными самцами. Как до совокупления, так и на 21-й день гестации радиоиммунным анализом определяли содержание тиреоидного гормона тироксина (T_4) в сыворотке крови матери. Спустя месяц после рождения, потомство самок проходило тестирование на обучение и память во многоходовом лабиринте. Для этой цели из помета ран-

домизированно отбирали по два детеныша от каждой матери и таким образом вновь были составлены четыре группы (по 12 животных). Каждое животное из этих групп в течение 10-и дней – проходило тестирование во многоходовом лабиринте эстакадного типа.

Результаты и их обсуждение. Уровень циркули-

рующего L-тироксина, измеренный в сыворотке крови крыс-самок к концу третьего месяца нахождения на указанных выше диетах (до совокупления с нормальными самцами) и на 21-ый день гестации, показал его достаточно низкий уровень в первой и второй экспериментальных группах по сравнению с третьей и контрольной (четвертой) группами (таблица).

Таблица. Средний уровень тироксина (T_4) в сыворотке самок-крыс ($M \pm m$)

Время измерения уровня L-тироксина в сыворотке самок	Группа животных			
	I группа (базовая диета)	II группа (базовая диета + 0.005% $KClO_4$)	III группа (базовая диета + KI)	IV группа (нормальная диета) - контроль
Конец третьего месяца диеты (до совокупления с нормальными самцами)	4,9±0,8 нг/мл	1,4±0,22 нг/мл	48,8±7,7 нг/мл	45,2±6,8 нг/мл
21-ый день гестации	4,7±0,6 нг/мл	1,1±0,4 нг/мл	52,5±8,2 нг/мл	49,4±8,8 нг/мл

Опыты показали, что животные, рожденные от контрольной группы достаточно активны: потомство этой группы весьма быстро обучается в лабиринте и с восьмого дня, практически все животные достигают состояния автоматизма, затрачивая на пробежку всего лабиринта 8-12 секунд.

Использованная нами базовая диета для самок существенно повлияла на двигательную и поисковую

активность их потомства (эти показатели значительно понизились). Вместе с тем заметно ухудшилась и способность к обучению прохождения многоходового лабиринта - даже на десятый день обучения, животные не оказались способны достичь состояния «автоматизма», что у животных третьей экспериментальной группы, которые к базовой диете получали добавку KI, также как и у контрольной группы, обычно проявлялось на седьмой-восьмой дни обучения.

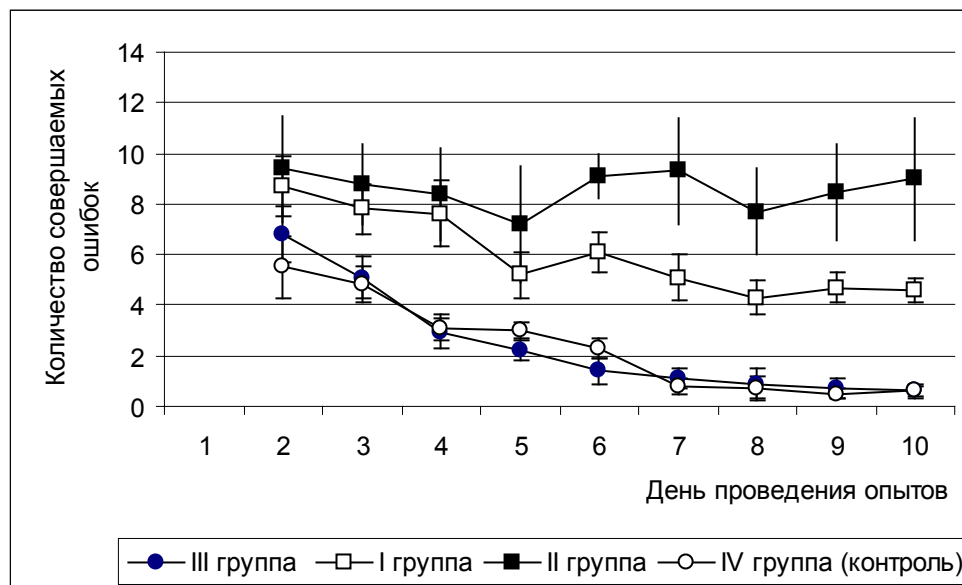


Рис. Результаты 10-дневной сессии обучения животных экспериментальных и контрольной групп в многоходовом лабиринте эстакадного типа. Результаты первого дня не приводятся. Приведены средние значения количества ошибок, совершаемых в результате пяти ежедневных предъявлений и стандартные ошибки средних

Выраженные изменения в этой группе животных коснулись не только количества совершаемых ошибок при поиске оптимальной траектории движения по лабиринту, но и времени нахождения на мостках лабиринта. Время прохождения лабиринта с 8-12 секунд (наблюдаемых, примерно, с седьмого дня обучения

у контрольной группы), повысилось до трех и более минут.

Еще более выраженными оказались изменения в поведении животных второй группы, которые являлись потомством самок, получавших дополнительно к базо-

вой диете КСЮ₄. Прежде всего, следует отметить, что у этих животных практически полностью отсутствует способность к обучению прохождения лабиринта. У них попадание в ящик-гнездо носит чисто вероятностный характер со средним числом допускаемых при этом ошибок равным девяти. Несмотря на количество дней тестирования, эта вероятность не улучшается, т.е. отсутствует процесс обучения. Соответственно высоким остается и время нахождения на мостках лабиринта.

Как показали результаты исследований, данная экспериментальная модель является вполне адекватной поставленной задаче.

Необходимо подчеркнуть, что разница, наблюдаемая в поведении использованных нами групп животных, по всей вероятности, обусловлена лишь количеством йода, находящегося в диете их матерей. Все остальные экспериментальные условия были абсолютно идентичны.

Передача тиреоидного гормона от матери к детенышу не прерывается и после формирования тиреоидной функции эмбриона [4]. Оказалось, что в случае низкого уровня циркулирующего материнского Т₄, нормальный уровень трийодтиронина - Т₃ (как в сыворотке матери, так и плода) не может оказать протекторного эффекта, так как во время эмбрионального и раннего постнатального развития состояние мозговых структур крысы зависит от локальной тканевой генерации Т₃, а для этого совершенно необходимо не только наличие достаточного количества Т₄, но и активация 5-йодтиронин деиодиназы (посредством которой и происходит конвертация Т₄ в Т₃). Таким образом, принципиальное значение имеет достаточность уровня именно тироксина.

Полагают, что онтогенетически запрограммированная экспрессия 5-йодтиронин деиодиназы (типа D₂ и D₃) и реакция данного фермента на дефицит или избыток тиреоидного гормона являются механизмами, обеспечивающими поддержание адекватного уровня Т₃ в различных мозговых структурах на всех этапах развития головного мозга [1].

Мы полагаем, что изложенные положения являются наиболее адекватными для объяснения причин формирования неврологического кретинизма у потомства, родившегося от самок, достаточно длительно находящихся в условиях йоддефицита. Наши исследования подтверждают, что резкое ограничение приема йода до и в процессе гестации приводит к выраженному неврологическому дефициту, который в нашем случае демонстрируется полным нарушением одной из наиболее важных функций головного мозга новорожденных - утратой способности к обучению и проявлением явных признаков депрессивного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guadano-Ferraz A., Escamez M.J., Raussell J. Expression of type 2 iodothyronine deiodinase in hypothyroid rat brain indicates an important role of thyroid hormone in the development of specific primary sensory systems. *J.Neurosci.* 1999; 19: 3430-3439.
2. Hetzel B.S. Iodine deficiency disorders and their eradication. *Lancet* 1983; 2: 1126-1129.
3. Martinez-Galan J.R., Pedraza P., Santacana M., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G., Ruiz-Marcos A. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus. *J. Clin. Invest.* 1997; 99 (11): 2701-2709.
4. Morreale de Escobar G., Obregon M.J., Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85 (11): 3975-3987.
5. Redei E.E., Solberg L.C., Kluczynski J.M., Pare W.P. Paradoxical hormonal and behavioral responses to hypothyroid and hyperthyroid states in the wistar-kyoto rat. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24 (6): 632-639.

SUMMARY

IODINE DEFICIENCY IN THE PRENATAL PERIOD MAY FORM LEARNING ABILITY DEFICIENCY IN THE POSTNATAL PERIOD

Rustamov N., Kvachadze I., Bekaia G., Sakvarelidze Z., Mitagvaria N.

Tbilisi Medical Academy; Tbilisi State Medical University; I. Beritashvili Institute of Physiology

The present study analysis the changes in learning ability of the progeny of rats suffered from iodine deficiency.

Reduction of serum thyroxin in the mothers' blood during three months before mating and whole period of gestation to an average level of 4,7±0,6 ng/ml, significantly worsened the learning ability in progeny, and the reduction to 1,1±0,4 ng/ml - completely deprived progeny's learning ability. Passage of the maze for these animals was purely probabilistic in nature without any signs of learning

We can conclude that the diet with very low iodine content results in a low level of thyroxin in maternal serum and neurological deficiency in progeny manifested by learning disability during maze testing. Addition of the iodine to the diet prevents development of mentioned neurological deficiency.

Key words: Iodine deficiency, L-thyroxin, rat, progeny, learning.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДЕФИЦИТА СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ

Рустамов Н.М., Квачадзе И.Д., Бекая Г.Л., Сакварелидзе З.А., Митагвария Н.П.

Тбилисская медицинская академия; Тбилисский государственный медицинский университет; Институт физиологии им. И. Бериташвили

В настоящей работе анализируются изменения способности к обучению у потомства крыс, страдающих дефицитом йода.

Уменьшение L-тироксина в сыворотке крови матери в течение трех месяцев до беременности и всего периода гестации до уровня $4,7 \pm 0,6$ нг/мл, существенно ухудшило способность потомства к обучению прохождения многоходового лабиринта, а уменьшение L-тироксина до уровня $1,1 \pm 0,4$ нг/мл – полностью устранило способность к обучению.

Прохождение лабиринта у потомства таких животных носило чисто вероятностный характер без каких-либо признаков обучения.

Полученные результаты позволяют заключить, что очень низкий уровень йода в диете матери приводит к снижению уровня L-тироксина в сыворотке крови и неврологическому дефициту у потомства, манифестацией которого в наших опытах было нарушение способности к обучению. Добавление йода в диету предотвращает развитие указанного неврологического дефицита.

რეზიუმე

პოსტნატალურ პერიოდში იოდის დეფიციტის მოქმედება დასწავლის უნარის ჩამოყალიბებაზე

ნ. რუსტამოვი, ი. კვაჭაძე, გ. ბექაია, ზ. საყვარელიძე, ნ. მითაგვარია

თბილისის სამედიცინო აკადემია, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

ნაშრომში შესწავლილია იოდის დეფიციტის პირობებში მყოფი მდედრი ვირთაგვების ნაყარის დასწავლის უნარი.

მაკეობამდე სამი თვის განმავლობაში და გესტაციის სრულ პერიოდში დედის სისხლის შრატში $4,7 \pm 0,6$ ნგ/მლ-მდე L-ტიროქსინის შემცველობის შემცირებამ არსებითად გააუარესა (კონტროლთან შედარებით) ნაყარის მიერ მრავალსედიანი ლაბირინთის გავლის დასწავლის უნარი, ხოლო L-ტიროქსინის შემცველობისას $1,1 \pm 0,4$ ნგ/მლ დონეზე ცხოველებს სრულად მოესპოთ დასწავლის უნარი. ასეთ შემთხვევაში მათ მიერ ლაბირინთის გავლა ატარებს მხოლოდ ალბათურ ხასიათს და დასწავლის არავითარ ნიშნებს არ შეიცავს.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება დაეკანთ, რომ დედის დიეტაში იოდის დაბალი დონით გამოწვეული L-ტიროქსინის შემცირების შედეგად ნაყარში ვითარდება ნევროლოგიური დეფიციტი, რომლის მანიფესტაცია ჩვენს ცდებში მოხდა დასწავლის პროცესის დარღვევით. დიეტაში იოდის დამატება ახდენს აღნიშნული ნევროლოგიური დეფიციტის განვითარების პრევენციას.

HUMAN RIGHTS FOR BETTER QUALITY OF LIFE

Dzotzenidze P., Chikhladze N., Jorbenadze M., Pitskhelauri N.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

The World Health Organization (WHO) has determined that inadequate management of the cancer-related pain is a serious public health problem in the world. The greatest part of this problem is falling on developing countries [1]. Especially actual is the pain management problem in Georgia.

A human being's quality of life is influenced by many factors. However, pain can overshadow all other factors and

sharply decline the life quality. This particularly concerns the part of the population, with incurable diseases and limited life expectancy, since pain fully distresses their already depressed daily life, prevents them from fulfilling their last and often most desirable wishes, obtaining peace of mind and passing the last path of life in harmony with their beloved ones. At the same time, those people, whose life expectancy isn't yet strictly restricted and still have

ability to be socially active and contribute to public life, in fact, become invalids because of the uncontrollable pain. Moreover, this happens when management of pain with adequate medicines is an absolute reality and not treating the pain is unethical and represents the gross violation of human rights. Besides, unrelieved pain helps cancer and the metastasis process to spread more rapidly and establish the patho-physiological malignant circle of pain. UN General Assembly 1948 adopted Universal Declaration of Human Rights (Article 25), which declares: "Everyone has the right to a standard of living adequate for the health and well-being of himself and of his family, including food, clothing, housing and medical care;" In 2000, Parliament of Georgia adopted National law: "Law of patient's right".

International Right to Health Includes (States, treaties and UN-bodies should promote right to health internationally): access to Essential Medicines and chronically and terminally ill (spare avoidable pain and die with dignity).

The WHO Expert Committee on Cancer Pain Relief and Active Supportive Care stated in 1990 that: "Freedom from pain should be seen as a right of every cancer patient and access to pain therapy as a measure of respect for this right" [1].

On April 08, 2007 the amendments to the Law of Georgia on Patients rights were approved by Parliament of Georgia. The law states: "Palliative Care is active, multidisciplinary care, the main goal of which is relief of pain and other pathological symptoms, social, psychological and spiritual support of the patients. Palliative Care should cover patients with untreatable diseases. Palliative Care should be able to increase quality of life of patients and their family members"

From the definition it is clear that the aim of palliative care is to improve quality of life of incurable patients. One of the main aspects of Palliative Care is to manage pain and other main symptoms. But it is impossible to manage the pain effectively without modern methods of pain management, more exactly without model of the three steps WHO analgesic ladder [2]. The necessary component of the second and third steps of this model is opioids, which are indispensable in the pain management of oncology -incurable patients. "A palliative care program cannot exist unless it is based on a rational national drug policy... including regulations that allow ready access of suffering patients to opioids".

Georgian Government took these recommendations into account and according to them; Parliament of Georgia approved the amendments to the "Law of Georgia concerning the narcotics, psychotropic materials, precursors and narcological aid": "The country will provide availability of narcotics and psychographic substances in required amount

and form for medical, scientific and other needs allowed by law according to international standards;" (2007.05.08)

Because the opioids have potential for abuse and addiction, they are classified as narcotic drugs and regarded as controlled substances, which are regulated by the "single convention" - the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972 Protocol [3]. The latter establishes a framework to prevent illicit trafficking and abuse (nonmedical use) of opioids and ensure their availability for medical purposes throughout the world. "The Single Convention is the result of the recognition by the United Nations of the fact that the adequate provision of narcotic drugs for medical purposes is indispensable for the welfare of mankind, as well as of the fact that drug addiction is a worldwide social and economic threat. Therefore, the Single Convention aims to restrict the use of narcotic drugs to medical and scientific purposes and to prevent their diversion and abuse, while at the same time ensuring their availability for legitimate purposes" [4,5].

All governments should take into account recommendations of "Single Convention", to which 181 countries from 210 became party by 2005 year, including Georgia. Single Convention on Narcotic Drugs 1961 declares: "the medical use of narcotic drugs continues to be indispensable for the relief of pain and suffering... adequate provision must be made to ensure the availability of narcotic drugs for such purposes." (Preamble, p. 13). ECOSOC Resolution 2005/25 (Treatment of Pain Using Opioid Analgesics 22 July 2005) "Urges member states to remove barriers to the medical use of opioid analgesics, taking into account the need to prevent their diversion for illicit use;" but inadequate management of pain caused by cancer still retains to be a serious public health problem in Georgia.

Barriers to adequate pain management/ Impediments to opioid availability: fear of addiction, lack of training, excessively restrictive laws and regulations, fear of legal consequences, insufficient amount of opioids, cost of opioids, inadequate health care resources, lack of national policy, guidelines.

To date there are 29065 cancer patients registered in Georgia (data-base of the National Cancer Center 2007); In 2007 5059 patients were registered and 4033 died, 2022 of which died within one year from diagnosing. So it's obvious that more than 50 % (50,1%), with the first established diagnosis, already have advanced cancer, mostly stage-IV and are in need of relieving pain of different strength.

Calculation of the number of people in need of pain relief is based on the illness structure. There are around 8.500 new cancer cases per year in Georgia. Approximately half of these patients are in need of pain relief and at least half of them need strong analgesics, like opioids, based on in-

ternational and national statistics. It is interesting that in the last few years procurement of “specific medications for incurable patients” was decreased sharply, while unfortunately, the number of cancer patients in pain does not decrease. Considering that although the amount of opioids for sick people legally imported by the government was critically decreasing in 2003-2007 whereas the number of drug users and addicted persons was increasing dramatically, we can conclude that very strict control in legal use (over strict control of physicians and patients, strict regulations) only impacted the patients with incurable diseases who often suffer with unbearable pain. Pain like this often makes humans desperate and sometimes even drives them to suicide, especially given the very difficult socio-economic situation. Physicians fearing over strict control and undeserved punishment, often refuse to help such patients, thus betraying moral and ethic principles of doctors. It is also noteworthy that until recent years there have been no educational courses in bioethics and pain medicine in High Medical Institutions. This created absolutely incorrect image about opioid use and its medical nature which naturally has led to stigmatization and tabooing of this issue. However, according to the researches and evidences of international experts, patients using opioids for pain relief do not really get addicted to drugs based on the WHO definition and criteria. Indeed, the long-term use of opioids for pain has been discouraged traditionally because of the perceived risk of “drug dependence”. Separation of perceptions and myths from reality requires accurate use of terminology. Terminological confusions can deter both doctors and patients from the use of opioids even when there is a strong medical justification for their use. Two inter related but different confusions may occur: confusion between “abuse” (or “mis-use”) and long-term medical use, and in confusion between “addiction” and “dependence”. Concerning first confusion, it is very important to make clear distinction between abuse and medical use of narcotic drugs. “Abuse” is defined by the WHO Expert Committee on Drug Dependence as follows: “persistent or sporadic excessive drug use inconsistent with or unrelated to acceptable medical practice”. From this definition it is clear that medical use of drugs, whether long-term or not and whether adverse drug reactions (including “drug dependence”) occur or not, are not “drug abuse”. Addiction currently is referred to as “dependence syndrome,” defined by the World Health Organization Expert Committee on Drug Dependence as: “A cluster of physiological, behavioral and cognitive phenomena of variable intensity, in which the use of a psychoactive drug (or drugs) takes on a high priority. The necessary descriptive characteristics are preoccupation with a desire to obtain and take the drug and persistent drug-seeking behavior. Determinants and problematic consequences of drug dependence may be biological, psychological or social, and usually interact.” It is an essential characteristic of the dependence

syndrome that either psychoactive substance taking or a desire to take a particular substance should be present; The international diagnostic classification (International Classification of Diseases ([ICD-10]) for “dependence syndrome” conforms to the World Health Organization’s definition, and requires that three or more of the following six features have been experienced or exhibited: “Dependence syndrome”: strong desire, difficulties in control, harmful, neglect of pleasures; increased time to obtain substance, tolerance, physical withdrawal.

From the above six criteria patients in pain usually experience only the last two: tolerance and physical dependence (Physical withdrawal), that are not enough to meet the criteria of “Dependence syndrome”, unless they also exhibit one of the remaining 4 criteria that relate to compulsive use.”

Physical dependence (also referred to as withdrawal syndrome) refers to the consequences of repeated administration of certain drugs, whose abstinence can increase the intensity of drug-seeking behavior because of the need to avoid or relieve withdrawal discomfort and/or produce physiological changes of sufficient severity to require medical treatment [7]. Patients who use opioids for pain relief on a long-term basis will likely develop a withdrawal syndrome when therapy is stopped abruptly, the dose is reduced sharply or an antagonist is administered. However, this can be avoided if opioids are tapered gradually over a period of time.

Analgesic tolerance refers to the diminishing analgesic effect of an opioid because of physiological adaptation to the opioid. Analgesic tolerance is not inevitable, but it does occur. The dose of an opioid such as morphine typically can be increased to overcome any tolerance that may develop, as long as side effects are tolerated. Analgesic tolerance should not be confused with the need to increase dose because of an increase in pain. Despite evidence that addiction, when defined correctly, is not inevitable or even common when opioids are used to relieve pain from cancer and other conditions, fears of addiction continue to impact the treatment decisions of patients and health care professionals, often resulting in the utilization of suboptimal dosages of opioids and inadequate pain relief. There is a phenomenon called “opiophobia,” in which exaggerated concern about the risks associated with opioids prevent appropriate medical use of opioid analgesics. Anyone involved in the drug distribution system, as well as patients, family members, and members of the public, can have these exaggerated concerns. Another term, “pseudoaddiction” refers to an iatrogenic syndrome resulting from practitioners misinterpreting patients’ pain relief seeking behaviors as drug-seeking behaviors common to addiction. For example, a patient with unrelieved pain may attempt to obtain medications from multiple practitioners or multiple pharmacies. The pain relief seeking behaviors resolve upon institution of effective analgesic therapy [6].

To assist Governments, in particular, those of developing countries, who may find it difficult to select the most adequate drugs for their health needs, WHO proposed model or guiding lists of essential drugs. In 1977, the World Health Organization designated morphine as an essential medicine for the relief of pain, thereby recognizing its benefit to public health [7]. International guidelines for treatment of pain in cancer patients were published by the WHO in 1986 and revised and updated in 1996.

These guidelines have become the golden standard for the management of patients with pain due to cancer and opioids are the mainstay of therapy. In guidelines for opioid treatment an oral opioid treatment with long-acting formulations is recommended as first choice: it is proposed that long-acting opioid preparations, because they could achieve a steady state, are less likely to produce euphoria and addiction; and long-acting opioids are now widely recommended as the primary opioid for the treatment of chronic and cancer pain.

Thus, Implementation of the amendments to National laws and new regulations into practice, improvement of knowledge in palliative care and pain management according to international standards and WHO recommendations will lessen or fully eliminate pain and achieve better quality of life in the patients, who have incurable disease and suffer from pain; Hence these people will be able to pass their last path of life under care, as much as possible without pain and with dignity.

REFERENCES

1. WHO. Cancer Pain Relief: With a Guide to Opioid Availability. 2nd ed. Geneva: 1996.
2. WHO Expert Committee on Drug Dependence: 34th Report. Geneva: 2006.
3. United Nations. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972 Protocol Amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. New York, NY: United Nations; 1977.
4. International Narcotics Control Board. Report of the International Narcotics Control Board for 1995: Availability of Opiates for Medical Needs. New York, NY: United Nations; 1996.
5. International Narcotics Control Board. Training Material. 1961 Single Convention on Drugs, Part 1: The International Control System for Narcotic Drugs. Vienna, Austria: INCB; 2005.
6. World Health Organization. Achieving Balance in National Opioids Control Policy: Guidelines for Assessment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
7. International Narcotics Control Board. Training Material. 1961 Single Convention on Narcotic Drugs, Part 2: The Estimates System for Narcotic Drugs. Vienna, Austria: INCB; 2005.

SUMMARY

HUMAN RIGHTS FOR BETTER QUALITY OF LIFE

Dzotzenidze P., Chikhladze N., Jorbenadze M., Pitskhe-lauri N.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

This article reviews problems of pain relief for incurable patients, in the context of human rights and international standards in this field. In respect to international and national humans and patients rights, regarding to achieve better quality of life, the governments should identify and determine the problems and obstacles that impede opioid use for medical purposes, in aim rich adequate pain relief for incurable patients. Implementation of newly adopted legislation in Georgia into practice will enable to overcome existing barriers; hence these patients will be able to pass their last path of life under care, as much as possible without pain and with dignity.

Key words: pain relief, incurable patients, legislation in Georgia.

РЕЗЮМЕ

ПРАВА ЧЕЛОВЕКА НА ЛУЧШЕЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Дзоценидзе Ф.З., Чихладзе Н.Н., Джорбенадзе М.Т., Пицхелаури Н.В.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, факультет медицины

В статье рассмотрены проблемы обезболивания онко-инкурабельных больных в Грузии в контексте прав человека и существующих международных стандартов в данной области. Во исполнение требований международных и национальных документов в области прав человека и пациентов относительно достижения лучшего качества жизни для онко-инкурабельных пациентов, государства должны идентифицировать проблемы и барьеры, которые препятствуют применению опиоидов по медицинскому назначению с целью обезболевания у онко-инкурабельных больных. Внедрение в Грузии новых адекватных законодательных документов и нормативных актов в практике поможет преодолеть ныне существующие проблемы; в таком случае онко-инкурабельные пациенты смогут пройти свой последний путь под медицинским присмотром, по возможности, без боли и с достоинством.

რეზიუმე

ადამიანის უფლებები სიცოცხლის უკეთეს ხარისხზე

ფ. ძოწენიძე, ნ. ჩხლაძე, მ. ჯორბენაძე, ნ. ფიცხელაური

ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი

სტატიაში განხილულია ონკოინკურაბელურ ავადმყოფთა გაუტკივარების პრობლემები ადამიანის უფლებათა და ამ სფეროში არსებული საერთაშორისო სტანდარტების კონტექსტში. ადამიანის

უფლებათა საერთაშორისო და ეროვნული დოკუმენტების მოთხოვნათა შესასრულებლად და სიცოცხლის უკეთესი ხარისხის უზრუნველყოფისათვის სახელმწიფოებმა უნდა მოახდინონ იმ პრობლემებისა და ბარიერების იდენტიფიცირება, რომლებიც ხელს უშლიან ონკოინკურაბელური ავადმყოფებისათვის გაუტკივარების მიზნით ოპიოიდების გამოყენებას. ადეკვატური ახალი საკანონმდებლო დოკუმენტებისა და ნორმატიული აქტების დანერგვა საქართველოში ხელს შეუწყობს პრაქტიკაში სადღეისოდ არსებული პრობლემების გადაჭრას და ამ პირობებში ონკოინკურაბელური ავადმყოფები თავიანთი უკანასკნელი გზის გავლას შეძლებენ სამედიცინო მზრუნველობის ქვეშ მაქსიმალურად ტკივილის გარეშე და ღირსებით.

STUDY OF POTENTIAL CYTOPROTECTIVE ACTIVITY OF DIFFERENT ANTIOXIDANTS

Ratiani L., Ratiani T., Sharashenidze G., Janigashvili G., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University

At the present time huge interest is focused on autoimmune mechanism of atherosclerosis. It is known that infiltration of atherosclerotic plaques by activated T lymphocytes occurs at the early stage and cytokines produced by those lymphocytes become actively involved in inflammatory process [3,10,12,13,20]. Balance between pro- and anti-inflammatory cytokines may play crucial role in the progression of atherosclerosis. Pro-inflammatory cytokines are considered to be, hence, proatherogenic, antiinflammatory - antiatherogenic cytokines; reduced production of anti-inflammatory cytokines results in impaired clearance of apoptotic cell debris. It also should be mentioned that overexpression of reactive oxygen species (ROS) may induce apoptosis or necrosis of many cell types, which can cause tissue injury [1]. Apoptosis in activated T lymphocytes occurs against the background of ROS overexpression and activation of MAP (mitogen-activated protein) kinases; apoptotic microparticles accumulate in the lipid core of atherosclerotic plaques, as a result of reduced capacities of clearance of apoptotic cells by foam macrophages in an oxidant-rich environment [2].

Intensively proliferated Jurkat leukemic T cell line (human leukemic cell culture) is widely used in scientific and therapeutic research, as human T lymphocyte pattern [4,9,14,21]. Jurkat line has been extensively studied as a model system for studying T cell activation conditions. The latter is commonly determined by IL-2 secretion, which promotes T cell proliferation. Jurkat T cell line, stimulated by phytohemagglutinine or Con A, is capable to produce

100 and 300 times as much IL-2 as lectin-stimulated normal human peripheral blood lymphocytes. Jurkat cell derived IL-2 maintains the capability to induce proliferation of antigen-stimulated human effector cells in vitro. Therefore Jurkat cell model system is valuable reagent for the researchers interested in proliferation T clonal human lymphocytes of various antigen and effector specificity, in particular - effect of potentially antiatherogenic medications on cytokines and atherosclerosis-associated autoantigens, such as oxidized LDL, Heat Shock protein, cardiolipine, β -2-glycoproteine.

Autoimmune concept of atherosclerosis pathogenesis has been followed by novel and promising strategy of atherosclerosis treatment and prevention, which consists in suppression of proatherogenic immune factors and activation of atheroprotective immune factors. Consequently the preparations, capable of stabilization of immune cells, perhaps will be effective for treatment and prevention of atherosclerosis.

Extensive volume of basic clinical and experimental research proving beneficial effects of antioxidant therapy during atherosclerosis. However, large-scale clinical trials of vitamin E and other antioxidants have generated conflicting and mixed outcomes [5,8,15].

Over the recent years in modern medicine great attention has been paid to natural antioxidant compounds of vegetable origin. Protective effect of polyphenols at cardiovascular diseases is due to antioxidant and antiradical properties of

these compounds [4], their ability to act as chelates of metals with alternating valency, to have an effect on the activity of cellular detoxicating system (superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase), to inhibit ROS-generating enzymes (xanthine oxidase, NADPH-oxidase). Protective effect of red vine polyphenol, rezveratrol against oxLDL toxicity in endothelial cells is a well known phenomenon [18]. Though many aspects of phenol activity are still to be specified and elucidated. Preparation "Phenovin" (registration ¹ P-000268, "Pharmipecs" Ltd for i/p "Irakli Chkhikvishvili – ITA"), synthesized in Georgia out of bioactive phenol compounds (flavonoids, phenilpropanoids, stable phytoalexin of grape peel rezveratrol), is characterized by antioxidant, hypolipidemic, thrombotic, fibrinolytic properties.

The aim of the study: to establish the cytoprotective action of antioxidative preparation Phenovine on Jurkat cells incubated in oxidative stress conditions.

Material and methods. As H₂O₂-induced apoptosis is mediated by the mitochondrial pathway in Jurkat cells, we studied the influence of antioxidative preparation on activity of mitochondrial dehydrogenases with MTT test.

Cell culture: the research was conducted on human leukemic mature T cells (Jurkat cells) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)). Cells were proliferated in bioactive medium RPMI 1640 (GIBCO), inactivated embryonic bovine serum (Sigma), L-glutamine (4mM), penicillin (100un/ml) and streptomycin (100un/ml) containing suspension at 37°C T, moist 5% CO₂ containing medium. Experiments will be carried out on cell concentration 0,3 – 0,6 x 10⁶ cells in 1ml of medium.

Modelling of oxidative stress: For modelling of oxidative stress 30% hydrogen peroxide (H₂O₂) (Sigma) (25 µl and 50 µl) was added to Jurkat cell incubation suspension with subsequent incubation for 4, 6, 8 and 24 h. Control group was represented by intact Jurkat cells [7].

In order to establish the cytoprotective action of different antioxidative preparations (vitamin C, vitamin E, C+E vitamin,

Megavite (ASPHARMA; Multivitamins, minerals and antioxidant (Selenium) complex), Phenovin (LTD Irakli Chkhikvishvili)) we added this preparation (in doses: 0,017µg/100 microlitre suspension for C and E vitamins; 0,02 µg/100 microlitre suspension for Megavite; 0,2 µg/100 microlitre suspension for Phenovine (corresponds to therapeutic doses)) to incubation area and uncubated cells for 24 hours.

The assessment MTT test of cells proliferation activity (viability). We incubated cell suspension (2x10⁶ cell/ml) in growth medium (PRMI-1640+10% calf embryonic serum (sigma) +1% penicillin+streptomycin) (together with hydrogen peroxide and antioxidant preparations) for 37°C in 5% CO₂ atmosphere. After the incubation period suspension was centrifugated at 1500 G for 5 minutes. MTT (3-(4,5-dimethylthiazol -2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Sigma) solution was added to sedimented cells (30 microliter for 100 microlitre suspension; MTT was diluted in buffer (140 mM NaCl, 5mM HEPES, pH 7,4) in dose of 2.5 mg for MTT 300 microliter buffer) and incubated for 4 hours at 37°C in 5% CO₂ conditions. After the incubation we took supernatant carefully and added dilutant 100% 100 microliter dimethyl sulfoxide (DMSO).

Absorption was measured at spectrophotometer at 570 nm wave-length. For the research suspension we determined average rate of measuring, subtract average rate of control (separately for soil). Calculate the coefficient of proliferation through the formula:

$$K = A_{\text{trial}} / A_{\text{control}}$$

Statistic processing of obtained results was conducted according to SPSS 11.0 program. Student's t-test was used for analysis of differences between means and a change with a p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results and their discussion. In the table 1 there are Jurkat cells viability (MMT test) research results with hydrogen peroxide (H₂O₂) after incubation of different length. Cells viability was assessed by intensity of spectrometric absorption at 570 nm wave-length (it is straight proportional to absorption intensity).

Table 1. Jurkat cells viability (MMT test)

area	4 hours	K	6 hours	K	8 hours	K	24 hours	K
		0,10±0,02		0,1±0,02		0,1±0,02		0,1±0,02
J	0,21±0,02	1	0,36±0,04*	2,4	0,35±0,06*	2,24	0,34±0,04*	2,16
J+H ₂ O ₂ (100µl)	0,19±0,01	0,8	0,30±0,02*	0,77	0,24±0,05	0,57	0,11±0,05*	0,04
J+H ₂ O ₂ (50 µl)	0,20±0,04	0,9	0,30±0,05*	0,77	0,31±0,03*	0,84	0,24±0,02	0,6
J+H ₂ O ₂ (25 µl)	0,18±0,02	0,7	0,30±0,04*	0,77	0,27±0,04*	0,68	0,39±0,05*	1,2
J+H ₂ O ₂ (10 µl)	0,18±0,03*	0,7	0,29±0,02*	0,73	0,26±0,02*	0,65	0,37±0,02*	1,13

* - statistical validity according intact Jurkat cells at 4 hours incubation (0,21±0,02)

Along with the increase of incubation duration the increase of absorption intensity is revealed in intact Jurkat cells, which is the result of quantitative increase of cells, which in its turn is the result of natural proliferation. In terms of incubation of Jurkat cells with hydrogen peroxide (H₂O₂) the dose-related (100 μl, 50 μl) decrease of absorption intensity, which might be the result of cytotoxic activity of hydrogen peroxide (H₂O₂). On the basis of data described in tables, low doses of hydrogen peroxide (25 μl, 10 μl H₂O₂) present cytotoxicity only within short terms (8 hours). Than inhibitory effect of this substance on viability of Jurkat cells is revealed and they are starting multiplication, and consequently results in absorption intensity.

In order to prove free-radical mechanism of cytotoxic activity of hydrogen peroxide (H₂O₂) and create effective antioxidative preparation for its withdrawal, we studied the changes in Jurkat cells viability in relation to hydrogen peroxide (H₂O₂) and various antioxidative preparations (vitamin C, vitamin E, C+E vitamin, Megavite, Phenovine) in terms of simultaneous incubation (for 24 hours) (table 2, 3). In consequence of study we can see that vitamin C and E has cytotoxic effects on intact Jurkat cells separately, whilst the activity of Megavite and Phenovine is not characterised by cytotoxicity (table 2).

Table 2. Jurkat cells viability in relation to various antioxidative preparations

	intact		C v		E v		C v + E v		Megavite		Phenovine	
				K		K		K		K		K
area	0,15 ±0,04											
J	0,58 ±0,07	1	0,40 ±0,05*	0,58	0,41 ±0,09*	0,60	0,53 ±0,07	0,88	0,58 ±0,09	1	0,57 ±0,08	1

* - statistical validity according intact Jurkat cells (0,58±0,02)

Incubation of Jurkat cells with antioxidants in moderate oxidative stress condition (H₂O₂ 50 μl) vitamin C has no cytoprotective effect; the cytoprotective activity of complex of C and E vitamins was rather low; Megavite, Phenovine and only vitamin E reveal cytoprotective activity on viability of Jurkat cells which is represented by increasing of absorption intensity.

Vitamin E's function as an antioxidant is dependent upon its ability to break radical-propagated chain reactions. As a result, the formation of the tocopheroxyl radical is an inherent part of any vitamin E based, antioxidative reaction [7]. Tocopheroxyl radical can under certain circumstances enhance lipid peroxidation [17]. Vitamin C, a weak antioxidant by itself, can enhance the antioxidant activity of vitamin E by regenerating the tocopheroxyl radical back to tocopherol [19]. We proposed, that decreasing activity of mitochondrial dehydrogenase in the Jurkat cells incubated with vitamin E is due to production of abovementioned tocopheroxyl radicals. Addition of Vitamin C may induce regenerating the tocopheroxyl radicals and improves viability of Jurkat cells.

In terms of incubation of Jurkat cells with antioxidants in intensive oxidative stress condition (H₂O₂ 100 μl) no vitamin C and E, neither Megavite and Phenovine reveal cytoprotective activity on viability of Jurkat cells.

Table 3. Jurkat cells viability in relation to hydrogen peroxide (H₂O₂) and various antioxidative preparations

experiment's conditions	I		K	experiment's conditions	I		K	experiment's conditions	I		K
Area	0,15 ±0,04			C v	0,15±0,04*		0	C v	0,14±0,02*		0
Jurkat	0,58±0,02		1	E v	0,50±0,02		0,8	E v	0,12±0,04*		0
J+H ₂ O ₂ (25 μl)	0,52±0,02		0,9	C+E v	0,33±0,06*		0,4	C+E v	0,11±0,06*		0
J+H ₂ O ₂ (50 μl)	0,34±0,03*		0,4	Megavite	0,55±0,05		1,0	Megavite	0,21±0,06*		0,1
J+H ₂ O ₂ (100 μl)	0,13±0,04*		0	Fenovine	0,54±0,06		0,9	Fenovine	0,16±0,02*		0

* - statistical validity according intact Jurkat cells (0,58±0,02)

The effect of ascorbate on cell death was examined in Jurkat cells was studied by Sané AT. et al [16]. It was shown, that ascorbate can modulate cell death in a manner which depends upon the nature of the apoptotic stimulus. Private, minor effects on cell death were observed when Jurkat

cells were incubated with ascorbate alone; however, pre-incubation with ascorbate followed by exposure to H₂O₂ clearly stimulated both apoptosis and necrosis. Intensive decreasing of mitochondrial dehydrogenases activity of Jurkat cells incubated with with either ascorbate alone and

single dose of H₂O₂, observed in our study (table 2, 3) is favourable for inclusion of energy-dependent cell death mechanism, as it described in [16].

Conclusion: It was revealed the dose (10 µl, 25 µl, 50 µl, 100 µl) and time-related decrease of viability of Jurkat cells incubated in high oxidative stress conditions.

Low doses of hydrogen peroxide (H₂O₂) (25 µl, 10 µl) present cytotoxicity only within short terms (8 hours).

Vitamins C and E have cytotoxic effects on intact Jurkat cells separately; the activity of Megavite and Phenovin is not characterised by cytotoxicity.

Incubation of Jurkat cells with antioxidants in moderate oxidative stress condition (H₂O₂ 50 µl) all antioxidative preparations (Vitamin E, Phenovine and Megavite) reveal static activity on viability of Jurkat cells.

Incubation of Jurkat cells with antioxidants in intensive oxidative stress condition (H₂O₂ 100 µl), the cytoprotective activity of antioxidative preparations was rather low.

Acknowledgments. The present study was supported by GNSF - №GNSF/PRESS08-343.

REFERENCES

1. Aikawa T, Shinzawa K, Tanaka N, Tsujimoto Y. Noxa is necessary for hydrogen peroxide-induced caspase-dependent cell death. *FEBS Lett.* 2010; 19 [Epub ahead of print].
2. Anguera I, Miranda-Guardiola F, Bosch X, Filella X, Sitges M, et al., Elevation of serum levels of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 and decreased risk of coronary events in patients with unstable angina. *Am Heart J.* 2002; 144(5): 811.
3. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Watson AD, Lusis AJ. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995; 91(9):2488-96.
4. Curin Y, Andriantsitohaina R. Polyphenols as potential therapeutic agents against cardiovascular diseases. *Pharmacol Rep.* 2005; 57: 97-107.
5. De Gaetano G. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357(9250): 89-95.
6. Díaz-Carballo D, Malak S, Freistühler M, Elmaagacli A, Bardenheuer W, Reusch HP. Nemorosone blocks proliferation and induces apoptosis in leukemia cells. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46(8): 428-39.
7. Feron O, Kelly RA. The caveolar paradox: suppressing, inducing, and terminating eNOS signaling. *Circ Res.* 2001; 88(2): 129-31.
8. Hogg N, Kalyanaraman B, Joseph J, Struck A, Parthasarathy S. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by nitric oxide. Potential role in atherogenesis. *FEBS Lett.* 1993; 334(2): 170-4.
9. Herman S, Zurgil N, Deutsch M. Low dose methotrexate

induces apoptosis with reactive oxygen species involvement in T lymphocytic cell lines to a greater extent than in monocytic lines. *Inflamm Res.* 2005; 54(7): 273-80.

10. Germolec DR, Frawley RP, Evans E., Markers of inflammation. *Methods Mol Biol.* 2010; 598: 53-73.
11. Kim H, Kim YN, Kim H, Kim CW. Oxidative stress attenuates Fas-mediated apoptosis in Jurkat T cell line through Bfl-1 induction. *Oncogene.* 2005; 24(7): 1252-61.
12. Kishikawa H, Shimokama T, Watanabe T. Localization of T lymphocytes and macrophages expressing IL-1, IL-2 receptor, IL-6 and TNF in human aortic intima. Role of cell-mediated immunity in human atherogenesis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1993; 423(6): 433-42.
13. Libby P, Poer JS, Swanson SJ, Mudge GH Jr, Schoen FJ. Arteriosclerosis in transplanted hearts: too much and too soon. *Can J Cardiol.* 1991; 7(3): XI-XII.
14. Liu H, Fu RY, Liao QK, Li FY, Zhu YP, Gao J, Mao YQ. Valproic acid induced intracellular GSH-redox imbalance and apoptosis of leukemic cells resistant to dexamethasone and doxorubicin. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009; 40(1): 133-7.
15. Majmudar NG, Robson SC, Ford GA. Effects of the menopause, gender, and estrogen replacement therapy on vascular nitric oxide activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 5(4):1577-83.
16. Sané AT, Cantin AM, Paquette B, Wagner JR. Ascorbate modulation of H₂O₂ and camptothecin-induced cell death in Jurkat cells. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2004; 54(4): 315-21.
17. Schächinger V, Zeiher AM. Atherosclerosis-associated endothelial dysfunction. *Z Kardiol.* 2000; 89 Suppl 9: 70-4.
18. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat Med.* 2002; 8(11): 1211-7.
19. van Tits LJ, de Waart F, Hak-Lemmers HL, van Heijst P, de Graaf J, Demacker PN, Stalenhoef AF. Effects of alpha-tocopherol on superoxide production and plasma intercellular adhesion molecule-1 and antibodies to oxidized LDL in chronic smokers. *Free Radic Biol Med.* 2001; 30(10): 1122-9.
20. Yu BL, Wang SH, Peng DQ, Zhao SP. HDL and immunomodulation: an emerging role of HDL against atherosclerosis. *Immunol Cell Biol.* 2010; 12.
21. Wang Y, Chen Y, Chen Z, Wu Q, Ke WJ, Wu QL. Gambogic acid induces death inducer-obliterator 1-mediated apoptosis in Jurkat T cells. *Acta Pharmacol Sin.* 2008; 29(3): 349-54.

SUMMARY

STUDY OF POTENTIAL CYTOPROTECTIVE ACTIVITY OF DIFFERENT ANTIOXIDANTS

Ratiani L., Ratiani T., Sharashenidze G., Janigashvili G., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University

It is known that infiltration of atherosclerotic plaques by activated T lymphocytes occurs at the early stage

and cytokines produced by those lymphocytes become actively involved in inflammatory process. Consequently the preparations, capable of stabilization of immune cells, perhaps will be effective for treatment and prevention of atherosclerosis. Intensively proliferated Jurkat leukemic T cell line (human leukemic cell culture) is widely used in scientific and Therapeutic research, as human T lymphocyte pattern. The aim of the study – To establish the cytoprotective action of different antioxidative preparations on Jurkat cells incubated in oxidative stress conditions.

It was revealed the dose (100 μ l, 50 μ l) and time-related decrease of viability of Jurkat cells incubated in high oxidative stress conditions.

Low doses of hydrogen peroxide (H_2O_2) (25 μ l, 10 μ l) present cytotoxicity only within short terms (8 hours).

Vitamins C and E have cytotoxic effects on intact Jurkat cells separately; the activity of Megavite and Phenovin is not characterised by cytotoxicity.

Incubation of Jurkat cells with antioxidants in moderate oxidative stress condition (H_2O_2 25 μ l, 50 μ l) all antioxidative preparations (except vitamin C) reveal static activity on viability of Jurkat cells.

Incubation of Jurkat cells with antioxidants in intensive oxidative stress condition (H_2O_2 100 μ l), the cytoprotective activity of antioxidative preparations was rather low.

Key words: Jurkat cells, antioxidative preparations, atherosclerosis, oxidative stress conditions

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Ратиани Л.Р., Ратиани Т.Р., Шарашенидзе Г.З., Джанигашвили Г.В., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет

Инfiltrация атеросклеротических бляшек активированными Т-лимфоцитами играет значимую роль в патогенезе атеросклероза, а цитокины, продуцируемые этими клетками, способствуют инициации воспалительных процессов в стенках кровеносных сосудов. Соответственно, препараты, способствующие стабилизации иммунных клеток, могут быть эффективными при лечении и предупреждении атеросклероза. Интенсивно пролиферирующие лейкомиа-трансформированные

Т-клетки (Jurkat) обычно используются в качестве модели для научных исследований Т-клеток и препаратов, модулирующих их активность.

Целью исследования явилось установление цитопротекторной активности различных антиоксидантных препаратов в экспериментальной модели, инкубируемых в условиях окислительного стресса в клетках Jurkat.

Было выявлено дозо- (10 μ l, 25 μ l, 50 μ l, 100 μ l) и время-зависимое уменьшение жизнеспособности клеток Jurkat, инкубируемых в условиях окислительного стресса.

Низкие дозы перекиси водорода (H_2O_2) (25 μ l, 10 μ l) проявляют цитотоксичность только в короткие сроки инкубации (8 часов).

В отличие от мегавита и феновина, витамины С и Е проявили цитотоксический эффект на интактные клетки Jurkat.

При одновременной инкубации исследуемых антиоксидантных препаратов с клетками Jurkat в условиях умеренного окислительного стресса (H_2O_2 25 μ l, 50 μ l) выявлена стабилизирующая активность этих препаратов (за исключением витамина С) на жизнеспособность клеток Jurkat.

В случае одновременной инкубации исследуемых антиоксидантных препаратов с клетками Jurkat в условиях глубокого окислительного стресса (H_2O_2 100 μ l) стабилизирующая активность этих препаратов (за исключением витамина С) на жизнеспособность клеток Jurkat значительно снижается.

რეზიუმე

სხვადასხვა ანტიოქსიდანტების ციტოპროტექტორული აქტივობის შეფასება

ლ. რატიანი, თ. რატიანი, გ. შარაშენიძე, გ. ჯანიგაშვილი, თ. სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

აქტივირებული T-ლიმფოციტების მიერ ათეროსკლეროზული ფოლაქების ინფილტრაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ათეროსკლეროზის პათოგენეზში, ხოლო ამ უჯრედების მიერ პროდუცირებული ციტოკინები ხელს უწყობენ სისხლძარღვთა კედლებში ანთებითი პროცესების განვითარებას. შესაბამისად, იმუნური უჯრედების მასტაბილიზებელი პრეპარატები შესაძლოა ეფექტური აღმოჩნდეს ათეროსკლეროზის მკურნალო-

ბისა და პრევენციის საქმეში. ინტენსიურად პროლიფერადი ლეიკემია-ტრანსფორმირებული T-უჯრედები (ჟურკატ) ჩვეულებრივ გამოიყენება T-უჯრედებზე სამეცნიერო კვლევების მოდელირებისათვის და მათი აქტივობის მამოღულებელი პრეპარატების ეფექტურობის შესწავლისათვის.

ნაშრომის მიზანს შეადგენდა სხვადასხვა ანტი-ოქსიდანტური პრეპარატების ციტოპროტექტორული აქტივობის დადგენა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული ჟურკატ უჯრედების მოდელურ სისტემაზე.

დადგენილ იქნა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული ჟურკატ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დოზა- (10 μ l, 25 μ l, 50 μ l, 100 μ l) და დრო- დამოკიდებული ცვლილებები.

წყალბადის ზეჟანგის (H_2O_2) დაბალი დოზები (25 μ ლმ, 10 μ ლ) ციტოტოქსიურობას ავლენენ მხოლოდ ხანმოკლე ინკუბაციის (8 საათი) პირობებში.

ინტაქტურ ჟურკატ უჯრედებთან ინკუბაციის პირობებში C და E ვიტამინები ავლენენ ციტოტოქსიურობას, ხოლო მეგაიტი და ფენოინი – ნეიტრალურ აქტივობას.

დაბალი ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის (H_2O_2 25 μ ლ, 10 μ ლ) პირობებში შერჩეული ანტიოქსიდანტური პრეპარატებისა და ჟურკატ უჯრედების ერთდროული ინკუბაციის დროს გამოვლინდა ჟურკატ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე ამ პრეპარატების (C ვიტამინის გამოკლებით) მასტაბილიზებელი მოქმედება.

მაღალი ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის (H_2O_2 100 μ ლ) პირობებში შერჩეული ანტიოქსიდანტური პრეპარატებისა და ჟურკატ უჯრედების ერთდროული ინკუბაციის დროს გამოვლინდა ჟურკატ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე ამ პრეპარატების (C ვიტამინების გამოკლებით) მასტაბილიზებელი მოქმედების მნიშვნელოვანი შემცირება.

* * *