

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№11 (188) Ноябрь 2010

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (188) 2010

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, VINITI Russian Academy of Sciences, is available on-line at www.geomednews.ge

In 2009, GMN's SJR - 0.038; SNIP- 0.030

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS и ВИНТИ РАН, доступен в режиме on-line на www.geomednews.ge

В 2009 году рейтинг журнала (SJR) - 0.038; импакт фактор (SNIP)- 0.030.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში, ხელმისაწვდომია on-line რეჟიმში საიტზე

www.geomednews.org

2009 წელს ჟურნალის რეიტინგი (SJR) შეადგენს **0.038**; იმპაქტ ფაქტორი – **0.030**.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета
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, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of the 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 для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй.

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, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

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.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

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 რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით.

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 ფხჩილებში 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:

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Джорбенадзе Т.А. ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ	7
Makaridze T., Mardaleishvili K. NOVELTIES IN TREATMENT APPROACH OF POLY-NEOPLASIAS DEVELOPED DURING THYROID PATHOLOGIES	15
Коридзе Ш.А., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Коридзе А.Ш., Мухадзе И.Г. ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕВЕНЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ	20
Канчавели Т.М., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Мухадзе И.Г. ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ	26
Гулиева А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М. ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С КЛИНИЧЕСКИМИ И СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С	29
Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Н.И. ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА АЗОТА И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ СУХОСТИ КОЖНОГО ПОКРОВА	34
Aliyev R., Vieth T., Geiger G. TRADITIONAL CHINESE MEDICINE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FIBROMYALGIA SYNDROME	38
Mestiashvili I. HETEROGENEITY AND GENE-GEOGRAPHY OF β -THALASSEMIA IN GEORGIA	45
Nagervadze M., Diasamidze A., Khukhunaishvili R., Akhvlediani L., Koridze M., Dumbadze G., Tskvitinidze S. COMPOSITION OF ERYTHROCYTIC (ABO, RH-HR, KELL, MN) GROUP ANTIGENS CHARACTERISTIC OF THE OZURGETI DISTRICT'S POPULATION	51
Зухбая Т.Г., Квиртия Т.Ч., Герзмава О.Х. ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ И ОЦЕНКЕ СОБСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ СРЕДИ ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ ИЗ АБХАЗИИ	56
Куготи И.Е., Вепхадзе Н.Р., Киладзе Н.А. РАДИАЦИОННЫЙ ФОН НЕКОТОРЫХ ВЫСОКОГОРНЫХ РАЙОНОВ ГРУЗИИ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ	61
Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Ибрагимов Т.Р., Ализаде В.Н.	5

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ И СТРИКТУР МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ.....	65
Doreulee N., Alania M., Vashalomidze G., Skhirtladze E., Kapanadze Ts. OREXINERGIC SYSTEM AND PATHOPHYSIOLOGY OF EPILEPSY	74
Зурабашвили Д.З., Гиоргобиани И.Б., Арвеладзе М.А., Гамкредидзе И.А., Кавсадзе Е.Н. УРОВЕНЬ ФЛУОКСЕТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ	80
Giorgadze T., Rukhadze R., Giorgadze S., Gujabidze N., Tevzadze N. QUANTITATIVE CHANGES OF SCHWANN AND MAST CELLS IN THE PROCESS OF PERIPHERAL NERVE REGENERATION.....	84

НАУКА

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Джорбенадзе Т.А.

Национальный центр хирургии, Тбилиси, Грузия

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – проблема не только терапевтическая, но в равной мере и хирургическая. Достижения, отмеченные в антибактериальном лечении данного заболевания [7,11], весьма значительно сузили контингент больных, нуждающихся в хирургической помощи. В настоящее время хирургическому лечению подлежат больные с осложнениями язвенной болезни и те, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным [3,4,9]. В ранее проведенном исследовании [1] нами пересмотрены показания к хирургическому лечению, в результате чего выявлено, что антихеликобактерная терапия позволяет избежать операции приблизительно у 2/3 больных с осложнениями язвенной болезни. На этом фоне, тактика хирургического лечения указанных больных не претерпела изменений и по-прежнему направлена на устранение как имеющегося осложнения, так и кислотно-пептического фактора - будь то ваготомия или резекция желудка.

В то же время, представляется резонным, наряду с имеющимся осложнением, устранять не следствие гастрита, вызванного инфекцией *Helicobacter pylori* (Нр), а инфекцию, персистирование которой после операции может стать причиной развития различных патологических состояний оперированного желудка.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась разработка тактики хирургического лечения больных с осложнениями язвенной болезни на основании определения Нр-статуса оперированных больных и изучения роли данной инфекции в развитии патологических состояний оперированного желудка.

Материал и методы. Анализу подвергнуты результаты диагностики и лечения 75 больных, оперированных по поводу язвенной болезни, отобранных из 428 с патологией желудка и 12-перстной кишки, которым в рамках Международного проекта 2000-2003 г.г. были проведены клинические исследования

по тестированию инфицирования Нр и дальнейшему этио-патогенетическому лечению.

Больные были подразделены на 2 группы: I группа – 59 больных с болезнью оперированного желудка, ранее перенесших экстренную или плановую операцию по поводу язвенной болезни; II группа – 16 больных с осложненной язвенной болезнью, оперированных нами по абсолютным показаниям (таблица 1).

По характеру хирургического вмешательства больные распределялись следующим образом: 1) больные, перенесшие экстренную операцию – ушивание прободной или прошивание кровоточащей язвы – 13; 2) перенесшие плановую органосохраняющую операцию – селективную проксимальную ваготомию (СПВ) с/или без пилоропластики – 10; 3) перенесшие плановую или экстренную резекцию желудка по Б-I или Б-II – 52 больных.

Характер имеющейся патологии у больных I группы устанавливали на основании клинических данных и данных эндоскопического исследования в отдаленном послеоперационном периоде: рецидив язвенной болезни – 10; хронический гастрит оперированного желудка или его культы - 37; пептическая язва гастроэнтероанастомоза (ГЭА) - 12 больных; у больных II группы – на основании клинических данных и результатов инструментального обследования, полученных до операции, а также интраоперационно: прободная язва – 4; кровоточащая язва – 5; стенозирующая язва – 7 больных.

Диагностику инфицирования Нр проводили посредством дыхательного теста (ДТ) с мочевиной 13-С и быстрого уреазного теста (БУТ) биопсийного материала, забранного при эндоскопии или интраоперационно. Наряду с этим, во время эндоскопии (или операции) производили забор биопсийного материала из области тела желудка для определения характера гистологических изменений слизистой (60 больных).

Таблица 1. Распределение больных по группам, характеру патологии и методам лечения

Характер патологии	n	Метод лечения			
		хирургический		Консервативный (эрадикация Нр)	
				Изначальный	Дополнительный (п/о)
I группа - болезнь оперированного желудка:	59	Ранее перенесенная операция (характер):		44	-
1. Рецидив язвы	10	Ушивание прободной язвы	7	7	-
		Прошивание кровотооч. язвы	1	1	-
		СПВ	1	1	-
		Резекция желудка по Б-I	1	1	-
2. Хр. гастрит оперированного желудка	7	СПВ	7	7	-
3. Хр. гастрит культи желудка	30	Резекция желудка по Б-I или Б-II	30	19	-
4. Пептическая язва ГЭА	12	Резекция желудка по Б-II	12	8	-
II группа - осложненная язвенная болезнь:	16	В настоящем проведенная операция (характер):		-	8
1. Прободная язва	4	Ушивание прободной язвы	4	-	2
2. Кровотоочащая язва	5	Прошивание кровотооч. язвы	1	-	1
		Резекция желудка по Б-I или Б-II	4	-	2
3. Стенозирующая язва	7	СПВ с пилоропластикой	2	-	1
		Резекция желудка по Б-I или Б-II	5	-	2
Всего	75			75	44
				44	8

Хирургический метод лечения применяли при наличии абсолютных показаний (16 больных II группы). У больных с болезнью оперированного желудка (I группа) – изначально проводили консервативное лечение (44 Нр-позитивных больных).

Антихеликобактерную терапию у больных с болезнью оперированного желудка (I группа) назначали после подтверждения Нр-позитивности и проводили с учетом Маастрихтских рекомендаций 2000 года [2] (недельный курс тройной или четверной терапии с последующей поддерживающей антисекреторной терапией в течение 4 недель).

Дополнительную антибактериальную терапию у оперированных нами больных (II группа) проводили после подтверждения Нр-позитивности и прошествии срока не менее одного месяца после хирургического вмешательства (8 Нр-позитивных больных).

Контрольное тестирование посредством ДТ с мочевиной 13-С и эндоскопии проводили месяц

спустя после окончания курса лечения (52 больных обеих групп), а у части из них - спустя год после эрадикации Нр (27 больных).

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики. Достоверность определяли по Стьюденту после вычисления показателя t.

Результаты и их обсуждение. Изучение Нр-статуса у всех 75 больных обеих групп выявило более чем у 3/4 (77,3%) больных Нр-позитивность (таблица 2). Среди больных с болезнью оперированного желудка (I группа) инфицированность Нр составила 74,6%, а среди больных с осложнениями язвенной болезни, оперированных нами по абсолютным показаниям (II группа) – 87,5%. Среди ранее консервативно нелеченных 64 больных Нр-позитивными были 54 (84,4%). С учетом того, что 11, ранее консервативно леченных больных, до лечения были также Нр-позитивны, реальный процент инфицированных среди оперированных больных оказался выше – 86,7%.

Таблица 2. Результаты тестирования больных в зависимости от патологии

Характер патологии	Кол-во больных	Итоговый результат тестирования			
		Все больные		Ранее нелеченные	
		Нр (+)	Нр (-)	Нр (+)	Нр (-)
I группа - болезнь оперированного желудка:	59	44 (74,6%)	15 (25,4%)	40 (80%)	10 (20%)
1. Рецидив язвы	10	10 (100%)	-	10 (100%)	-
2. Хр. гастрит оперированного желудка после СПВ	7	7 (100%)	-	7 (100%)	-
3. Хр. гастрит культи желудка	30	19 (63,3%)	11 (36,7%)	15 (71,4%)	6 (28,6%)
4. Пептическая язва ГЭА	12	8 (66,7%)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)
II группа - осложненная язвенная болезнь:	16	14 (87,5%)	2 (12,5%)	14 (100%)	-
1. Прободная язва	4	4 (100%)	-	4 (100%)	-
2. Кровоточащая язва	5	5 (100%)	-	5 (100%)	-
3. Стенозирующая язва	7	5 (71,4%)	2 (28,6%)	5 (100%)	-
Всего	75	58 (77,3%)	17 (22,7%)	54 (84,4%)	10 (25,6%)

В I группе наиболее высокую инфицированность Нр выявили среди больных с рецидивом язвенной болезни 12-перстной кишки после ulcerорафии или прошивания кровоточащей язвы и после СПВ или резекции желудка по Б-I, а также среди больных с хроническим гастритом оперированного желудка после СПВ – 100%. Инфицированность Нр среди больных с пептической язвой ГЭА была меньше – 66,7%, а среди больных с хроническим гастритом культи желудка составила 63,3%. Однако, если из числа последних исключить 5 ранее консервативно леченных Нр-отрицательных больных, оперированных по модификации Гофмейстера-Финстерера с подтвержденным позднее рефлюкс-гастритом, то реальный процент инфицированных будет выше – 76,0%.

Во II группе высокую инфицированность Нр выявили среди больных с осложнениями язвенной болезни (перфорация, кровотечение, пилоростеноз), подвергшихся ulcerорафии, прошиванию кровоточащей явы или СПВ с пилоропластикой – 100%. Несколько меньшей была инфицированность Нр среди больных с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, подвергшихся операции резекции желудка – 77,8% (2 ранее леченных Нр-отрицательных больных с пилоростенозом). При этом, до и интраоперационный Нр-статус оперированных не изменялся при обследовании спустя месяц после хирургического вмешательства.

Средний показатель DOB% при проведении ДТ с мочевиной 13-C у Нр-положительных больных составил $16,3 \pm 1,06$ и достоверно отличался от такового показателя ($1,12 \pm 0,23$) у Нр-негативных больных ($p < 0,001$). Более высокий средний показатель DOB% отметили у Нр-положительных больных обеих групп после органосохраняющих операций – $20,2 \pm 1,87$, а более низкий – у больных после резекции желудка – $9,9 \pm 0,86$ (разница достоверна, $p < 0,05$).

Приведенные выше данные находят вполне логичное объяснение, если учесть, что показатель DOB% дыхательного теста указывает на степень инфицирования Нр слизистой желудка, которая у больных с резецированным желудком и удаленным антральным отделом должна быть ниже, так как такой желудок предоставляет меньшую для инфицирования Нр поверхность слизистой, а, следовательно, и сравнительно низкую уреазную активность.

Гистологическое изучение биопсийного материала, забранного (эндоскопически или интраоперационно) из области тела желудка оперированных больных, в 75% случаев выявило картину хронического поверхностного гастрита разной степени (без или с обострением), в 23,5% - картину хронического атрофического гастрита различной степени выраженности и в 1,5% - картину хронического гипертрофического гастрита. Следует при этом отметить, что после органосохраняющих

операций (в I и II группах оперированных) картину хронического атрофического гастрита встречали реже - 12,5%, чем у больных после резекции желудка – 26,9% случаев, среди которых чаще встречались более пожилые больные с длительным анамнезом заболевания.

Антихеликобактерная терапия выявила высокую эффективность. У всех 52 больных (I и II групп), прошедших контрольное тестирование, в итоге была достигнута эрадикация Hр-инфекции (таблица 3). В 4 случаях, для достижения эрадикации Hр потребовался повторный курс четверной терапии.

Эффективность первичного курса антибактериального лечения составила 92,3%, а общая эффективность лечения – 92,9%. Ни у одного из больных в процессе лечения не отмечали побочных явлений, потребовавших прекращения курса терапии. Отмеченные 10 случаев (19,2%) побочных эффектов вскоре после окончания курса лечения самостоятельно прошли. При достижении эрадикации Hр наблюдали улучшение

самочувствия больного - исчезновение болей, тошноты, рвоты, вздутия живота и дискомфорта (за исключением одного больного с пептической язвой ГЭА после резекции желудка по Б-П).

Клинический результат лечения почти всегда коррелировал с результатами контрольного ДТ с мочевиной 13-С и контрольной эндоскопии.

Точность, чувствительность и специфичность ДТ с мочевиной 13-С в контроле эффективности эрадикации Hр у оперированных больных составили 100%.

Средний DOB% при ДТ с мочевиной 13-С у Hр-негативных больных составил $0,71 \pm 0,11$, что достоверно отличается от среднего исходного показателя DOB% у данных больных ($p < 0,001$). В I группе, контрольная эндоскопия спустя 1 месяц после окончания курса лечения показала эпителизацию или рубцевание язвенного дефекта, стихание воспалительных изменений слизистой желудка и 12-перстной кишки во всех 44 случаях эрадикации Hр.

Таблица 3. Эффективность лечения больных

Характер патологии	Кол-во случаев (кол-во больных)	Эффективность курса лечения				Общая эффективность лечения; кол-во вылеченных больных абс., %
		Первичного		Повторного		
		Hр (+)	Hр (-)	Hр(+)	Hр (-)	
I группа - болезнь оперированного желудка:	47 (44)	3	41	-	3	44 (93,6%) 44 (100,0%)
1. Рецидив язвы	11 (10)	1	9	-	1	10 (90,9%) 10 (100,0%)
2. Хр. гастрит оперированного желудка после СПВ	7 (7)	-	7	-	-	7 (100,0%) 7 (100,0%)
3. Хр. гастрит культи желудка	20 (19)	1	18	-	1	19 (95%) 19(100,0%)
4. Пептическая язва ГЭА	9 (8)	1	7	-	1	8 (88,9%) 8 (100,0%)
II группа - осложненная язвенная болезнь:	9 (8)	1	7	-	1	8 (88,9%) 8 (100,0%)
1. Прободная язва	2 (2)	-	2	-	-	2 (100,0%) 2 (100,0%)
2. Кровотокающая язва	4 (3)	1	2	-	1	3 (75,0%) 3(100,0%)
3. Стенозирующая язва	3 (3)	-	3	-	-	3 (100,0%) 3 (100,0%)
Всего	56 (52)	4 (7,7%)	48 (92,3%)	-	4 (100%)	52 (92,9%) 52 (100,0%)

Во II группе у 8 больных, прошедших курс дополнительной антихеликобактерной терапии, после хирургического вмешательства каких-либо поздних осложнений оперированного желудка не выявлено. Что касается остальных 6 Нр-положительных больных: у 2 – язва после ушивания рецидивировала и у 2 – развился хронический гастрит оперированного желудка (после СПВ – 1 и 1 – после резекции желудка по Б-I), что вызвало необходимость дальнейшего консервативного лечения с целью эрадикации Нр-инфекции.

Гистологическое исследование биоптата слизистой тела желудка после проведенного курса лечения у 52 оперированных больных с различной патологией выявило в 86,5% случаев регрессирование степени гастрита, в том числе и атрофического, и стихание картины обострения гастрита практически у всех больных с обострением воспалительного процесса.

Контрольное тестирование посредством ДТ с мочевиной 13-С и эндоскопии, проведенное 27 больным год спустя после эрадикации Нр, случаев реинфицирования, рецидива заболевания (кроме 2 случаев, когда у больных с пептической язвой ГЭА язва рецидивировала) и прогрессирования степени гастрита не выявило.

Проведенные клинические исследования выявили:

- сохранение инфекции Нр у более 80% оперированных по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;
- связь с инфекцией Нр таких патологических состояний у оперированных больных, как рецидив язвы, хронический гастрит оперированного желудка или его культы, которые проходят после ее эрадикации;
- высокую эффективность схем антибактериальной терапии Нр-инфекции (в том числе и у оперированных), которая превышает 90%, с возможностью эрадикации Нр практически у всех больных после повторного курса лечения;
- отсутствие случаев реинфицирования и рецидива заболевания спустя год после эрадикации Нр (согласно литературным данным отмечен весьма низкий процент реинфицирования - 0,5-1,0% в год [5,10] и рецидива заболевания среди адекватно леченных ~1,5% [8]);
- значимую роль инфекции Нр у больных с пептической язвой анастомоза после резекции желудка

по Б-II (наряду с сохранением высокой кислотопродукции обусловленным экономной резекцией и гипергастринемией);

- повышенный риск развития рака оперированного желудка после хирургического вмешательства и наличие показаний с онкопозиций эрадикации Нр-инфекции у оперированных.

Анализ полученных результатов, которые в основном согласуются с данными литературы [4,6], диктует необходимость пересмотра тактики хирургического лечения больных с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, исходя еще и из следующих позиций:

- после хирургического вмешательства развиваются, связанные с самой операцией, патологические синдромы (демпинг-синдром, рефлюкс-гастрит, диарея, синдром приводящей петли, дуоденостаз и многие другие);

- приведенные показатели реинфицирования и рецидива заболевания после медикаментозной эрадикации Нр значительно уступают частоте рецидива язвенной болезни после ваготомии или резекции желудка;

- после ваготомии и резекции желудка возможны также ближайшие послеоперационные осложнения и летальный исход.

Исходя из вышеизложенного, разработана следующая тактика хирургического лечения больных с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (комбинированный метод лечения):

- при прободной язве - ограничиваться ушиванием или иссечением язвы (возможно ушивание и лапароскопическим путем) с последующей медикаментозной эрадикацией Нр;

- при кровоточащей язве (при абсолютных показаниях к хирургическому методу лечения) - показаны эндоскопический гемостаз или прошивание кровоточащей язвы с последующей эрадикацией Нр;

- при стенозирующей язве (субкомпенсированный пилоростеноз) – показаны эндоскопическая дилатация, а при ее неэффективности – различные виды пилоропластики, дополненные консервативным лечением с целью эрадикации Нр;

- ваготомия или резекция желудка являются вынужденным вмешательством при декомпенсированном пилоростенозе, резистентности к антибактериальной терапии, а также в случаях язв незаживающих или рецидивирующих после

адекватного консервативного лечения. После хирургического вмешательства, во всех случаях показана амбулаторная верификация инфекции Нр и эрадикация микроба с целью профилактики рака и других поздних осложнений оперированного желудка.

Обоснованная нами тактика хирургического лечения больных с осложнениями язвенной болезни оправдывает предсказания Schwesinger W.H., 1996 [9], что в будущем, после устранения осложнения язвенной болезни (перфорация, кровотечение или стеноз), потребность в проведении ваготомии или резекции желудка отпадет и их заменит медикаментозная эрадикация Нр-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В. и др. Показания к хирургическому лечению больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. *Georgian Medical News*; 2008; 4: 11-18.
2. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: современные представления. Доклад Второй конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21-22 сентября 2000 г. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2000; 6: 7-9.
3. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др. Хирургические болезни. Учебник. Под ред. Кузина М.И. М.: "Медицина"; 1995: 640.
4. Поташов Л.В., Морозов В.П., Савранский В.М., Арутюнян А.А. Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии. Санкт-Петербург: «Судостроение»; 1999:143.
5. Abu-Mahfouz M.Z., Prasad V.M., Santogade P., Cutler A.F. *Helicobacter pylori* recurrence after successful eradication: 5-year follow-up in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 2025-2028.
6. Goldis A., Sporea I., Teretean M. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection follow gastric surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 1994; (89): 1290.
7. Fennerty M.B. What are the treatment goals for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology* 1997; 113: 120-125.
8. Miwa H., Sakaki N., Sugano K. et al. Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study of 4940 patients. *Helicobacter* 2004; 9 (1): 9-16.
9. Schwesinger W.H. Is *Helicobacter pylori* a myth

or missing link? *American Journal of Surgery* 1996: 172 (5): 411-417.

10. Van der Hulst R.W.M., Rauws E.A.J., Koycu B. et al. Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori*: a prospective long-term follow-up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1082-1086.

11. Wurzer H., Rodrigo L., Stamler D. Et al.. Short-course therapy with amoxicillin-clarithromycin triple therapy for 10 days (ACT-10) eradicates *Helicobacter pylori* and heals duodenal ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997; 11: 943-952.

SUMMARY

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED PEPTIC ULCER DISEASE

Girdaladze A., Mosidze B., Elisabedashvili G., Jorbenadze T.

National Center of Surgery, Tbilisi, Georgia

Article presents the results of medical treatment after peptic ulcer surgery. I group - 59 patients with late complications after peptic ulcer surgery and II group - 16 patients with complications of peptic ulcer disease, operated in presence of absolute indications.

¹³C-UBT and RUT of biopsy material were used to diagnose Hp infection. Hp positive patients received antibacterial treatment. After 1 month from the end of therapy and 1 year after Hp eradication control investigations by ¹³C-UBT and endoscopy were performed.

77,3% of all and 84,4% of early non treated patients were Hp positive. All patients (of I and II gr.), who followed control testing after antibacterial treatment were finally detected as Hp negative.

In I group, control endoscopy revealed epithelization or scarring of ulcer and reduction of inflammatory changes in gastric and duodenal mucosa in all 44 cases of eradication of Hp infection (in 2 patients with peptic ulcer of GEA ulcer relapsed in later).

In II group, in 8 patients, who received antibacterial treatment additionally to surgical method,

any late complications after surgery were not revealed. In other 6 Hp positive patients: 2 – ulcer recurrence and 2 – development of chronic gastritis of operated stomach were noted, which required the treatment of Hp infection in future.

It is concluded that 1) surgery does not change Hp-status of patients and Hp infection retains in more than 80% of cases; 2) ulcer recurrence, chronic gastritis of operated stomach or its stump are associated with Hp and regress after Hp eradication; 3) progression of gastritis into atrophic remain after surgery, which increases risk of cancer development and there is possibility of its regression after antibacterial treatment of Hp infection. The recommendations were worked out: 1) perforated, bleeding or stenosing ulcer must be treated only by ulceroraphy, suturing or pyloroplasty respectively, added with subsequent Hp eradication therapy for the prevention of late complications after peptic ulcer surgery; 2) vagotomy or partial gastrectomy must be a forced intervention in cases of decompensate pylorostenosis, resistant to treatment ulcers, as ulcers non-healing or recurring after adequate conservative treatment. Subsequent verification and eradication of Hp infection are necessary.

Key words: peptic ulcer disease, complications after surgery, Helicobacter pylori, diagnostic tests, antibacterial treatment, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Джорбенадзе Т.А.

Национальный центр хирургии, Тбилиси, Грузия

Аналізу подвергнуты результаты диагностики и лечения 75 больных, перенесших различные операции по поводу язвенной болезни (из 428 с патологией желудка и 12-перстной кишки, обследованных и леченных в рамках Международного проекта).

I группа - 59 больных с болезнью оперированного желудка (рецидив язвенной болезни - 10, хронический гастрит оперированного желудка или его культи - 37, пептическая язва ГЭА - 12), II группа - 16 больных с осложненным течением язвенной болезни, оперированных по абсолютным показаниям (прободная язва - 4, кровоточащая язва - 5, стенозирующая язва - 7 больных).

Диагностику инфицирования Helicobacter pylori (Hp) проводили посредством дыхательного теста (ДТ) с мочевиной 13-С и быстрого уреазного теста (БУТ) биопсийного материала. Hp-позитивным больным проводили антихеликобактерную терапию (больным II группы - дополнительно к хирургическому методу). Контрольные исследования посредством ДТ с мочевиной 13-С и эндоскопии проводили спустя месяц после окончания курса лечения и год спустя после эрадикации Hp.

77,3% всех и 84,4% ранее консервативно не леченных больных были Hp-позитивными. У всех 52 больных (I и II групп), прошедших контрольное тестирование, в итоге была достигнута эрадикация Hp-инфекции.

В I группе контрольная эндоскопия выявила эпителизацию или рубцевание язвы и стихание воспалительных изменений слизистой желудка и 12-перстной кишки во всех 44 случаях эрадикации Hp (у 2 больных с пептической язвой ГЭА язва позднее рецидивировала).

Во II группе, у 8 больных, прошедших курс дополнительной антихеликобактерной терапии после хирургического вмешательства, каких-либо поздних осложнений оперированного желудка не выявлено. Из остальных 6 Hp-позитивных больных: у 2 - язва после ушивания рецидивировала и у 2 - развился хронический гастрит оперированного желудка, потребовавшие в дальнейшем проведение консервативного лечения с целью эрадикации Hp-инфекции.

Проведенные исследования выявили: 1) хирургическое вмешательство не изменяет Hp-статус оперированных больных и инфицированность Hp сохраняется у более 80% из них; 2) поздние осложнения после хирургического вмешательства (рецидив язвы, хронический гастрит оперирован-

ного желудка или его культы) обусловлены инфекцией Нр и проходят после его эрадикации; 3) после операции сохраняется прогрессирование гастрита в атрофический с повышением риска развития рака оперированного желудка; картина гастрита прекращает прогрессировать и даже регрессирует после эрадикации Нр инфекции.

Разработана тактика хирургического лечения больных с осложнениями язвенной болезни (комбинированный метод лечения): 1) прободную, кровоточащую или стенозирующую язвы следует лечить, соответственно, ушиванием, прошиванием или пилоропластикой, дополненными последующей эрадикацией Нр-инфекции, что является профилактикой поздних осложнений оперированного желудка; 2) ваготомию или резекцию желудка следует признать вынужденным вмешательством при декомпенсированном пилоростенозе, в случаях резистентных к антибактериальному лечению язв, а также язв незаживающих или рецидивирующих после адекватного консервативного лечения. Последующая верификация инфекции Нр и эрадикация микроба необходимы.

რეზიუმე

კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების გართულებული ფორმების მკურნალობის ქირურგიული ტაქტიკა

ა. ღირდალაძე, ბ. მოსიძე, გ. ელისაბედაშვილი, თ. ჯორბენაძე

ქირურგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი, საქართველო

ანალიზს დაექვემდებარა 75 ავადმყოფი 428-დან, რომლებსაც საერთაშორისო პროექტის ფარგლებში ჩატარდათ კვლევები კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის პათოლოგიის გამო. ავადმყოფებს გაკეთებული ჰქონდათ სხვადასხვა სახის ოპერაცია წყლულოვანი დაავადების გამო და დაყოფილ იყვნენ 2 ჯგუფად: I ჯგუფი – ოპერირებული კუჭის დაავადება – 59 ავადმყოფი (წყლულის რეციდივი – 10, ოპერირებული კუჭის ან მისი ტაკვის ქრონიკული გასტრიტი – 37, გეა-ს პეპტიკური წყლული – 12), II ჯგუფი – გართულებული წყლულოვანი დაავადება – 16 ავადმყოფი, ოპერირებული აბსოლიტური ჩვე-

ნებების გამო (პერფორირებული წყლული – 4, სისხლმდენი წყლული – 5, მასტენოზებელი წყლული – 7).

Helicobacter pylori-ით (Hp) ინფიცირების დიაგნოსტიკას ვაწარმოებდით 13-C შარდოვანათი სუნთქვითი ტესტით და ბიოფსიური მასალის სწრაფი ურეაზული ტესტის მეშვეობით. Hp-პოზიტიურ ავადმყოფებს უტარებოდა ანტიბაქტერიული მკურნალობა (ავადმყოფთა II ჯგუფს – დამატებით ქირურგიულ მეთოდთან).

ყველა ავადმყოფთა 77.3% და ადრე კონსერვატიულად არანამკურნალებ ავადმყოფთა 84.4% იყო Hp-დადებითი. საკონტროლო ტესტირება გავლილ ყველა 52 ავადმყოფში საბოლოოდ მიღწეულ იქნა Hp-ინფექციის ერადიკაცია.

I ჯგუფში, საკონტროლო ენდოსკოპიამ გამოავლინა წყლულის ეპითელიზაცია ან დანაწიბურება და კუჭის ლორწოვანას ანთებითი ცვლილებების ჩაცხრობა ყველა 44 შემთხვევაში, რომლებშიც მიღწეულ იქნა Hp-ის ერადიკაცია (2 ავადმყოფს, რომლებსაც ჰქონდათ გეა-ს პეპტიკური წყლული მოგვიანებით აღენიშნათ წყლულის რეციდივი).

II ჯგუფში, 8 ავადმყოფიდან, რომლებმაც გაიარეს ანტიბაქტერიული მკურნალობის დამატებითი კურსი ქირურგიული ჩარევის შემდეგ, ოპერირებული კუჭის რაიმე მოგვიანებით გართულებას აღვიღი არ ჰქონია. დარჩენილ 6 Hp-პოზიტიური ავადმყოფთაგან: 2-ს განუვითარდა რეციდივიული წყლული, ხოლო 2-ს ოპერირებული კუჭის ქრონიკული გასტრიტი, რამაც გამოიწვია ანტიბაქტერიული მკურნალობის აუცილებლობა.

ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა: 1) ქირურგიული ჩარევა არ ცვლის ოპერირებულ ავადმყოფთა Hp-სტატუსს და Hp-ით ინფიცირება კვლავ აღენიშნება ავადმყოფთა 80%-ზე მეტს; 2) ოპერირებული კუჭის ისეთი დაავადებები, როგორცაა რეციდივიული წყლული, ოპერირებული კუჭის ან მისი ტაკვის ქრონიკული გასტრიტი, განპირობებულია Hp-ით ინფიცირებით და ლიკვიდირებას განიცდიან მიკრობის ერადიკაციის შემდეგ; 3) ოპერაციის შემდეგ კვლავაც

ადგილი აქვს გასტრიტის პროგრესირებას ატროფიულში და იზრდება ოპერირებული კუჭის კიბოს განვითარების რისკი, ხოლო მიკრობის ერადიკაციის შემდეგ ადგილი აქვს გასატრიტის პროგრესირების შეწყვეტას და რეგრესირებასაც კი.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავდა წყლულოვანი დაავადების გართულებათა ქირურგიული მკურნალობის შემდეგი ტაქტიკა (მკურნალობის კომბინირებული მეთოდი): 1) პერფორირებული, სისხლმდენი და მასტენოზებული წყლულის ქირურგიული მკურნალობა უნდა იყოს მიმართული მხოლოდ აღნიშნულ გართულებათა კორექციასზე (გაკერვა, ამოკერვა, პილოროპლასტიკა),

ხოლო ოპერაციის შემდეგ აუცილებელია ანტიბაქტერიული მკურნალობის ჩატარება და Hp-ის ერადიკაცია, რაც უზრუნველყოფს ოპერირებული კუჭის მოგვიანებითი გართულებების პროფილაქტიკას; 2) ქირურგიული ოპერაციები, როგორცაა ვაგოტომია ან რეზექცია, უნდა წარმოადგენდნენ იძულებით ჩარევას დეკომპენსირებული პილოროსტენოზის, ანტიბაქტერიული თერაპიისადმი რეზისტენტობის შემთხვევაში და ისეთი წყლულების დროს, რომლებიც არ ხორცდებიან ან რეციდივირებენ ადეკვატური კონსერვატიული მკურნალობის შემდეგ. შემდგომში ასევე აუცილებელია Hp-ინფექციის ვერიფიკაცია და მიკრობის ერადიკაცია.

NOVELTIES IN TREATMENT APPROACH OF POLY-NEOPLASIAS DEVELOPED DURING THYROID PATHOLOGIES

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Georgian-German Specialized Oncological Clinic, Tbilisi, Georgia

According to today's statistical data in industrially developed centuries during last 20 years the general number of malignant tumors and lethality associated with it has been increased in 30%. By World Health Organization data 15-16 million peoples get diseased with cancer each year, in 2020 this index will exceed 20 million, and if today mortality associated with cancer disease is on the second place after cardiovascular disease, soon above mentioned disease will be in the first place.

In the structure of malignant tumors thyroid gland cancer is 3%. Despite of this it is most common neoplasia of endocrine glands after ovarian cancer [6,10].

Prevalence of thyroid gland diseases are quit high in all over the world, for today its' frequency continues to increase.

These diseases are: endemic goiter, diffuse and nodular forms of goiter, thyreotoxic goiter, chronic autoimmune thyroiditis, malignant tumors of thyroid gland [4,14].

Thyroidal pathologies are accompanied by following functional disturbances-hypo and hyperthyroidism, which can cause polyendocrine changes, due to this it is considered as the risk factor for development of diferent organ malignancies. This fact is explained by action of thyroid hormone at the cellular and molecular level in all organs and systems, and because of it decreased and increased level of above mentioned hormone can be reflected on functioning of organism.

Quit significant is relationship between thyroid gland and sex-reproductive system during pathological

conditions. Relationship between these systems take place at the level of central nervous system, in one of the main structural unit of brain hypothalamus are produced thyroliberin and gonadoliberin.

Thyroliberin is potential stimulator, for thyrotrophic hormone and prolactine production. Gonadoliberin stimulates secretion of sex hormones.

These hormones and thyrotrophic hormone have identical composition and are complex glycolproteins, this fact explains intercommunication between rings of endocrine axis [9].

There has been such consideration, that high level of thyroid hormone conditions increase sensitivity of mammary gland tissue to prolactine, which in one part causes mammary gland epithelial dysplasia, and transform to neoplasia. Thyroid hormone has influence on sex hormones; estrogen and progesterone [8,13].

In patients with goiter, background for different malignant tumors is prolonged hypothyroidism, and excessive secretion of sex hormones such as: gonadotropins, estrogens and progesterones. In the background of thyrotoxicosis development non-thyroidal neoplasias are uncommon [1,12].

Neoplasias of reproductive system in patients with goiter are hormone dependent diseases: fibro-myoma of uterus and endometrial cancer, cancer of mammary gland, mammary gland fibroadenosis, and ovarian cancer and precancer diseases [15].

The patient's with thyroid gland cancer have 2.1 more probability of development of different malignant tumors, than general population.

Prognosis depends on course of different malignancies, because only nondifferentiated forms (anaplastic carcinomas) are characterized with mortality. Generally malignant tumors of thyroid gland are 11th place by their mortality [6,10].

You should consider thyroid gland, breast and genital disease as whole endocrine system and should treat and monitor them together.

In metachronic malignant tumors of thyroid gland and reproductive system tactics of surgical treatment

is similar with surgical treatment of in case of solitary neoplasias. Generally simultaneous surgical treatment is used in synchronically developed thyroid diseases and pathologies of different locations. Indispensible condition for performing simultaneous operations is correspondence of patient physiological state (absence of accompanied diseases) with traumas associated with surgical treatment [11].

Here should be mentioned the fact, that in past surgical scale in thyroid gland cancer were not always radical. In most cases was performed sub-total resection of thyroid gland. Now according to modern guidelines radical treatment of thyroid gland malignant tumor is thyroidectomy. The most important component of radical treatment of thyroid gland cancer is postoperative suppressive therapy with maximal doses of thyroid hormone. Thyroxin reliably suppresses thyrotrophines which significantly improves late prognosis of disease. In reliable suppression is meant thyrotrophic hormone level <0.1 (0.02 or 0.01) [2,5].

According to new consensus of American doctor's: patient with "low" risk thyroid gland cancer thyroid hormone suppression till (0.3-2 IU/mL) level is possible. This means not suppressive but thyroid hormone replacement therapy, which will avoid iatrogenic subclinical hypothyroidism, cardiopathy and osteopenia.

In "high" risk patients' (signs of invasion, regional lymph nodes with metastatic damage and so on.) suppressive therapy is inescapable [3,7].

In our study we tried to find drugs which had similar action with thyroid hormone but were representatives of different pharmacological group, they didn't have cardiotropic effect and together with thyroid hormone coursed TSH suppression. Together with thyroid hormonal treatment, in many cases were used "neurotransmitter control" treatment – inhibition of thyrotrophic hormone with weakening of activation of dopaminergic and noradrenergic systems, this was achieved by use of so called "detained" anxiolytics and some neuroleptics. More significant effect can be achieved by serotonin reuptake inhibitor antidepressants – increased concentration of serotonin causes activation of inhibitory releasing hormone and in response to this decrease of THS level.

It should be marked that in both cases we imply lower dosages of drugs, because marked increase in stimulating and inhibitory releasing hormones compensatory increase in TSH level.

Generally we talk about 3 monoamines; serotonin, dopamine and noradrenalin, any changes associated with them can cause neuroendocrine dysregulations. Especially significant is use of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) to reinforce suppressive treatment. Due to absence of side effects these drugs are more important in treatment of our pathologies than use of other noradrenergic and dopaminergic antidepressants (cardiotoxic somnolent). SSRI drugs – fluoxetine (Prozac, deprenone, nuzac), citalopram (Citalopram, Citomax), sertraline (Zoloft, Gademil), paroxetine (Paxil, Rexsetani), fluvoxamine (Geverini), in spite of being in the same drug group are acting differently on patients and because of this their prescription should be based on few criteria. For example it is known that endocrine regulation mainly is performed by limbic-reticular complex of brain (LRC) and by its important “collector” hypothalamus. LRC is primary morpho-functional substrate which simultaneously regulates visceromotor, somato-motor, immune, sleep-awakening, attention motivation and emotional sphere, that's why it is called “visceral”, “vegetative”, immune brain and as well as “neuroendocrine” brain. Dysfunctions of limbic-reticular complex developed in thyroid gland and reproductive system pathologies, and its subjective (emotional-affective, vegetative-vascular) and objective (vegetative tone, vegetative reactivity, vegetative ensuring of action, establishment of desynchronization and synchronization by electroencephalography) data is evidence for prescription of different drugs.

Patient N.L. 56-year-old with menopause at age of 48. Medical history reveals presence of nodular hypothyroid goiter and due to this she was under the conservative treatment and observation. On background of treatment (euthyroid state) in last year node located in the lower pole of right thyroid gland have increased in size and density, and partially diffused in upper mediastinum. On right side of neck was palpable lymph node. Cytological analysis revealed thyroid gland papillary carcinoma, metastatic in right lymph node.

During inspection of patient in upper lateral quadrant of mammary gland a dense nodular mass with diameter of 11-cm was palpable. Mammographic

investigation gave susceptibility on presence of carcinoma. Patient refused cytological analysis of mammary gland.

Patient has undergone thyroidectomy, right side lymphodissection, and left side radical mastectomy. Diagnosis: papillary carcinoma of thyroid gland. Metastatic in right lymph nodes, II stage infiltrative carcinoma of mammary gland, without metastatic damages in lymph nodes.

Due to breast disease was performed one course of radiation therapy, with pertaining hormonal therapy with tamoxifen.

After thyroidectomy thyrotrophic hormone was prescribed to patient for suppressive purpose, eut thyroxin 175-200 mg, fluvoxamine 1000 mg once and alprazolam with daily dose of 2 mg (3 times 1/2-1/2-1/2) duration of treatment 3 months. Drug selection was performed according to patient's subjective and objective compliance, patient had agitated depression, nervousness, increased ergotropic activity, (peripheral sympathoadrenergic) established vegetative tone according to vegetative management of reactivity and action, as well as during registration of electrical activity background of brain - alpha rhythm depression and elevation of beta activity (signs of desynchronization).

With treatment background general condition of the patient have been improved, with absence of subjective (agitation, depression, absence of hot-flashes) and objective compliance (suppression of THS in blood, normalization of EEG activity - easily increase if theta and delta rhythm).

Observation of patient was continuing for 5 years. During these years was done constant treatment with thyroid hormone, together with constant monitoring of thyroid gland function (TSH level). Also periodically full course psychotropic agents administered (antidepressants and benzodiazepines).

Patient's condition was stable without process of dissemination and relapses.

Patient E.C. 45-years-old underwent 6 year treatment for thyrotoxic goiter. 2/1.5 cm size palpable node in the right side thyroid gland, cytologically-follicular adenoma, with signs of atypia, patient in the past (1998)

was operated for upper uterine extirpation. For this time patient has fibro-cystic mastopathy – mastopathy with cystic component excess. The patient was not treated for mastopathy.

The patient had thyroidectomy. Morphological diagnosis: follicular adenoma with malignization. The patient postoperatively was treated with euthyroxin 150-175 mg, for suppression of thyrotrophic hormone. The patient complains are: asthenia, agoraphobia, with excess trophotropic activity, (peripherally-vago-insulin activity), EEG with predisposition to synchronization-low wave dysrhythmia, more exactly presence low activity with bilateral-synchronic origins. The patient was prescribe nuzac (flouxetine) 200 mg once daily and xsanax 0.5 mg 3 time daily 1/2-1/2-1 (daily dose 2 mg) during 2.5 months. After begging of treatment in one week marked improve of patient condition have been recorded. And in 1 month optimal concentration of TSH in blood (0.01) (patient also was treated by euthyroxin 150 mg) was achieved.

After 3 months of conservative treatment patient was assessed for present of mastopathy by ultrasound. Ultrasonography investigation shows normal structural picture, with not hyper- echogenic regions and auscultative shadows. In upper out quadrant of right mammary gland 5 mm diameter only one cystic insertion is present.

Patient was under observation 3 years. General condition was assessed as stable.

Together with “neurotransmissive control” treatment we actively used benzodiazepines. For introducing fully the treatment with these drug once again should be mentioned the fact that hypophysial tropic hormones such as thyroid and gonadal hormone releasing control (stimulation and inhibition) is governed by diferent neurotransmitters, they have specific stimulatory or inhibitory effect on releasing hormones, benzodiazepines and especially high-potential benzodiazepine-alprazolame and klinazepasm which are used by us, are considered to have sensible influence gaem-ergic systems-benzodiazepine receptors due to high affinity of these drugs. Also it is known their stimulating effect on alpha-2 adrenoreceptors.

Should not be excluded high potential action on post-synaptic beta-andrenoreceptors, which together with above mentioned mechanism decrease activity of

noradrenergic system and compensatively increase in thyroliberin (may be gonadoliberin). This is followed by decrease in thyrotrophic hormone and correspondingly increases concentration of thyroid hormone.

We used alprozolame 0.5 mg 3 times. With slow increase in established dose $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ till maximal dose during 7-10 days. Daily 2-2.5 tablets. Effect in subjective complaints was quit quick and perceptible at the beginning of treatment. Duration of treatment was determined with demand and like antidepressants it was 2.5-3 months.

Klonazepam 2 mg was used by us once $\frac{1}{4}$ or $\frac{1}{2}$ (rarely $\frac{3}{4}$ and 1). Not only in usual course but also between courses for supportive treatment it was given 9-10 months after stopping antidepressants.

Antidepressants were prescribed only in combination with benzodiazepines.

Observations and results of our study gave us ability to get practical conclusions, that thyroid gland hormonal state can be corrected, by maximal suppression of thyrotrophic hormone, this can be considered as an prevention of thyroid gland cancers.

REFERENCE

1. Boxman A.V., Pibin E.P. Pathological aspects of primary-multiple tumors of uterus, mammary gland. Primary - multiple malignant tumors. Lancet 1987; 47-56.
2. Copeer D.S., Specker B. Ho.M. et al. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the national thyroid cancer treatment cooperative registry. Thyroid 1998; 8(9): 737-744.
3. Copper D.S., Doberty G.M., Haugen B.R. et al. Managment guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforec Thyroid 2006; 16(2): 1-34.
4. Delelis R.A. Patology and genetics of thyroid carcinomioma. J.Surg.Oncol. 2006; 94(8): 662-669.
5. de Matos P.S., Ferreira A.P., Word L.S. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in autopsy and surgical series. Endocr. Pathol. 2006; 17(2): 165-173.
6. Dos-Santos-Silva I., Swerdlow A., Sexdifferenences in the risk of hormone departament cancers. Am. J. Epidemiol. 1993; 138: 10-28.

7. Gorges R., Maniecri M., Jentzen W. et al. Development and clinical impact of the thyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma during the first 3 years after thyroidectomy. Eur. J. Endocrinol. 2005; 153: 49-55.
8. Mittra J., Hayward J. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in breast cancer. Lancet 1984; 885-889.
9. Neuroendocrine tumors. Practical oncology 2005; 4: 193-246.
10. Pamanchishin A.F., Kolocik V.A., Bogaturia G.O. Cancer of thyroid gland problems, epidemiology, etiology, pathogenesis. Surgery 2003; 256.
11. Patashov L.V., Sedov V.M. Operative and manipulative surgery. 1999; 8: 61-65.
12. Semiglazov V.P. Clinical and pathological types of mammary gland cancers (new approach in treatment planning). Surgery 1980; 12: 27-31.
13. Sidorenko Yu.S., Shelyakina T.V., Titova E.V., Gatagesheva E.M. Problems related to primary-multiple tumors in breast cancer patients. J.Oncol. 2010; 1: 37-39.
14. Valdina E.A. Disease of thyroid gland. CPB. Piter: 2005; 368.
15. Weiss N.S., Daling J.R. Incidence of cancer of the bowel in women in relation to reproductive and hormonal factors 11. Nat.Cancer Inst. 1981; 67(1): 57-70.

SUMMARY

NOVELTIES IN TREATMENT APPROACH OF POLY-NEOPLASIAS DEVELOPED DURING THYROID PATHOLOGIES

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Georgian-German Specialized Oncological Clinic, Tbilisi, Georgia

In publication were discussed pathogenic mechanisms which are developed during concordance of malignant tumors of thyroid gland and reproductive systems and dishormonal hyperplasias, also functional disturbances which accompany thyroid gland diseases and principles of treatment during synchronic and metachronic manifestations.

The treatment of polyneoplasias by “neurotransmitter control” is proposed. Importance of thyroid suppressive therapy was assessed. The efficacy of thyrotrophic hormone suppression by neurotransmit-

ters in prevention of malignant tumors of reproductive system was reported.

Key words: thyroid pathology, hormone dependent disease of reproductive system, suppressive therapy, treatment with “neurotransmitter” control.

РЕЗЮМЕ

НОВОЕ В ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИИ ПРИ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Макаридзе Т.Г., Мардалеишвили К.М.

Грузино-немецкая специализированная онкологическая клиника, Тбилиси, Грузия

В статье рассматриваются возможные патогенетические механизмы развития гормонозависимых опухолей и дисгормональных гиперплазий органов репродуктивной системы в сочетании с тиреоидной патологией, роль функциональных нарушений в развитии полинеоплазии, принципы хирургического и консервативного лечения при синхронных и метасинхронных заболеваниях.

Предложен новый подход к лечению полинеоплазии - “нейротрансмитерным контролем”. Показана значимость в превенции развития опухолей репродуктивной системы супрессивной терапии нейротрансмитерами, наряду с супрессией тиреоидными гормонами.

რეზიუმე

სიახლე თირეოიდული პათოლოგიის დროს განვითარებული პოლინეოპლაზიის მკურნალობის ტაქტიკაში

თ. მაკარიძე, კ. მარდალეიშვილი

ქართულ-გერმანული სპეციალიზებული ონკოლოგიური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

სტატიაში განიხილება თირეოიდული პათოლოგიის და რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა ჰორმონდამოკიდებული ავთვისებიანი სიმსივნეების და დისჰორმონული ჰიპერპლაზიების თანხვედრის

შესაძლო პათოგენეზური მექანიზმები, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების თანმხლები ფუნქციური დარღვევების როლი პოლინეოპლაზიის განვითარებაში, მკურნალობის პრინციპები პათოლოგიების სინქრონული და მეტაკრონული მანიფესტაციის დროს.

მოწოდებულია პოლინეოპლაზიის მკურნალობა ე.წ. “ნეიროტრანსმიტერული კონტროლით”. ნაჩვენებია თირეოიდული ჰორმონებით სუპრესიულ თერაპიასთან ერთად, ნეიროტრანსმიტერებით თირეოტროპული ჰორმონის სუპრესიის მნიშვნელობა რეპროდუქციული სისტემის ავთვისებიანი დაავადებების პრევენციაში.

ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕВЕНЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Коридзе Ш.А., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Коридзе А.Ш., Мухадзе И.Г.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия

На сегодняшний день в акушерской практике самым распространенным оперативным вмешательством считается операция кесарева сечения, частота которой колеблется в пределах от 12 до 35% [2-10].

Общеизвестно что, несмотря на совершенствование оперативной техники, часто возникает необходимость применения антибиотиков широкого спектра действия и иммунокорректирующих средств с целью исключения осложнений, процент которых как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде остается высоким.

Практическим акушерам известно, что в настоящее время существует множество методов проведения операций кесарева сечения. Однако, ни один из методов не является совершенным. Вышеуказанное диктует необходимость совершенствования существующих методов с учетом современных требований и условий.

Рост частоты производимых операций обусловил резкое увеличение числа послеоперационных осложнений, которые часто являются причиной смерти матери и новорожденного.

Успешное проведение операции кесарева сечения зависит от:

- продолжительности операции (что, соответственно, снижает негативное воздействие операционного вмешательства и наркоза на иммунную систему пациента) и извлечения плода;
- исключения кровопотери;
- количества используемого шовного материала;
- продолжительности пребывания в стационаре;
- послеоперационных осложнений как у матери, так и плода.

Вышеперечисленное диктует необходимость разработки и внедрения усовершенствованной, полноценной и щадящей оперативной техники.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения модифицированной операции кесарева сечения для превенции и лечения акушерских и перинатальных осложнений.

Для клинического течения, осложнений, ближайших и отдаленных (катамнестических) исходов, на основании изучения архивного материала были поставлены следующие задачи:

- определение эффективности предложенного метода в исследуемой популяции с учетом результатов динамических наблюдений и исхода оперативных вмешательств и течения послеоперационного периода;
- оценка эффективности предложенного метода с учетом клинико-лабораторных показателей;
- сравнительный анализ результатов предложенного нами и базисного методов операции кесарева сечения.

Материал и методы. На протяжении 10 лет (1999-2009 гг.) в Экспериментальном родильном доме г. Тбилиси и в Тбилиском «Доме здоровья» произведено 12100 родов. Нами проанализирован архивный материал историй 1577 оперативных родов. Истории болезни подразделены на 2 группы - основную и контрольную. I (основная) группа представлена историями болезни 1474 (93,96%) пациенток, которые, со своей стороны, были подразделены на две подгруппы, в I подгруппу вошли пациентки, которым операция кесарева сечения была произведена по рекомендованной профессором А. Коридзе [1] модификации однократно - 1005 (68,18%), во II подгруппу вошли 469 (31,81%) женщин, которым кесарево сечение было произведено два и более раза.

II (контрольную) группу составили 103 (6,03%) женщины, у которых роды были завершены операцией кесарева сечения по модификации Старка. В данной группе кесарево сечение однократно было произведено 71 (68,93%) пациентке, а 2 раза и более - 32 (31,06%).

В обеих подгруппах основной группы в плановом порядке было произведено 750 (50,88%) операций кесарева сечения, а по экстренным показаниям - в 724 (949,11%). Показания к проведению операции

представлены в таблице. Материал обработан методом исторического когорты. Методика является одним из видов доверительной медицины.

Достоверность полученных результатов оценивали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента в компьютерной программе Statistic («Statsoft»).

Результаты и их обсуждение. При гематологических исследованиях среди женщин обеих групп существенных изменений в гемограмме (эритроциты, гемоглобин, СОЭ, лейкоциты) не выявлено, вследствие чего пациентки обеих групп были признаны нами идентичными. Почти у 32% пациентов обеих групп в послеродовом периоде в периферической крови выявлено некоторое уменьшение гемоглобина до 100-110г/л.

Общая потеря крови во время операции у пациенток основной группы оказалась приближенной к физиологическим потерям (как при родах *per vias naturalis*) и, в среднем, составила 450,0±100,0 мл, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 650,0±100,0 мл, $p < 0,05$ (абсолютный риск = 27%, а относительный = 44%).

Среди пациенток основной группы время пребывания в стационаре в послеродовом периоде составило 7,0±1,0 дней, тогда как в контрольной группе - 9,0±1,0 дней, $p < 0,05$ (абсолютный риск = 42%, а относительный = 73%).

Гнойно-септических осложнений, применения антибиотиков и формирования неполноценного рубца на матке у пациенток основной группы не выявлено.

Потребление сокращающих средств у пациенток основной группы составило, в среднем, 25,0±10,0 единиц, в контрольной группе, в среднем, 45,0±5,0 единиц, $p < 0,05$ (абсолютный риск = 64%, относительный = 18%, NN1 показатель - 6).

Пациенткам основной группы, у которых длительность безводного периода превышала 12,0±2,0 часов, необходимости в применении антибиотиков в послеоперационном периоде ни в одном случае не возникало, тогда как в контрольной группе почти во всех случаях проводилась антибиотикотерапия.

Схема. Распределение операций кесарева сечения

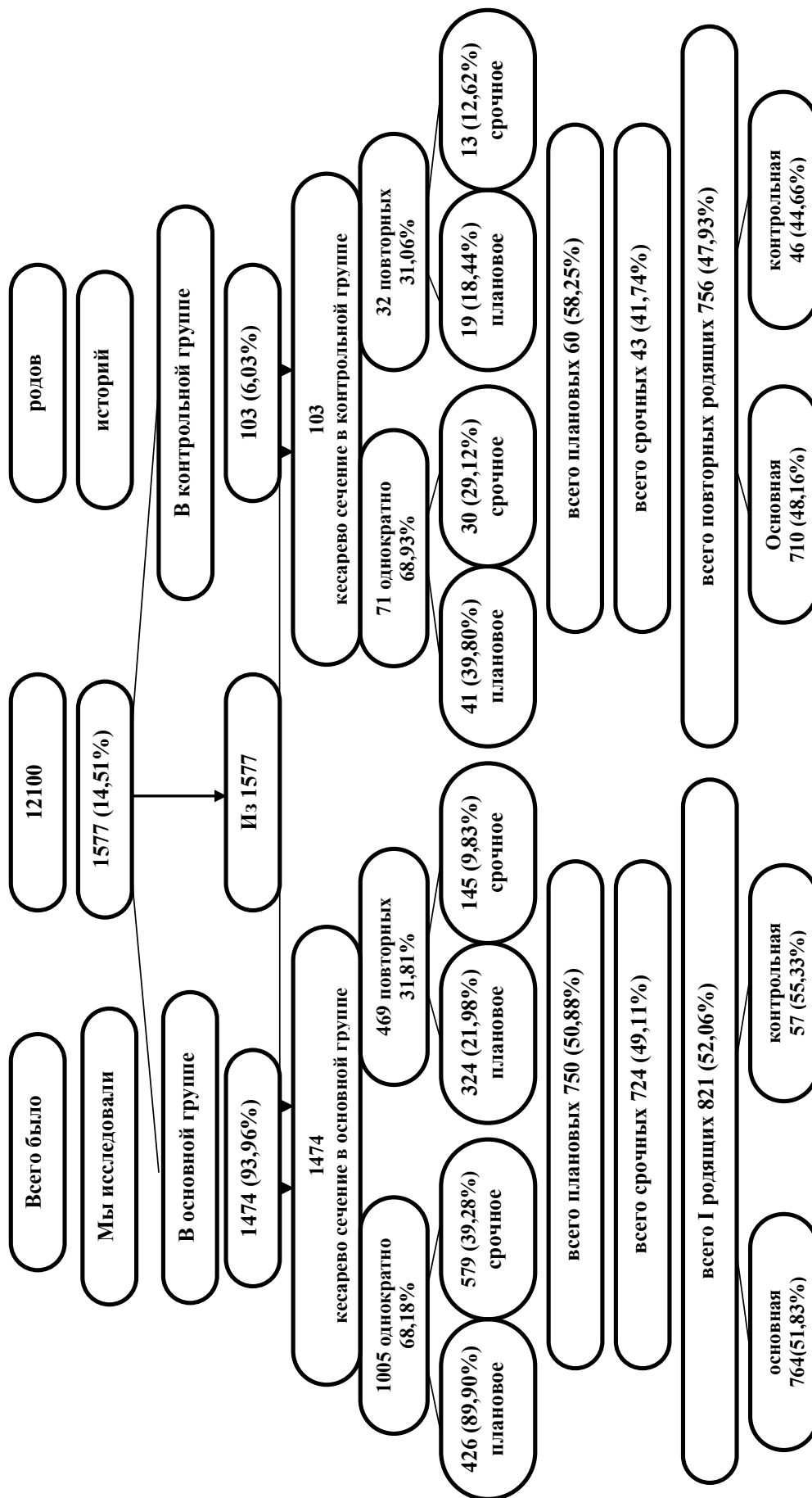


Таблица. Основные показания к проведению операций кесарева сечения

Показания	Основная группа n=1474 (93.46%)												Контрольная группа n=103 (6.53 %)							
	I подгруппа n=1005 (63. 72%)						В обеих группах всего 1474 (93.46%)						плановая n =69			экстренная n =34			всего	
	экстренная		плановая		II подгруппа n=469 (29.74%)		I подгруппа		II подгруппа		всего		абс ч.		%		абс ч.		%	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Неполноценный рубец после кесарева сечения (7.9-7.8% кг.)	2	0,12	3	0,19	10	0,63	3	0,19	5	0,31	13	0,82	18	1,14	17	1,07	10	0,63	27	1,77
Варикозное расширение вен наружных пол. орг. и влагалища	54	3,42	-	-	26	1,64	4	0,25	54	3,42	30	1,90	84	5,32	1	0,06	-	-	1	0,06
Высокая и прогрессирующая миопия	42	2,66	-	-	27	1,71	-	-	42	2,66	27	1,71	69	4,37	1	0,06	-	-	1	0,06
Преэклампсия	28	1,77	15	0,95	23	1,45	5	0,31	43	2,72	28	1,77	71	4,50	-	-	3	0,19	3	0,19
Поперечное положение плода и неправильное вставл. головки плода	39	2,47	14	0,88	38	2,40	4	0,25	53	3,35	42	2,66	95	6,02	2	0,12	-	-	2	0,12
Анатомически и клин. узкий таз (9,44% мет.)	76	4,81	31	1,96	39	2,47	5	0,31	10,7	6,78	44	2,79	151	9,57	3	0,19	-	-	3	0,19
Преждевременная отслойка нормальнорасположенной плаценты (8-18,7% лит.)	-	-	82	5,19	-	-	19	1,20	82	5,19	19	1,20	101	6,40	1	0,06	4	0,25	5	0,31
Предлежание плаценты (8,3-27% лит.)	10	0,63	31	1,96	-	-	23	1,45	41	2,59	23	1,45	64	4,05	4	0,25	3	0,19	7	0,44
Острая гипоксия плода и ФПН (61% лит.)	46	2,91	65	4,12	41	2,59	26	1,64	111	7,03	67	4,24	178	11,28	-	-	12	0,76	12	0,76
Аномалии родовой деятельности (11,7-30% лит.)	-	-	188	11,92	53	3,36	16	1,01	188	11,92	69	4,37	257	16,28	10	0,63	5	0,31	15	0,95
Несвоевременное излитие околоплодных вод и неподготовл. родовые пути (20,3-24,1% лит.)	-	-	137	8,68	-	-	26	1,64	137	8,68	26	1,64	163	10,33	10	0,63	3	0,19	13	0,82
Отягощенный акушер. анамнез, тазовые предл. плода, крупный плод, возрастная первородящая, сахарный диабет, ожирение (36,7% лит.)	72	4,56	13	0,82	42	2,66	14	0,88	85	5,38	56	3,55	141	8,94	14	0,88	-	-	14	0,88
Разрыв промежности III степени, фистула	9	0,57	-	-	5	0,31	-	-	9	0,57	5	0,31	14	0,88	-	-	-	-	-	-
Вскрытие полости матки после консервативной миомэктомии, перфорация матки.	8	0,50	-	-	-	-	-	-	8	0,50	-	-	8	0,50	-	-	-	-	-	-
Симфизит	40	2,53	-	-	20	1,25	-	-	40	2,53	20	1,26	60	3,80	-	-	-	-	-	-
Всего 1577 к/с	426	27,01	579	36,71	324	20,54	145	9,19	1005	63,72	469	29,74	1474	93,46	63	3,99	40	2,53	103	6,53
		24,25		32,97		18,15		8,25		57,23		26,7		83,94		3,58		2,27		5,86

Время извлечения плода в контрольной группе составило $4,0 \pm 0,16$ мин., а в основной группе - $1,98 \pm 0,12$ мин., (абсолютный риск = 38%, относительный = 56%). Соответственно, меньше было израсходовано наркотических средств до извлечения плода; уменьшена также продолжительность воздействия на иммунную систему матери. В случаях, когда операция кесарева сечения происходила впервые, т.е. без наличия послеоперационного рубца на передней стенке матки, продолжительность операции была почти в 2 раза меньше; при повторных случаях операции кесарева сечения, в основной группе пациенток, даже в тех случаях, когда был затруднен вывод головки плода, продолжительность операции оказалась достоверно ниже ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Естественно, сокращение продолжительности операции предопределяет уменьшение использования наркотических средств. Уменьшено также количество шовного материала, что положительно влияет на течение послеоперационного периода.

В послеродовом периоде, после операции кесарева сечения, у пациенток основной группы кровотечение не имело места ни в одном случае.

Анализ проведенных исследований выявил, что у пациенток основной группы не было хирургических, анестезиологических, гнойно-септических и тромбоэмболических осложнений.

В основной группе пациенток в процессе операции кесарева сечения в 12 случаях возникла необходимость проведения гистерэктомии по поводу миоматозных узлов на матке, а в 54 случаях - консервативной миомэктомии. В основной группе пациентов ни в одном случае не возникла необходимость проведения гемотрансфузии; сдвиги в коагуляционной системе гемостаза не выявлены.

В динамике беременности, в основной группе у 501 (28,53%) женщины выявлены признаки прерывания беременности однократно, среди них из I подгруппы было 299 (17,02%), а из II - 202 (11,50%). В этой группе женщин опасность перманентного выкидыша выявлена у 74 (4,21%) женщин, в том числе в I подгруппе у 62 (3,53%) женщин, а во II - у 12 (0,68%).

Признаки фетоплацентарной недостаточности выявлены у 87 (4,95%) женщин, из них у 64 (3,64%) I подгруппы, у 23 (1,30%) - II.

Внутриутробная задержка развития плода в основной группе имела место в 36 случаях; из них в 28 (1,59%) I подгруппы и в 8 (0,45%) - II.

При изучении микрофлоры половых органов статистически достоверной разницы у женщин основной и контрольной групп не выявлено.

У 54% пациенток обеих групп выявлен ($p < 0,05$) полимикробный состав флоры цервикального канала. В 19 (14,42%) случаях в посевах, взятом из цервикального канала, рост микробной флоры не отмечен, поскольку перед изучением мазка проводилась санация шейки матки.

Несмотря на почти идентичный вид микрофлоры у пациенток основной и контрольной групп, заслуживает внимания, что в основной группе послеоперационный период ни в одном случае не осложнился эндометритом и не возникла необходимость проведения антибиотикотерапии. Не выявлены также случаи несостоятельности шва и, соответственно, ни в одном случае не возникла необходимость проведения релапаратомии.

Таким образом, на основании проведенного нами сравнительного анализа данных истории болезни представляется возможным заключить, что внедрение предложенной нами модификации метода кесарева сечения в практику вполне оправдано и эффективно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев М.Р., Рыбкин М.В. Современные тенденции развития техники операций кесарева сечения. Акуш. и гинекология 1997; 2: 3-7.
2. Баев О.Р., Хататбе М.И. Совершенствование эхографической оценки после кесарева сечения. Акуш. и гинекология. 1999; 5: 14-18.
3. Коридзе А., Херодинашвили Ш., Асатиани Т. Восстановление стенки матки однородным непрерывным швом при кесаревом сечении с применением нового метода перитонизации. Сборник научных трудов ассоциации акуш. и гинекологии Украины. Симферополь: 1998; 174-176.
4. Кулаков В.И., Краснополюский В.И., Мареев Л.С.

О совершенствовании методики операции кесарева сечения. Акуш. и гинек. 1988; 11: 26-29.

5. Кулаков В.И., Чернух Е.А. Результаты кесарева сечения в зависимости от методики наложения шва на матку и шовного материала. Акуш. и гинек. 1997; 4: 18-21.

6. Санчакова Д. Отсроченные осложнения кесарева сечения. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2008; 147.

7. Стрижаков А.Н. Совершенствование операции кесарева сечения и профилактика ее осложнений: метод. рекомендации. М.: 2006; 27-30.

8. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. М.: Медицина; 1998: 1-303.

9. Чернуха Е.А. Кесарево сечение – настоящее и будущее. Акуш. и гинек. 1997; 5: 22-28.

10. Ayers J.W.T., Morly G. Surgical incision for Cesarean Section. Jdstet. Gynecol. 2000; 5: 706-708.

SUMMARY

ORIGINAL METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION AND ITS ROLE IN THE PREVENTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

Koridze Sh., Kintraia N., Jincharadze D., Koridze A., Mukhadze I.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Tbilisi, Georgia

The authors made an analysis of archival material of 1577 case histories of the patients who were subjected to cesarean section operation at Tbilisi Experimental Maternity Hospital and at "The House of Health" during 1999-2000 years. The case histories were divided into two groups: 1474 patients made 1 - main group which were subjected to the operation of cesarean section according to modified method offered by Professor A. Koridze, while 103 patients operated according to traditional method accepted at present time made the 11 - control group.

The authors made clinical-laboratory analysis of the investigated case histories and came to a conclusion that the use of the offered method of cesarean section operation in obstetric practice will give the possibility to decrease postoperation complications and, correspondingly, the introduction of the given method is completely justified.

Key words: modified method of cesarean section.

РЕЗЮМЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕВЕНЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Коридзе Ш.А., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Коридзе А.Ш., Мухадзе И.Г.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия

Авторы провели анализ архивного материала 1577 историй болезни пациенток, которым операция кесарева сечения проводилась в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в Тбилиском «Доме здоровья» за 1999-2009 г.г. Истории болезни были подразделены на две группы. I (основную) группу составили 1474 пациентки, которым операция кесарева сечения была произведена по предложенной проф. А. Коридзе модифицированной методике, II (контрольную) группу составили истории болезни 103 пациенток, которым операция была произведена по традиционной методике, общепринятой на сегодняшний день.

Результаты проведенной работы позволяют заключить, что применение в акушерской практике предложенной методики кесарева сечения почти исключает послеоперационные осложнения, следовательно, авторы рекомендуют широкое внедрение модифицированного метода в акушерскую практику.

რეზიუმე

საკეისრო კვეთის ორიგინალური მეთოდი და მისი როლი სამეანო გართულებების პრევენციაში

შ. კორიძე, ნ. კინტრაია, დ. ჯინჯარაძე, ა. კორიძე, ი. მუხაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია, თბილისი, საქართველო

ავტორების მიერ ჩატარებულია 1577 პაციენტის საარქივო ისტორიის ანალიზი. მშობიარებს საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარდათ თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო

სახლში და თბილისის "ჯანმრთელობის სახლში" 1999-2009 წლებში. გამოკვლეული ისტორიები დაყოფილი იყო 2 ჯგუფად. I (ძირითად) ჯგუფში შევიდა 1474 პაციენტის ისტორია, რომელთაც ოპერაცია ჩაუტარდათ აღნიშნულ კლინიკაში პროფესორ ა. ქორიძის მიერ მოდიფიცირებული მეთოდიკით. ხოლო II (საკონტროლო) ჯგუფის 103 პაციენტს ოპე-

რაცია ჩაუტარდა სადღეისოდ მიღებული ტრადიციული მეთოდით. აღნიშნული ისტორიების კლინიკურ-ლაბორატორიულმა ანალიზმა ცხადყო, რომ მოწოდებული მეთოდით საკეისრო კვეთის წარმოება საშუალებას იძლევა შემცირდეს ოპერაციის შემდგომი გართულებები, რაც აღნიშნული მოდიფიცირებული მეთოდის პრაქტიკაში ფართოდ დანერგვას მოითხოვს.

ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Канчавели Т.М., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Мухадзе И.Г.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия

В акушерстве самым распространенным вмешательством считается операция кесарева сечения. Частота этой операции колеблется, в среднем, в пределах от 12 до 35% [3-5]. Общеизвестно, что основной задачей акушерства и гинекологии является снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Решение этой проблемы связано с разработкой рациональной и оптимальной тактики ведения родов. Вместе с тем, необходимо отметить, что как в нашей стране, так и в Ближнем Зарубежье одним из основных направлений является разработка и внедрение высокоэффективной модификации кесарева сечения. Приоритетность применения кесарева сечения обусловлена более благоприятным исходом для матери и новорожденного. При этом наиболее эффективным и актуальным является использование комплекса ультразвуковых диагностических методик.

Целью исследования явилась оценка эффективности применения модифицированной методики операции кесарева сечения для предотвращения

или снижения до минимума послеоперационных и перинатальных осложнений и потерь.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, которым была проведена операция кесарева сечения. I (основную) группу составили 120 (75,0%) женщин, которым была произведена операция кесарева сечения по предложенной автором методике [2]; Вторую (контрольную) группу - 40 (25,0%) женщин, которым была произведена операция кесарева сечения по методу Гусакова-Занченко.

Для выполнения поставленной цели проведена клиническая оценка эффективности предложенной методики операции кесарева сечения с применением ультразвуковых и иммунологических методов диагностики.

Во всех случаях оценка состояния заживления послеоперационного рубца проводилась по методике вагинального сканирования, предложенной Ба-

евым О.Р. и Хатагбе М.И. [1]. Материал обработан методом исторического когорта, который является одним из видов доверительной медицины. Определялась толщина передней и задней стенок матки, состояние шва и передне-заднего размера матки.

Достоверность полученных результатов оценивали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента в компьютерной программе Statistic («Statsoft»).

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа послеродового периода пациенток обеих групп позволили установить характерные особенности инволюции матки после операции кесарева сечения.

На основании проведенного анализа установлена динамика снижения объема и поперечных размеров матки. Установлено, что при использовании традиционного метода операции отмечалось отставание в уменьшении объема и размеров матки (таблица 1).

Таблица 1. Ультразвуковые параметры пациенток основной и контрольной групп

Послеродовой период	Группы	Длина, см	Ширина, см	Передне-задний размер, см	Объем, см ³
3 день	основная n=120	12,20±0,16	10,40±0,14	8,10±0,10	570,60±18,0
	контрольная n=40	14,11±0,12	13,10±0,16	8,20±0,20	670,90±21,0
5 день	Основная n=120	10,40±0,30	8,98±0,34	7,64±0,22	450,10±14,5
	контрольная n=40	13,70±0,16	11,68±0,24	7,50±0,12	559,62±18,40
7 день	Основная n=120	9,90±0,18	9,98±0,16	7,70±0,18	350,20±16,16
	контрольная n=40	11,94±0,16	10,30±0,11	7,20±0,04	398,60±11,0

$p < 0,05$

Ультразвуковым трансвагинальным исследованием в нижней трети матки вырисовывались эрогенные участки; после восстановления стенок матки в мышечном слое фиксировались кровоизлияния. Отмеченные очаги в подавляющем большинстве случаев встречались в группе пациенток контрольной группы, тогда как аналогичные показатели в единичных случаях зафиксированы в основной группе, в том числе - в дважды оперированных

случаях. Следует отметить, что в контрольной группе пациенток локальные утолщения передней стенки матки визуализировались в виде эконегативного очага в пределах 1-2 см, реже - до 3-4 см (гематомы).

В таблице 2 представлены данные толщины стенки матки и ее передне-задних размеров у пациенток контрольной и основной групп.

Таблица 2. Толщина стенки и передне-задний размер матки (контрольная и основная группы)

Послеродовой период	Группы	Толщина средней стенки матки на уровне нижнего сегмента, см	Толщина задней стенки матки на уровне нижнего сегмента, см	Передне-задний размер матки на уровне нижнего сегмента
3 день	основная n=120	2,34±0,06	2,50±0,04	1,50±0,12
	контрольная n=40	3,16±0,06	2,44±0,06	0,60±0,02
5 день	основная n=120	2,52±0,05	2,55±0,04	1,30±0,10
	контрольная n=40	3,20±0,08	2,38±0,004	0,56±0,02
7 день	основная n=120	2,58±0,08	2,56±0,06	1,04±0,09
	контрольная n=40	2,98±0,08	2,36±0,05	0,54±0,01

$p < 0,05$

Анализ динамики послеоперационного периода выявил, что в основной группе пациенток физиологическая инволюция не нарушена. Сокращение матки в длину не замедлено, передняя стенка не утолщена, тогда как по ультразвуковым параметрам в контрольной группе пациенток имело место сужение просвета матки на уровне шва; в результате чего нарушался отток лохий и создавались условия для развития эндометрита (таблица 2).

Данные, полученные нами в результате проведенного анализа показателей динамики послеродового периода, соответствуют данным литературы [6-10].

Таким образом, результаты анализа ультразвуковой биометрии позволяют заключить, что после кесарева сечения, произведенного по методике Гусакова-Занченко, в сравнении с данными пациентов основной группы, темп инволюции заметно отстает. Вместе с тем, изменения в эхопараметрах опережали клинические проявления, что дает возможность своевременного проведения превентивных мер, предотвращая, тем самым, развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев О.Р., Хататбе М.И. Совершенствование эхографической оценки после кесарева сечения. *Акуш. и гинек.* 1999; 5: 14-18.
2. Коридзе А., Херодинашвили Ш., Асатиани Т. Восстановление стенки матки однородным непрерывным швом при кесаревом сечении с применением нового метода перитонизации. Сборник научных трудов Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. Симферополь: 1998; 174-176.
3. Кулаков В.И., Краснопольский В.И., Мареев Л.С. О совершенствовании методики операции кесарева сечения. *Акуш. и гинек.* 1988; 11: 26-29.
4. Кулаков В.И., Чернух Е.А. Результаты кесарева сечения в зависимости от методики наложения шва на матку и шовного материала. *Акуш. и гинек.* 1997; 4: 18-21.
5. Лебедев В.А., Стрижаков А.Н., Железнов Б.И. Эхографические и морфологические параллели в оценке состояния рубца на матке. *Акуш. и гинекология* 1991; 8: 44-49.
6. Стрижаков А. Совершенствование операции кесарева сечения и профилактика ее осложнений. Метод рекомендации. М.: 1996; 27.
7. Стрижаков А., Лебедев В. Клиническое значение факторов влияющих на течение беременности и состояние новорожденных у женщин с рубцом на

- матке. *Акушерство и гинекология* 1998; 4:13-18.
8. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. М.: Медицина; 1998: 1-303.
9. Чернуха Е.А. Кесарево сечение – настоящее и будущее. *Акуш. и гинек.* 1997; 5: 22-28.
10. Ayers J.W.T., Morly G. Surgical incision for Cesarean Section. *Jdstet. Gynecol.* 2000; 5: 706-708.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION WITH THE METHOD OF ULTRASONOGRAPHY RESEARCH

Kanchaveli T., Kintraia N., Jincharadze D., Mukhadze I.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Tbilisi, Georgia

On the basis of retrospective analysis of 160 clinical cases, the effectiveness of the modified method of cesarean section operation with the ultrasonography and immunological technique has been evaluated.

Clinical-ultrasonography analysis proved that involution rate after using of traditional method of cesarean section is markedly behind in comparison with the results received in the patients of main group. At the same time, the changes in echo-parameters prevailed the clinical manifestations which allow to carry out preventive measures in proper time and correspondingly to avoid the possible complications.

Key words: modified method of cesarean section, ultrasonography, immunological technique.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Канчавели Т.М., Кинтрая Н.П., Джинчарадзе Д.А., Мухадзе И.Г.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе, Тбилиси, Грузия

Проведена оценка эффективности модифицированной методики операции кесарева сечения

ультразвуковым и иммунологическим методами исследования. Проведен ретроспективный анализ 160 историй болезни.

На основании результатов изучения данных клинико-ультразвукового анализа установлено, что после кесарева сечения, произведенного

традиционным методом, темп инволюции, в сравнении с пациентками основной группы, заметно отстает. Вместе с тем, изменения в эхопараметрах опережают клинические проявления, что дает возможность своевременного проведения превентивных мер, предотвращая, тем самым, развитие осложнений.

რეზიუმე

საკეისრო კვეთის მოდიფიცირებული მეთოდის ეფექტურობის ულტრაბგერითი კვლევა

თ. ყანჩაველი, ნ. კინტრაია, დ. ჯინჭარაძე, ი. მუსაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია, თბილისი, საქართველო

ელექტრობგერითი კვლევის გამოყენებით განხილულია საკეისრო კვეთის მოდიფიცირებული მეთოდის ეფექტურობა.

ჩატარდა 160 ქალის ავადმყოფობის ისტორიის ანალიზი. კლინიკურ-ულტრაბგერითი მასალის ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ტრადიციული მეთოდით ჩატარებული საკეისრო კვე-

თა ინვოლუციის ტემპით გაცილებით ჩამორჩება მოდიფიცირებული მეთოდით ჩატარებულ საკეისრო კვეთის შედეგებს. ამასთან ერთად, ექსპერიმენტული ცვლილებები წინ უსწრებს კლინიკურ გამოვლინებებს, რაც საშუალებას იძლევა დროულად ჩატარდეს პრევენციული ზომები შესაძლო გართულებების თავიდან აცილების მიზნით.

ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С КЛИНИЧЕСКИМИ И СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С

Гулиева А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М.

*Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева;
Национальный центр онкологии; НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б. Эйвазова;
Мемориальная клиника Н. Туси, Баку, Азербайджан*

К настоящему времени доказано, что вирус гепатита В (ВГВ) и вирус гепатита С (ВГС) обладают иммуотропными свойствами и способны репродуцироваться в иммунocyтах, а иммунологические и, особенно, иммунопатологические

процессы играют ведущую роль в патогенезе гепатита В (ГВ) и гепатита С (ГС) [3,10].

В ряде наблюдений показано, что развитие ГВ и ГС постоянно сопровождается формированием

различных нарушений в иммунной системе [5]. Принято считать, что причиной этих нарушений являются, с одной стороны, реализация иммуотропного действия ВГВ и ВГС, а с другой - негативно влияющие на иммунную систему метаболические сдвиги, являющиеся прямым следствием дисфункции печени, обусловленной ее вирусным поражением [1].

Необходимо подчеркнуть, что в большинстве этих наблюдений документированы изменения лишь антиген-зависимого звена иммунологической реактивности, тогда как особенности изменений состояния антиген-независимого звена иммунной системы при этих инфекциях, лежащие в основе врожденного иммунитета (ВИМ), все еще остаются менее изученными.

Между тем, за последние годы получены данные, позволившие переосмыслить представления о

ВИМ и трактовать его как основу поддержания структурного гомеостаза на клеточном уровне и важнейшую конституциональную составляющую иммунологической резистентности организма к инфекциям и опухолевому росту [7,9].

Учитывая эти обстоятельства, мы задались целью исследовать и сравнить характер изменений важнейших клеточных и гуморальных показателей врожденного иммунитета у лиц с различными формами течения этих инфекций.

Материал и методы. Проведено иммунологическое исследование образцов крови среди: 1) больных острым ГВ (ОГВ) и ГС (ОГС), находившихся в инфекционном отделении Городской больницы №3 Баку и 2) больных хроническими ГВ (ХГВ) и ГС (ХГС), находившихся под амбулаторным наблюдением в Семейно-оздоровительном центре и Мемориальной клинике Н.Туси Баку (таблица).

Таблица. Показатели врожденного иммунитета у больных острыми гепатитами В и С, хроническими гепатитами В и С у лиц с субклиническими инфекциями, вызванными ВГВ и ВГС, а также у здоровых лиц, неинфицированных ВГВ и ВГС

Обследованные контингенты и их численность	Показатели ВИМ и единицы измерения			
	НСТ+Н в крови (%)	ЕКК в крови (%)	Индекс ЦА ЕКК (%)	ИФН (пг/мл)
Больные ОГВ (n=30)	8,0±1,5 *	15,2±3,2 *	21,0±3,1 **	27,8±3,8 *
Больные ХГВ (n=30)	8,6±1,3	16,9±2,4	22,0±3,1 *	28,1±3,6 *
Лица с СКИ-В (n=40)	9,1±1,0	17,9±1,9	23,0±2,5 *	29,8±2,9
Больные ОГС (n=26)	10,0±1,8	18,8±3,6	22,2±2,8 *	32,6±4,0
Больные ХГС (n=30)	9,8±1,5	19,9±2,5	21,4±3,7 *	27,7±3,9 *
Лица с СКИ-С (n=40)	8,7±1,2	17,5±2,2	22,9±2,6 *	28,5±3,2 *
Здоровые лица (n=293)	10,7±0,9	20,6±1,1	28,0±2,3	37,2±5,3

ОГВ - острый гепатит В; ХГВ - хронический гепатит В; СКИ-В - субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В; ОГС - острый гепатит С; ХГС - хронический гепатит С; СКИ-С - субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С
средняя ошибка рассчитана для интервала $p < 0,05$

* - отличается от показателя у здоровых лиц при $p < 0,05$

** - отличается от показателя у здоровых лиц при $p < 0,01$

Кроме того, проведены иммунологические исследования образцов крови в группе лиц с СКИ, вызванными ВГВ и ВГС, отобранных по результатам серологических исследований среди здоровых взрослых мужчин и женщин, сдававших кровь в качестве безвозмездных доноров крови в кабинетах переливания крови Национального центра онкологии и НИИ гематологии и трансфузиологии, а также из числа лиц, проходивших профилактическое обследование, включавшее исследование крови на наличие серологических маркеров инфицирования

ВГВ и ВГС. В исследование были включены только те из них, у которых были выявлены HBsAg и anti-HCV - при условии наличия в их крови РНК ВГС, при нормальной активности аминотрансфераз крови.

Оценку состояния ВИМ осуществляли с помощью комплекса лабораторных методов, аттестованных нами и рекомендованных Министерством здравоохранения Азербайджана для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях [6].

В частности, были использованы: 1) НСТ-тест - для оценки фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов; последнюю выражали в процентах НСТ-позитивных нейтрофилов (НСТ+Н) в крови; 2) метод визуально-микроскопического определения процентного содержания в крови естественных киллерных клеток (ЕКК), идентифицируемых в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза, как «большие гранулосодержащие лимфоциты»; их процент в крови рассчитывали, исходя из общего числа лимфоцитов; 3) цитотоксический тест с нерадиометрическим (биохимическим) учетом результатов - для оценки цитотоксической активности (ЦА) ЕКК по отношению к аллогенным клеткам [2]; 4) иммуноферментный метод определения концентрации в сыворотке крови альфа-интерферона (альфа-ИФН) на основе соответствующего коммерческого набора реагентов для проведения подобного исследования.

Полученные результаты обработаны традиционным методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования указанных выше образцов крови и их сравнение с аналогичными результатами ранее проведенного нами исследования крови в группе здоровых жителей Баку [4] представлены в таблице.

У больных ОГВ, по сравнению с соответствующими средними величинами показателей, определенных у здоровых лиц из контрольной группы, в крови отмечалось снижение процента НСТ-позитивных нейтрофилов ($p < 0,05$), снижение процента ЕКК ($p < 0,05$) и уменьшение величины индекса ЦА ЕКК по отношению к аллогенным клеткам ($p < 0,001$). В то же время, у них выявилось умеренное повышение в сыворотке крови концентрации ИФН ($p < 0,05$).

У больных ХГВ обнаружилось умеренное снижение процента ЕКК в крови ($p < 0,1$), заметное снижение индекса ЦА этих клеток ($p < 0,05$) и снижение концентрации ИФН в сыворотке крови ($p < 0,05$). Однако процентное содержание в их крови НСТ-позитивных нейтрофилов оставалось на уровне нижней границы нормы данного показателя у здоровых взрослых лиц, не имея статистически значимых отличий от аналогичного показателя у лиц контрольной группы.

У лиц с СКИ-В выявилось лишь незначительное снижение процентного содержания ЕКК в крови ($p < 0,1$) и уровня ИФН в сыворотке крови ($p < 0,1$) и отчетливое снижение индекса ЦА этих клеток ($p < 0,05$). Процентное содержание НСТ-позитивных нейтрофилов в их крови оставалось в пределах нормы.

Полученные результаты позволили предположить, что течение инфекции, вызванной ВГВ, во всех случаях сопровождалось изменениями показателей ВИМ, хотя спектр изменений этих показателей и их выраженность зависели от формы течения данной инфекции.

У больных ОГС обнаружались такие же изменения, как и у больных ОГВ, но выраженность этих изменений была меньшей в сравнении с больными ОГВ. Так, процентное содержание в крови больных НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК в крови, а также уровень ИФН в сыворотке крови больных ОГС мало отличались от аналогичных показателей у здоровых лиц. Лишь индекс ЦА ЕКК у этих больных был ниже статистически значимого у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Характер изменений показателей ВИМ у больных ХГС практически не отличался от такового у больных ХГВ. По сравнению со здоровыми лицами у больных ХГС было выявлено снижение процента ЕКК в крови ($p < 0,1$), снижение индекса ЦА ЕКК и снижение концентрации ИФН в сыворотке крови ($p < 0,05$). При этом, процентное содержание НСТ-позитивных нейтрофилов у больных ХГС не имело существенных отличий от аналогичного показателя у лиц контрольной группы.

У лиц с СКИ-С обнаружилось некоторое уменьшение числа НСТ-позитивных нейтрофилов и ЕКК в крови ($p < 0,1$), на фоне статистически достоверного снижения индекса ЦА ЕКК ($p < 0,05$) и концентрации ИФН в сыворотке крови ($p < 0,05$).

Таким образом, практически у всех обследованных больных острыми и хроническими заболеваниями, вызванными ВГВ и ВГС, и у части лиц с СКИ, обусловленными данными вирусами, были выявлены более или менее выраженные отклонения показателей ВИМ от общепринятых границ их физиологических колебаний. Это позволило

заклучить, что развитие указанных инфекций можно расценить как один из факторов риска развития депрессии ВИМ.

Вместе с тем, проявления подобной депрессии оказались наиболее выраженными при клинически манифестных формах течения обеих инфекций. Это позволило предположить, что сдвиги показателей ВИМ, выявленные на фоне этих инфекций, скорее всего, были обусловлены как метаболическими расстройствами, так и вирусиндуцированной иммунопатологической перестройкой организма, причем первый фактор имел решающее значение, а иммунологические нарушения развивались, в основном, по известному типу метаболической иммунодепрессии [8].

В то же время, у лиц с субклиническим течением этих же инфекций, напротив, выявлялись минимальные проявления депрессии ВИМ в форме снижения лишь его отдельных показателей. Поскольку у лиц с СКИ существенные метаболические расстройства не отмечались, следует предположить, что выявленные у них признаки депрессии ВИМ обусловлены лишь аутоиммунными процессами, сопровождающими субклиническую персистенцию этих вирусов в организме. При этом, сходство проявлений депрессии ВИМ при СКИ-В и СКИ, вызванных ВГВ и ВГС, косвенно указывает, что в основе депрессии ВИМ, развившейся на фоне как СКИ-В, так и СКИ-С может лежать реализация одних и тех же механизмов [5].

Судя по полученным результатам, наиболее чувствительным тестом, позволяющим выявить депрессию ВИМ при всех формах течения изученных вирусных инфекций, следует признать метод определения цитотоксической активности ЕКК по отношению к аллогенным клеткам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамидова Н.А., Рзакулиева Д.Н., Мамедов М.К. Сопряженность изменений показателей иммунологического и метаболического гомеостаза при заболеваниях печени. Биомедицина 2007; 3: 31-32.
2. Гудратов Н.О., Мамедов М.К., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммунцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. Азерб. Ж. Метаболизма 2004; 51-54.

3. Дьяченко П.А., Дьяченко А.А. Сходство иммунопатогенетических мотивов персистенции гепатотропных вирусов. В кн.: Вирусные гепатиты - проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики. М.: 2005; 88-89.

4. Кадырова А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у здоровых взрослых жителей г. Баку. Современные достижения азербайджанской медицины 2010; 4: 3-6.

5. Курбанова С.А., Мамедли Ф.М., Мамедов М.К. Патогенез иммунологических нарушений при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов В и С. Азерб. Ж. онкологии 2006; 2: 71-73.

6. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Кадырова А.А. и др. Комплекс лабораторных методов оценки состояния неспецифической иммунологической резистентности для использования в профилактических наблюдениях и клинико-экспериментальных исследованиях. Методические рекомендации. Баку: 2005; 17.

7. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. Биомедицина 2010; 2: 3-9.

8. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Иммунодефициты инфекционной этиологии: феноменология, патогенетические типы и механизмы формирования. Современные достижения азербайджанской медицины 2010; 4: 10-13.

9. Murphy K. et al. Janeway's immunobiology. 7-th ed. NY- London: Garland Science; 2008: 887.

10. Thomas H., Lemon S., Zuckerman A. Viral hepatitis. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ. 2005; 876.

SUMMARY

PARAMETERS OF INNATE IMMUNITY IN CLINICALLY MANIFESTED AND SUBCLINIC FORMS OF INFECTIONS CAUSED BY HEPATITIS B AND C VIRUSES

Guliyeva A., Mamedov M., Dadasheva A., Safarova S.

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Studies n. a. A. Aliev; National Oncological Center, Baku; B. Eyvazov's Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology, Baku; N. Tusi Memorial Clinic, Baku, Azerbaijan

The authors determined parameters of innate immunity (ИИМ) in patients with acute and chronic forms of viral hepatitis B and C and in persons with subclinic

infections caused by hepatitis B and C viruses. The results obtained demonstrated that clinically manifested (acute and chronic) and subclinical forms of infections caused by hepatitis B and C viruses were accompanied by development of IIM depression. At the same time the signs of IIM's depression in patients with clinically manifested forms of infections were expressed in higher degree than in persons with subclinical forms of infections.

Key words: innate immunity, hepatitis B, hepatitis C infections

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С КЛИНИЧЕСКИМИ И СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С

Гулиева А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М.

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева; Национальный центр онкологии; НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б. Эйвазова; Мемориальная клиника Н. Туси, Баку, Азербайджан

Изучены показатели врожденного иммунитета (ВИМ) у больных острыми и хроническими формами гепатитов В и С и у лиц с субклиническими инфекциями, вызванными вирусами гепатитов В и С.

Полученные результаты показали, что как клинически выраженные (острые и хронические) инфекции, так и субклинические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С, сопровождаются развитием депрессии ВИМ. При этом, признаки депрессии ВИМ у больных с клинически выраженными формами инфекций проявляются отчетливее в сравнении с субклиническими формами этих инфекций.

Наиболее чувствительным тестом, позволяющим выявить депрессию ВИМ при всех формах течения изученных вирусных инфекций, по мнению авторов, является метод определения цитотоксической

активности ЕКК по отношению к аллогенным клеткам.

რეზიუმე

В და C ჰეპატიტის ვირუსებით გამოწვეული, გამოხატული კლინიკური და სუბკლინიკური ფორმით მიმდინარე ინფექციის მქონე პირთა თანდაყოლილი იმუნიტეტის მაჩვენებლები

ა. გულიევა, მ. მამედოვი, ა. დადაშევა, ს. საფაროვა

ა. ალიევის სახ. აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტი; ონკოლოგიის ეროვნული ცენტრი; ბ. ეივაზოვის სახ. ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი; ნ. ტუსის მემორიალური კლინიკა, ბაქო, აზერბაიჯანი

შესწავლილია თანდაყოლილი იმუნიტეტის მაჩვენებლები (თიმ) В და С ჰეპატიტის მწვავე და ქრონიკული ფორმებით ავადმყოფთა შორის, ასევე В და С ჰეპატიტის ვირუსებით გამოწვეულ სუბკლინიკური ინფექციის მქონე პირებში.

მიღებული შედეგების განხილვის საფუძველზე დადგინდა, რომ В და С ჰეპატიტის ვირუსებით გამოწვეული, როგორც კლინიკურად გამოხატული ფორმით (მწვავე და ქრონიკული) ინფექციის არსებობისას, ასევე სუბკლინიკურად მიმდინარე პროცესების შემთხვევაში განვითარებულ პათოლოგიას თან ახლავს დეპრესია. ამასთანავე, თიმ დეპრესიის მახასიათებლები უფრო მკვეთრად გამოხატული ინფექციის კლინიკურად მანიფესტირებული ფორმების დროს, ვიდრე პათოლოგიური პროცესის სუბკლინიკურად მიმდინარეობისას.

მიღებული შედეგების საფუძველზე, სტატისტიკური დასკვნით, В და С ჰეპატიტის ვირუსული ინფექციით გამოწვეული ყველა სახით მიმდინარე პროცესის დროს ყველაზე მგრძობიარე ტესტს, რომელიც თიმ დეპრესიის გამოვლენის საშუალებას იძლევა, წარმოადგენს ალოგენური უჯრედების მიმართ ბუნებრივი კილეურული უჯრედების განსაზღვრის მეთოდი.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА АЗОТА И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ СУХОСТИ КОЖНОГО ПОКРОВА

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Н.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент дермато-венерологии, Тбилиси, Грузия*

Сухость кожи - с одной стороны, это симптом целого ряда кожных и системных заболеваний, диктующих необходимость адекватного подхода к диагностике и лечению; с другой - социальная, обусловленная, в основном, неблагоприятными экологическими условиями проблема, которая не является заболеванием и ускользает от внимания дерматологов и других специалистов. Сухость кожи, или ксероз, представляет собой следствие десквамации роговых клеток [1]. Физиологический ксероз отмечается у младенцев, старческий ксероз развивается по причине возрастных изменений. Кожа становится сухой и обезвоженной в результате нарушения одной из основных функций - эпидермального барьера, который предотвращает поступление в организм различных веществ и микроорганизмов, а также предохраняет его от высыхания, контролируя потерю жидкости [3-5]. Эпидермальный барьер - собирательное название, подчеркивающее одну из основных функций эпидермиса: быть преградой на пути свободного проникновения в организм или из него различных соединений. Важнейшей составной частью эпидермального барьера, от которой зависит его проницаемость, является роговой слой. В норме роговой слой способен удерживать воду благодаря наличию гигроскопических веществ внутри корнеоцитов в виде так называемого естественного фактора увлажнения (natural moisturizing factor, NMF), состоящего из свободных аминокислот и их производных, образующихся при распаде филагрина, а также молочной кислоты, мочевины, сахара и межклеточных липидных мембран, создающих барьер, препятствующий трансэпидермальной потере воды (ТЕПВ) [6-11]. Результаты исследований последних лет показали, что мочевина является своеобразным естественным антиоксидантом, защищающим ткани от накопления агрессивных форм кислорода [2]. Она способна стабилизировать мембраны лизосом, предотвращая тем самым аутолиз клеток. Способность мочевины в низкой концентрации изменять реактивность функциональных групп белков приводит к конформационным изменениям иммуноглобулинов,

что оказывает тормозящее воздействие на иммунную систему, включая подавляющий эффект на развитие реакций реактинового типа.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось определение содержания мочевины, аммиака и некоторых показателей гуморального иммунитета при хронических дерматозах, сопровождающихся сухостью кожного покрова.

Материал и методы. Обследованы 27 больных с сухостью кожного покрова (15 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 17 до 45 лет, которые по нозологическим единицам распределялись следующим образом: атопический дерматит (АД) - 12; чешуйчатый лишай - 7; ксероз - 8. По тяжести течения АД больных подразделили на 3 группы. В I группу вошли 7 пациентов с легким течением заболевания (индекс SCORAD < 26); во II группу - 3 со среднетяжелым (индекс SCORAD < 51); а в III группу - 2 с тяжелым течением (индекс SCORAD < 76). Тяжесть клинических проявлений псориаза оценивалась согласно классификации, предложенной Национальным фондом псориаза США (PSS – Psoriasis Severity Score - шкала тяжести псориаза):

1. легкая степень (mild) - поражено не более 2% поверхности кожи - 2;
2. средняя степень (moderate) - поражено от 2 до 10 % поверхности кожи - 3;
3. тяжелая (severe) - поражено более 10 % поверхности кожи - 2.

У пациентов с ксерозом выраженность сухости кожного покрова определяли по 4-балльной системе (0 - отсутствие; 1 - выражена слабо; 2 - умеренно; 3 - сильно). Согласно этой оценке, больные с сухостью кожного покрова распределялись следующим образом: 2, 3, 3. Средняя выраженность сухости кожи в этой группе составила 2,9 балла.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц. Лабораторная диагностика больных предусматривала изучение некоторых биохими-

ческих показателей функционального состояния печени, исследование белковых фракций сыворотки крови, некоторых показателей липидного спектра. При изучении показателей обмена азота определялось содержание мочевины в крови у наблюдаемых больных в зависимости от тяжести течения кожного патологического процесса. Иммунологическое исследование включало определение некоторых показателей клеточного (Т- и В- лимфоциты, иммунорегуляторный индекс) и гуморального иммунитета (концентрации иммуноглобулина Е в сыворотке крови.)

Результаты и их обсуждение. Все пациенты как основной, так и контрольной групп участвовали в исследовании вплоть до предполагаемого срока его окончания, ни один не выбыл по каким-либо причинам. Как показали результаты исследования, у наблюдаемых нами больных отмечены изменения ряда лабораторных показателей. Анализ полученных результатов был проведен в зависимости от тяжести и давности течения кожного процесса и разновидности нозологических единиц. Во всех группах больных псориазом отмечалось снижение концентрации альбуминов в сыворотке крови и некоторое увеличение глобулинов ($49,1 \pm 0,5\%$; $45,3 \pm 0,5\%$), соответственно, при норме ($61,5 \pm 0,70\%$; $36,2 \pm 0,4\%$). Эта тенденция наиболее резко была выражена при распространенных формах псориазического процесса (поражение более 10% кожного покрова), а также у больных АД с тяжелым течением дерматоза (индекс SCORAD < 76) ($40,1 \pm 4\%$; $49,7 \pm 0,3\%$). В то же время у больных с легким (индекс SCORAD < 26) и средним течением АД (индекс SCORAD < 51) эти показатели лишь незначительно отклонялись от нормы ($58,3 \pm 0,7\%$; $34,4 \pm 0,5\%$). В группе пациентов с ксерозом только в случае сильно выраженной сухости кожного покрова (более 3 баллов) выявлено некоторое изменение содержания белковых фракций сыворотки крови. При биохимическом исследовании функционального состояния печени и изучении обмена липидов выявлено снижение концентрации холестерина, АЛТ и АСТ, что, вероятно можно трактовать как проявление гепатоцеллюлярной недостаточности. Эти изменения были особенно четко выражены при тяжелых формах дерматозов и в определенной степени коррелировали с давностью течения заболевания. Результаты иммунологического исследования больных свидетельствуют о дисфункции

факторов гуморального и клеточного иммунитета, сопровождающегося уменьшением циркулирующих Т-лимфоцитов, снижением уровня IgM, IgA при резком увеличении IgG, IgE. Если изменения клеточного иммунитета были одинаково выражены во всех группах больных, то нарушения в гуморальном звене в виде повышения концентрации иммуноглобулина Е отчетливо наблюдались у больных с тяжелой формой АД (диаграмма 1).

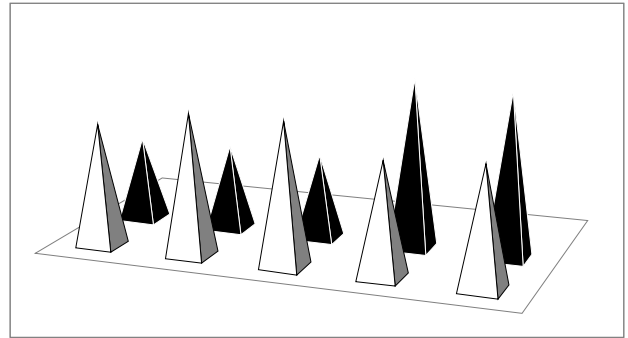


Диаграмма 1. Распределение некоторых показателей иммунологического исследования больных АД. Передние конусы отражают показатели иммунологического исследования в группе больных АД. Задние конусы отражают показатели иммунологического исследования в контрольной группе: (слева направо): 1. Концентрация циркулирующих Т-лимфоцитов; 2. Концентрация Ig M; 3. Концентрация IgA; 4. Концентрация IgG; 5. Концентрация Ig E;

При исследовании концентрации мочевины и аммиака в крови у больных с различными дерматозами, сопровождающимися сухостью кожного покрова, выявлены характерные закономерности ее изменения в зависимости от клинической разновидности и тяжести течения дерматоза. Содержание мочевины в крови пациентов с тяжелым течением АД достоверно снижено (на 45%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем - $1,7 \pm 8,3$ ммоль/л и $4,4 \pm 0,25$ ммоль/л, соответственно. Содержание аммиака в крови у больных АД, напротив, было повышено - $39,65 \pm 6,7$, при норме $11,7 \pm 3,5$. При средней тяжести течения АД концентрация мочевины была незначительно снижена по сравнению со значениями этого показателя в группе здоровых лиц. Следует отметить, что концентрация этого метаболита в группе больных с легким течением АД не отличалась от таковой у здоровых лиц, но имела достоверные отличия от аналогичного показателя у больных с тяжелым течением болезни (диаграмма 2).

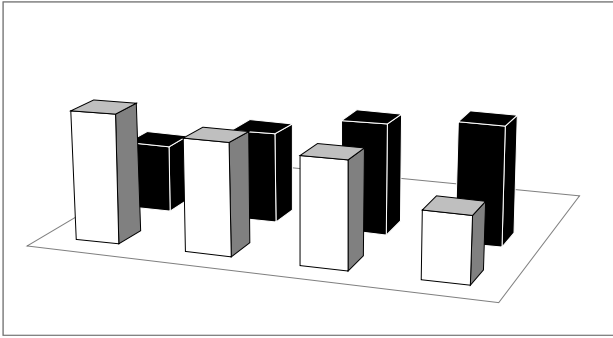


Диаграмма 2. Содержание мочевины и аммиака в крови больных АД и здоровых лиц
Передние столбики отражают содержание мочевины, задние - аммиака в крови больных АД: (слева направо) 1. Содержание мочевины, аммиака в крови здоровых лиц; 2. Содержание мочевины, аммиака в крови больных с легким течением АД; 3. Содержание мочевины, аммиака в крови больных со средней степенью тяжести АД; 4. Содержание мочевины, аммиака в крови больных с тяжелым течением АД

Во всех остальных наблюдаемых нами группах больных концентрация мочевины и аммиака в крови по существу не отличалась от такового в группе здоровых лиц. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной нейтрализации продуктов азотистого обмена у пациентов с АД при обострении кожного патологического процесса. Считаем, что упомянутые показатели обмена азота у больных атопическим дерматитом могут служить маркером прогнозирования возможного очередного рецидива в течении дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции. Журн дермато-венерол. косметол. 2002; 2: 10 -13.
2. Брновицкая З.Г. Мочевина в живых организмах. Ростов н/Д: 1970.
3. Скиба М.Н. Сухость кожи причина и лечение Клиническая дерм. и венерол. 2008; 4: 93-95.
4. Тимофеев Г.А. Сухость кожи. Функциональная диагностика. Косметика и медицина 2007; 2: 58-64.
5. Эрнандес Е.И., Барголина А.А., Петрухина А.О. Липидный барьер кожи и косметические средства. Изд. третье, дополненное. М.: КЛАВЕЛЬ; 2005: 400.
6. Cork M.G., Robinson D.A., Vasilopoulou Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction

in atopic dermatitis: Gene-environment interaction. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 3-21.

7. Gerny H.V. Medizinische und Kosmetische Behandlungen. Dermatologie, Krause & Pachernegg Verlag GmbH. Wien: 2004.

8. Harding C.R., Scott I.R. Stratum corneum moisturizing factors. In; Leyden J., Rawlings A., eds. Skin Moisturization. New York: Marcel Dekke. Inc. 2002; 66-80.

9. Kraft J.N., Lynde C.W. Moisturizers: what they are find practical approach to product selection. Skin Therapy Lett. 2005; 5: 10-12.

10. Palmer C.N. et al Common loss - of- function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006; 10: 1038-1041.

11. Serge J.A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. J Clin Invest 2006; 116: 1150-1158.

SUMMARY

THE EVALUATION OF NITROGEN METABOLISM AND THE REACTIVITY OF THE ORGANISM IN PATIENTS WITH DRY SKIN

Tsiskarishvili N., Katsitadze A., Tsiskarishvili N.

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

It is known that in norm horny layer of the epidermis is able to retain water due to the presence of hygroscopic substances inside corneocytes in the form of so-called natural moisturizing factors (NMF), consisting of free amino acids and their derivatives, which are formed during the decay of filaggrin as well as lactic acid, urea, sugars, and intercellular lipid membranes, creating a barrier that prevents transepidermal water loss. At the same time, the results of recent studies have shown that urea - a kind of natural antioxidant that protects tissues from the accumulation of aggressive forms of oxygen. It is able to stabilize the lysosomal membranes, thus preventing autolysis of cells. The ability of urea at low concentrations to modify the reactivity of functional groups of proteins leads to conformational changes of immunoglobulin, which has an inhibitory effect on the immune system, including the diminishing impact on the development of reaginic type reactions. Urea has anti-inflammatory, hyposensitizing, and antioxidant effect. Based on the above the aim of this study was to determine the content of urea and

some indicators of cellular and humoral immunity in case of chronic dermatoses, accompanied by dryness of the skin. Indicators of nitrogen metabolism of blood serum (urea, ammonia), some parameters of cellular and humoral immunity were studied in 27 patients, who according to nosological units were distributed as follows: atopic dermatitis (12), psoriasis (7), xerosis (8). In the study of the concentration of urea in the blood, and some indicators of cellular immunity, as well as the content of immunoglobulin E in the blood of our patients a decrease in the number of T - lymphocytes, mainly due to T – suppressor and raising the level of immunoglobulin E have been revealed. Specific patterns of changes in these parameters, depending on nosological unit, severity of disease and degree of dryness of the skin have also been observed.

Key words: humoral immunity, content of urea, cellular immunity, chronic dermatoses, dry skin.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА АЗОТА И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ СУХОСТИ КОЖНОГО ПОКРОВА

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Н.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии, Тбилиси, Грузия

Роговой слой эпидермиса в норме способен удерживать воду благодаря наличию гигроскопических веществ внутри корнеоцитов в виде так называемого естественного фактора увлажнения (natural moisturizing factor, NMF), состоящего из свободных аминокислот и их производных, которые образуются при распаде филагрина, а также молочной кислоты, мочевины, сахаров и межклеточных липидных мембран, создающих барьер, препятствующий трансэпидермальной потере воды. Результаты последних исследований показали, что мочевина – своеобразный естественный антиоксидант, защищающий ткани от накопления агрессивных форм кислорода. Она способна стабилизировать мембраны лизосом, предотвращая тем самым аутолиз клеток. Способность мочевины

в низкой концентрации изменять реактивность функциональных групп белков приводит к конформационным изменениям иммуноглобулинов, что оказывает тормозное действие на иммунную систему, включая подавляющий эффект на развитие реакций реактинового типа. Мочевина обладает противовоспалительным, гипосенсибилизирующим и антиоксидантным действием.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось определение содержания мочевины и некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета при хронических дерматозах, сопровождающихся сухостью кожного покрова. Показатели азотистого обмена сыворотки крови (мочевина, аммиак), некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета изучены у 27 больных: с атопическим дерматитом - 12; чешуйчатый лишай - 7; ксерозом - 8. Исследование концентрации мочевины в крови, некоторых показателей клеточного иммунитета, а также содержания иммуноглобулина Е в крови у наблюдаемых больных выявило снижение количества Т-лимфоцитов, в основном, за счет Т-супрессоров; повышение уровня иммуноглобулина Е и характерные закономерности изменения этих показателей в зависимости от нозологической единицы, тяжести течения заболевания, степени выраженности сухости кожного покрова.

რეზიუმე

კანის სიმშრალის დროს აზოტის ცვლისა და ორგანიზმის რეაქტიულობის ზოგიერთი მაჩვენებელი

ნ.ვ. ცისკარიშვილი, ა. კაციტაძე, ნ.ი. ცისკარიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატო-ვენეროლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

ნორმაში ეპიდერმისის რქოვანა შრე ხასიათდება წყლის შეკავების უნარით, რაც კორნეოციტების შიგნით ჰიგროსკოპული ნაერთების ე.წ. ბუნებრივი დამატენიანებელი ფაქტორის (natural moisturizing factor, NMF) არსებობით აიხსნება. ეს უკანასკნელი თავისუფალი ამინომჟავებისა და მათი ნაწარმებისაგან შედგება, რომლებიც ფილაგრინის

შარდმუკავას, შარდოვანას, ნახშირწყლებისა და უჯრედთაშორისი ლიპიდური მემბრანების დაშლის შედეგად წარმოიქმნიან და წყლის ტრანსეპიდერმული დაკარგვის შემაკავებელ ბარიერს ქმნიან. უახლესი კვლევების შედეგების მიხედვით, შარდოვანა წარმოადგენს თავისებურ ბუნებრივ ანტიოქსიდანტს, რომელიც ქსოვილებს ჟანგბადის აგრესიული ფორმების დაგროვებისაგან იცავს. მას გააჩნია ლიზოსომების მემბრანის სტაბილიზების უნარი, რითაც უჯრედთა აუტოლიზს აფერხებს. დაბალ კონცენტრაციებში შარდოვანას უნარი შეცვალოს ცილების ფუნქციური ჯგუფების რეაქტიულობა იმუნოგლობულინების კონფორმაციულ ცვლილებებს განაპირობებს, რაც ამცირებს იმუნური სისტემის რეაქტიულობას, დამორგუნველად მოქმედებს რეაგინული ტიპის რეაქციების განვითარებაზე. შარდოვანა ხასიათდება ანთების-საწინააღმდეგო, ჰიპომასენსიბილიზებელი და ანტიოქსიდანტური მოქმედებით. სტატიის

ავტორებმა შეისწავლეს კანის სიმშრალით მიმდინარე დერმატოზების დროს შარდოვანას, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის ზოგიერთი მაჩვენებლები. სისხლის შრატში აზოტოვანი ცვლის (შარდოვანა, ამიაკი), ჰუმორული და უჯრედული იმუნიტეტის ზოგიერთი მაჩვენებლები შესწავლილ იქნა 27 პაციენტში: ატოპიური დერმატიტით - 12, ფსორიაზით - 7, ქსეროზით - 8 ავადმყოფი. პაციენტების სისხლში შარდოვანას, უჯრედული იმუნიტეტის ზოგიერთი მაჩვენებლის, ასევე სისხლში E კლასის იმუნოგლობულინის განსაზღვრის შედეგად გამოვლინდა T-ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება, ძირითადად T-სუპრესორების ხარჯზე, E კლასის იმუნოგლობულინის დონის გაზრდა, აღნიშნული მაჩვენებლების ცვლილებები კანონზომიერად ვარიირებენ ნოზოლოგიური ერთეულების, დაავადების სიმძიმის, კანის საფარველის სიმშრალის გამომხატულების ხარისხის შესაბამისად.

TRADITIONAL CHINESE MEDICINE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FIBROMYALGIA SYNDROME

Aliyev¹ R., Vieth¹ T., Geiger² G.

¹Klinik of Orthopaedics and Traumatologie, Bethlehem Hospital, Stolberg, Germany;

²Russian Academy of medical-social rehabilitation, Chair of the foreign Rehabilitation, Moscow, Russia

Fibromyalgia Syndrome (FS) is characterized by generalized pain in skeletal muscles. Mainly trunk and proximal myofascial periarticular structures are affected. The specific diagnostic criteria for FS were developed in 1990 by the American Society of Rheumatology and include two compulsory elements. One is diffuse muscular pain in all four quadrants of the body and into the upper and lower extremities persisting for at least 3 months. The other is the presence of specific symmetrical painful pressure points, defined as 18 positive tender points (TP). A painful sensation at 11 of these 18 defined TP is sufficient and regarded as a specific phenomenon of FS. The

number of painful TP correlates with the severity of the disease [2]. In addition to the generalized pain in the skeletal muscles and the presence of painful TP, FS is characterized by a number of other symptoms. These mainly include emotional and affective disorders, usually of a depressive character, sleep disorders, asthenic syndrome, a painful morning stiffness and a number of psycho-vegetative disorders. The combination of symptoms may vary from patient to patient and isolating a single characteristic complex of symptoms is difficult. Traditional Chinese medicine (TCM) offers a holistic approach for the analysis of FS symptoms.

The aim of this study is to illustrate the use of special methods of TCM for the diagnosis and treatment of FS by discussing several case reports.

Material and methods. The medical history of 25 patients with FS and results of objective tests during treatment were evaluated. On average the patients were 50 years old, 87 kg heavy, 169 cm tall and had a BMI of 30,6 kg/m². 60% of the patients were obese. As control the data of 22 patients with vertebral pain syndrome (VPS) were compared. Here, the patients were on average 48 years old, 68 kg heavy, 167 cm tall and had a BMI of 24.6 kg/m² and only 15 % were found to be obese.

All patients received a three-week in-patient rehabilitation treatment including standard rehabilitation measures (exercises with a gradual load increase), TCM and psychotherapy. Psychodiagnostic testing was obligatory. TCM included acupuncture (AP), Chinese dietetics and Qi Gong exercises. AP was applied according to an individual plan based on the syndrome diagnosis. Based on a Baynfield/Korngold questionnaire, modified by G Geiger, the constitutional type of the patients was determined. The questionnaire is based on the five-elements-theory and is divided in somatic (physical) and psychological parameters [1, 3]. Patients were instructed to rate their physical and mental parameters themselves. The five chapters i.e. "elements" contain 20 questions each. By adding the scores the predominant element was determined. The pathological pattern of disease has to be defined prior to the constitutional type. During evaluation the patient's age has to be considered. In the five-elements-theory, different periods of life are dominated by the influence of the a specific elements. This changes from "wood" in childhood to "fire" during adolescence (maximum activity) to "earth" when mature (balance) to "metal" during early aging (decreasing activity) and finally to "water" in old age (quiescent state).

Results and their discussion. The etiology of numerous complaints of FS cannot always be explained by western medicine, thus we analyzed the complaints by the methods of TCM. The typical symptoms of FS patients were as follows (in descending order of frequency): generalized pain in skeletal muscles, decrease in psychomotor stamina and fatigue, sleep disturbances (difficulty falling asleep, frequent waking), frequent headaches (temporal region), poor coping in stress situations, irritability, suppressed

aggression, restlessness and anxiety, the feeling of swelling of the joints (particularly the hands), cramps and muscle shortening, cold intolerance, cold extremities, paresthesias in the extremities, disorders of the gastro-intestinal tract (chronic diarrhea, indigestion, irritable bowel syndrome, chronic constipation, bloating), overweight, tendency to edema, cardiac and respiratory symptoms (palpitations, a feeling of suffocation), increased sweating (disproportional to physical stress), depression accompanied by anxiety, pale face, night sweats, dizziness, orthostatic hypotension, tinnitus, dysmenorrhoea, dysuria, feeling of warmth (especially in the palms and soles in the evening and night hours), dry eyes, dry mouth and thirst.

The clinical picture of the FS is very polymorphic. It is often difficult for the doctor to spin off a main symptom, and focus therapeutic efforts. In our experience, TCM theories of functional circuits (FC), or «Zang-Fu» theory, provides a systematic approach to the analysis of the many symptoms of FS [9]. This method allows us to correlate the symptoms of our patients to one of the following syndromes [14].

Syndrome of Qi stagnation in the FC "liver". This syndrome occurred more frequently in patients with primary FS. The syndrome includes symptoms such as musculoskeletal pain, headaches (temporal region), low stress tolerance, irritability, aggressiveness, feeling of joint swelling, tinnitus, feeling of suffocation, irritable bowel syndrome and bloating.

Syndrome of "Xue" (blood) deficiency, particularly in the FC "liver" manifests itself in many patients in the form of fatigue, pallor, dizziness, dry eyes, insomnia, cramps and muscle shortening, limb paresthesias and dysmenorrhea.

Syndromes of the Yang-deficiency in FC «spleen» and «kidney». include symptoms like chronic diarrhea and digestive disorders, obesity, swelling, fatigue, muscle weakness, intolerance to cold, cold extremities and sweating - even at low levels of physical exertion.

Syndrome of Yin-deficiency in FC «kidney», which surprisingly was also found in young women. The development of this syndrome can be a part of long illness or a weakening of the FC «kidney» and its supporting function against FC «liver». The symptoms are anxiety and restlessness, chronic constipation, night sweats, hot sensation in palms and soles in the

evening and night hours, palpitations, dry eyes, dry mouth and thirst.

A leading disharmony pattern of Qi-energy in the body may be found after the correct interpretation of symptoms. For example, if there is a general weakness of Yin in the FC “kidney” and “heart” and signs of “empty-heat” and Qi-stagnation in FC “liver”, the principles of therapy are as follows: calm the mind, stop night sweats, Yin-nourishing (especially in the FC “kidney” and “heart”), distribution of Qi-energy in the FC “liver”. AP-treatment stimulating the points on the ventral or dorsal side of the body is carried out 3 times a week. We recommend the following combination of points:

Du-20 - clears the mind and harmonizes the Yang aspect

Ren-14 - calms the mind

Ren-4 - reinforces the “kidneys” and Qi and soothes the mind

He-6 - tonifies the Yin in FC “heart” and thus relieves anxiety and blocks night sweats

Pe-6 - calms the spirit and has a positive effect on FC “liver” via the meridian Yue-Yin

Ni-3 - strengthens the Yin in FC “kidney”

Ni-6 – feeds “Xue” (blood) and Yin and aides an unrestricted flow of Qi in the FC “liver” and calms the mind

Le-3- aides unrestricted flow of Qi-flow in the FC “liver”

Gb-34- the master point of tendons, relaxes the tendons and aides unrestricted flow of Qi in the FC “liver”

BL-15 - nourishes FC “heart” and soothes the mind

BL-23 - strengthens FC “kidney”.

Patients with symptoms of «Yin-emptiness» of should not receive acupuncture at the start of treatment. Due to «irritable weakness» they do not tolerate pinpricks. In such cases, herbal medicine, psychological, behavioral and dietary measures are more appropriate.

Analysis of the results of psychological tests yielded the five most common psychological characteristics of our FS patients, which show clear parallels with the trait equivalents in the five-elements-theory (Table).

Table. Five cardinal psychological features of FS patients and their counterparts in the five-elements-theory

Clinical Psychology	Five-Elements-Theory
1. Indecision and avoidance of conflict situations	the element “earth”- a tendency of continuous reflection and doubt
2. excessive willingness to help others, fear of their own dependence on aid from someone else	the element “earth”- a constant willingness to help others
3. Alexithymia - lewellers own mental and physical problems	the element “earth”- neglected their own needs, but meets other needs
4. high demands on themselves by, perfectionism, high self-esteem and the desire for regognition of other	the element “metal”- a tendency to perfectionism
5. inability to enjoy, Workaholic, coercion, fear, be considered as a bum	the element “metal”- compulsiveness

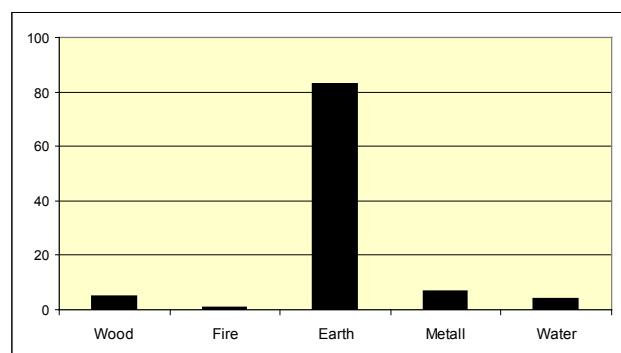


Fig. 1. Distribution of the constitutional parameters (in %) in the questionnaires of 25 patients with FS

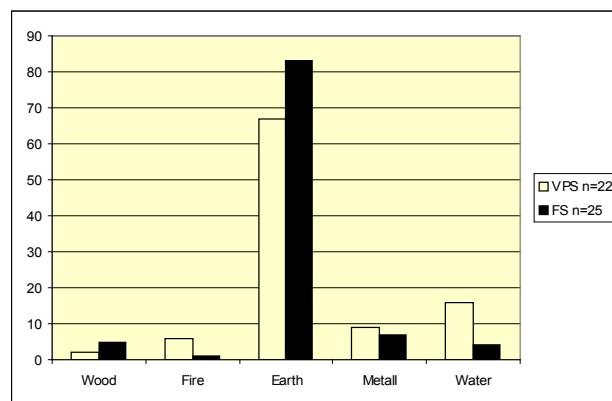


Fig. 2. Distribution of the constitutional parameters (in %) according to the questionnaires per group

These overlaps prompted us to determine the constitutional type of a patient according to the somatic and psychological parameters and apply suitable treatments. The dominant (83%) constitutional type in FS patients is of the element "earth" (Fig. 1). The

was also true for the control group (Fig. 2).

Figure 3 shows an almost identical distribution of constitutional somatic parameters (solid line) in both groups with "earth" as the dominant element.

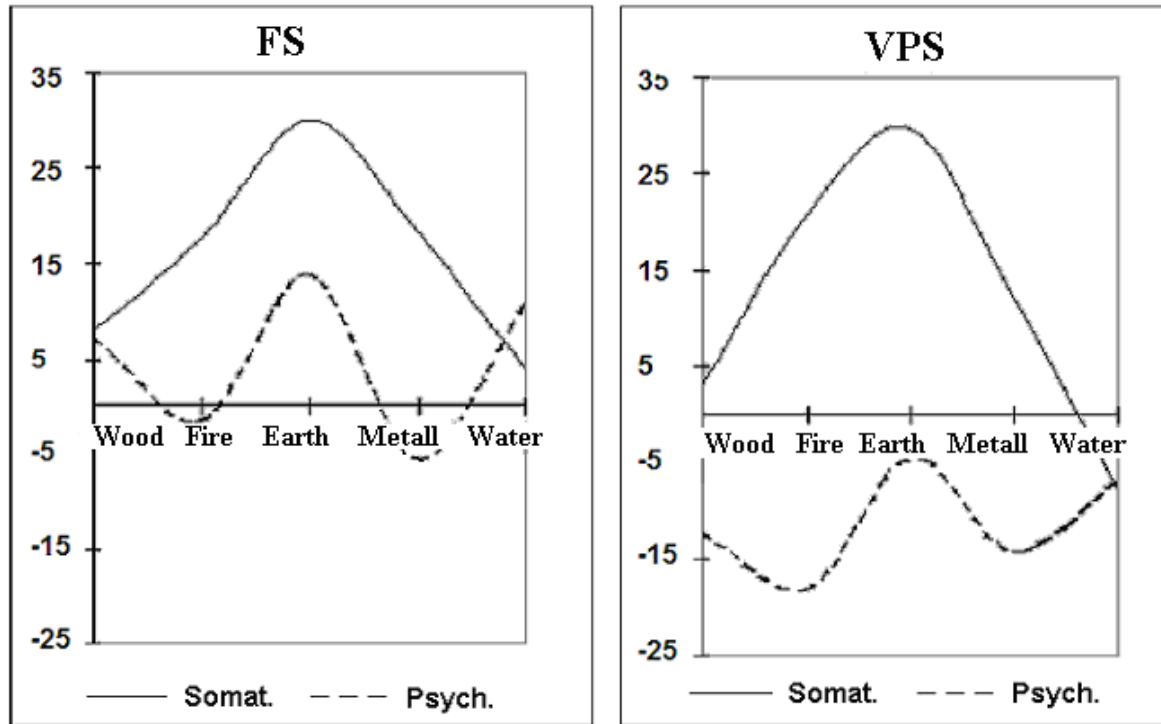


Fig. 3. Distribution of constitutional somatic (physical) and mental parameters (in absolute numbers) accordant with the "five elements" theory in patients with FS (left) and control VPS (right)

The mental parameters (dashed line) show a similar prevalence in both groups of three elements i.e. "wood", «earth» and «water». In the control group these the mental parameters are in the negative region thus the effect is similar but weaker. but at the VPS-negative patients in the field of graphics, ie significantly less represented than in the FS patients. In both groups, some features of the distribution between the somatic and mental constitutional counterparts in the five-elements-theory allow a more accurate interpretation of the disharmony pattern.

In each case, however, there is the disharmony pattern before the actual disease, so that the raised constitutional somatic and psychic correspondences should be adjusted so that after the «five elements» theory, as illustrated in our case report.

Case report. A 56-year-old woman, weight 112 kg, height 163 cm, BMI of 42 kg/m² (3° obesity), the rehabilitation treatment was diagnosed with fibromy-

algia syndrome. Rheumatic diseases were excluded. The patient complained of back pain and polytopic muscle pain (especially in the shoulder and pelvic girdle), tremor of the fingers, sleep disorders, abdominal pain, increased sweating, frequent headaches and high noise sensitivity and bilateral tinnitus.

Psychological report. During the psychotherapy sessions, the patient complained of inner tension, severe fatigue due to the strong psychosocial stress in the family. The patient is an accountant (morning) in the family business, which requires constant concentration, and in the second half of the day she takes care of two grandchildren (aged 4 and 7) and the elderly parents of her husband. The patient can reflect well and is able to identify all stressing factors. She noted that she cannot deny help to a family member, or say "no". For her it was better to "endure all hardships in silence", because she would not disappoint anyone, and therefore wouldn't feel guilty. In later contacts, she was emotionally fragile, tearful and made long

pauses in the conversation. The interviews led to internal relaxation and aimed for positive life planning and future development in the long term and specific measures to prevent stress in the family in the short term.

Upon assessing the patient's questionnaire the dominance of somatic constitutional parameters of the element «earth» and the lowest score in psychological points in the element «metal» (Fig. 4, see Table 1). A disharmony pattern with a somatic (physical) parameters in the constitutional area of the element «earth» (such as severe obesity, weight gain, stiffness of limbs, etc.) and a lack of mental constitutional parameters by a decompensation in the element «metal» (such as lack of inner strength, etc.). The suitable therapies for the identified disharmony pattern focussed on weight reduction, dietary adjustments following TCM rules to balance both elements «earth» and «metal», energy saving exercise therapy, psychological behavior therapy and a comprehensive discussion about positive aspects of her life.

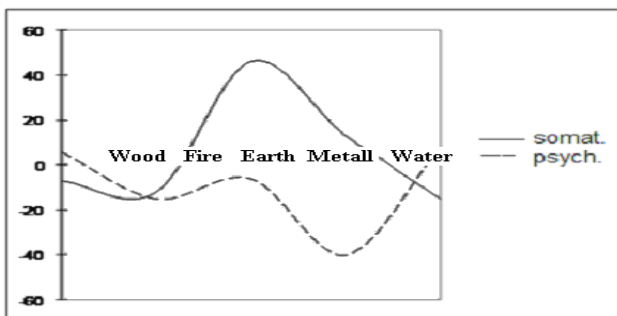


Fig. 4. Distribution of the scores in the questionnaire of the case report separated in somatic and psychological parameters of the five elements theory

Our case report shows a positive effect of the combined use of TCM and modern methods of physical rehabilitation in FS patients. Better treatment results through a combination of TCM and Western medicine (WM) were confirmed earlier. Jang *et al.* [7] describe better outcomes in a group of FS patients receiving a combination of TCM and WM in comparison with patients receiving either acupuncture or WM. Tang *et al.* [13] showed that, at present there is no ideal treatment for fibromyalgia syndrome (FS). They proposed to analyze the pathogenesis of FS on the basis of the theory of meridians and collaterals, depending on the source of the pain. Cao *et al.* showed that, although rigorous scientific evidence is missing for the therapeutic effect of TCM, it becomes more popular as a

treatment for FS. Meta-analysis of several studies in English and Chinese electronic databases has shown that acupuncture reduces the number of positive tender points and pain significantly compared to conventional therapy [4]. Chen *et al.* [5] found the effects of qigong exercises to relieve pain and improve other symptoms significantly. The average for the McGill Pain Questionnaire (MPQ) decreased from 27 to 7, the mean Beck Depression Index (BDI) decreased from 24 to 8.

Several researchers reported a high efficacy of acupuncture, massage, Chinese plants and vacuum therapy for treating FS, significant improvement by acupuncture usually occurs after 8 weeks of treatment [6,10,12]. Zheng and Faber analyzed the disturbed flow of Qi in the body and other liquids (including «blood»). To restore the proper flow of Qi and the fluids they recommend treatment with a combination of acupuncture, herbs, massage, nutrition and physical activity [15]. Modern approaches of physiotherapy tend towards energy saving techniques. Exercises gradually increasing load capacity are preferred. FS-patients may use such exercises to improve their daily functioning and stamina over time [8,11].

The use of TCM techniques in the treatment of fibromyalgia syndrome helps in the analysis of individual symptoms of the patient and develop an individual syndrome diagnosis and treatment strategy. To examine the disharmony pattern of each patient in greater detail the five elements theory may be applied.

An adjustment in the daily life of patients, increased motivation for independent performance of the physical exercises, correction of diet (e.g. traditional Chinese diet) should be trained in a rehabilitation facility. Patients should be cautioned against errors in diet. Harmful habits such as smoking, consumption of alcohol and coffee, which are «poisons» for the body will lead to the rapid «drying out» of the Yin and worsen the existing deficiency of Yin. In addition, patients often use inappropriately high doses of analgesics up to potent opiates, which can also contribute to the drying out of Yin, which in turn can worsen the condition of the patient. This may explain why a week effect of analgesics is often observed in FS. The right amount of physical stress, if possible incorporating energy saving techniques to prevent pain amplification leading muscle strains. Especially in patients in the «empty heat» state (anxiety, restless-

ness) accompanied by “Yin–emptiness–” and “pseudo–Yang–aspects”, it is necessary to explain the strategy for the conservation of Yin energy, to prevent further «Yin-drying» [9]. The success of the motivation of the patient depends primarily on the confidence to the doctor.

Results of the three-week rehabilitation in this study showed that most FS patients (87%) benefitted from the comprehensive treatment of TCM and WM methods. A significant improvement in symptoms, increased efficiency and improved quality of sleep were observed. Patients with initially distinct «empty-heat» state showed a stable remission of leading symptoms, including the politopic muscle pain.

REFERENCES

1. Гайгер Г. Модифицированный опросник для определения конституционного типа пациента по теории «пяти элементов». <http://www.kryoakupunktur.de/index.htm> (Stand 2005)
2. Табеева Г.Р. Болевой синдром у больных фибромиалгией. ПМЖ 2003; 11: 10.
3. Beinfeld H., Korngold E. Traditionelle chinesische Medizin und westliche Medizin. Verlag O.W. Barth, Bern – München – Wien: 2002.
4. Cao H, Liu J, Lewith GT.: Traditional Chinese Medicine for treatment of fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. J Altern Complement Med. 2010;16(4):397-409.
5. Chen KW, Hassett AL, Hou F, Staller J, Lichtbroun AS. A pilot study of external qigong therapy for patients with fibromyalgia. J Altern Complement Med 2006; 12(9):851-6.
6. Guo Y, Sun YZ. Clinical study on treatment of fibromyalgia syndrome with penetration needling at the back. Chinese Acupuncture and Moxibustion 2005; 25(2):98-100.
7. Jang ZY, Li CD, Qiu L, Guo JH, He LN, Yue Y, Li FZ, Qin WY. Combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome: a multi-central randomized controlled trial. Chinese Acupuncture and Moxibustion 2010; 30(4):265-9.
8. Karper WB, Jannes CR, Hampton JL. Fibromyalgia syndrome: the beneficial effects of exercise. Rehabil Nurs 2006;31(5):193-8.
9. Knöringer M: Erfahrungen bei der Diagnose und Therapie von Fibromyalgie-Patienten mit Chinesischer Medizin. <http://www.akupunktur-aktuell.de/2005/beitrag/03-31-1.htm> (Stand 2005)
10. Li CD, Fu XY, Jiang ZY, Yang XG, Huang SQ, Wang QF, Liu J, Chen Y: Clinical study on combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome. Chinese Acupuncture and Moxibustion 2006; 26(1):8-10.
11. Sim J, Adams N. Therapeutic approaches to fibromyalgia syndrome in the United Kingdom: a survey of occupational therapists and physical therapists. Eur J Pain 2003;7(2):173-80.
12. Singh BB, Wu WS, Hwang SH, Khorsan R, Der-Martirosian C, Vinjamury SP, Wang CN, Lin SY. Effectiveness of acupuncture in the treatment of fibromyalgia. Altern Ther Health Med 2006; 12(2): 34-41.
13. Tang Q, Fang YF, Wang B, Wan P. TCM differentiation and treatment of fibromyalgia syndromes based on meridian science. Chinese Acupuncture and Moxibustion 2008; 28(10):761-3.
14. Wühr E. (Ed). Quintessenz der chinesischen Akupunktur und Moxibustion. Dt. Ausgabe von Verlagsgesellschaft für Traditionelle Chinesische Medizin. Kötzingen: 1988.
15. Zheng L, Faber K. Review of the Chinese medical approach to the management of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep 2005; 9(5): 307-12.

SUMMARY

TRADITIONAL CHINESE MEDICINE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FIBROMYALGIA SYNDROME

Aliyev¹ R., Vieth¹ T., Geiger²G.

¹Klinik of Orthopaedics and Traumatologie, Bethlehem Hospital, Stolberg, Germany; ²Russian Academy of medical-social rehabilitation, Chair of the foreign Rehabilitation, Moscow, Russia

Fibromyalgia Syndrome (FS) is known for the difficulties arising from classification. The accompanying pain in skeletal muscles, myofascial peri-articular structures and a number of polymorphic symptoms cannot be separated into complexes of symptoms. The application of principles of Traditional Chinese Medicine (TCM) helps in analyzing the symptoms of FS to detect a leading syndrome and thereby establish an individual therapy.

Medical histories and objective examinations of 25 patients with FS and 22 patients with vertebrogenic pain syndromes were analyzed according to TCM. A

questionnaire was used to determine the leading constitutional type according to the 5-elements-theory.

Analyses of the results showed that 83% of patients with FS were of constitutional type of the element earth. The following syndromes were found to be important in FS: 1) liver-Qi-stagnation, 2) Yin and blood deficiency of the liver, 3) Yang-weakness of the spleen and kidney, 4) Yin-weakness of the kidney.

Applying TCM for FS allows for separating a group of symptoms and thus individual therapy. The determination of the constitutional type according to the 5-elements-theory may be used for a better understanding of the disharmony pattern.

Key words: fibromyalgia syndrome, traditional Chinese medicine, 5-elements-theory, constitutional types.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ФИБРОМИАЛГИИ

Алиев¹ Р.М., Виет¹ Т.Л., Гайгер² Г.В.

¹Клиника ортопедии и травматологии, Больница Вифлеем, Штольберг, Германия; ²Российская академия медико-социальной реабилитации, кафедра реабилитационной помощи зарубежных стран, Москва, Россия

Синдром фибромиалгии (СФ) сопровождается болями в мышцах и миофасциальных структурах, а также рядом варьирующих полиморфных симптомов. При этом отсутствует характерный симптомокомплекс заболевания. Применение принципов традиционной китайской медицины (ТКМ) позволяет провести анализ симптомов СФ, выявить ведущий синдром и установить индивидуальное лечение.

Данные анамнеза и объективного обследования 25 пациентов с СФ и 22 пациентов с вертеброгенным болевым синдромом (ВБС) были проанализированы посредством методов ТКМ. Использован опросник для определения конституционного типа пациента в соответствии с теорией «пяти элементов».

Анализ анкет пациентов с СФ обнаружил в 83,3% случаев конституционный тип элемента «земля». Преобладали синдромы застоя энергии «чи» в функциональных кругах (ФК) «печень», недостатка «крови» в ФК «печень», недостатка «ян» в ФК «селезенка» и «почки», недостатка «инь» в ФК «почки». Установленные признаки «энергетической дисгармонии» учитывались при лечении.

Методы ТКМ позволяют выделить ведущий симптомокомплекс ФС для проведения индивидуальной терапии. Считаем, что для лучшего понимания вида «дисгармонии энергии чи» в организме могут быть использованы методы определения конституционного типа по теории «пяти элементов».

რეზიუმე

ტრადიციული ჩინური დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდების გამოყენება ფიბრომიალგიის სინდრომით დასნეულებულ პაციენტებში

რ. ალიევი¹, ტ. ვიეტი¹, გ. გაიგერი²

¹ბეთლემის საავადმყოფოს ორთოპედიისა და ტრავმატოლოგიის კლინიკა, შტოლბერგი, გერმანია; ²რუსეთის სამედიცინო-სოციალური რეაბილიტაციის აკადემია, საზღვარგარეთის ქვეყნების სარეაბილიტაციო დახმარების კათედრა, მოსკოვი, რუსეთი

ფიბრომიალგიის სინდრომს (ფს) თან ახლავს ტკივილი კუნთებსა და მიოფასციურ სტრუქტურებში და სხვადასხვა ვარიანტული პოლიმორფული სიმპტომები. ამავდროულად, აღსანიშნავია, რომ დაავადების რაიმე დამახასიათებელი სიმპტომოკომპლექსი არ არსებობს.

ტრადიციული ჩინური მედიცინის (ტჩმ) პრინციპების გამოყენება ფს სიმპტომების ანალიზისა და წამყვანი სინდრომის გამოვლენის საშუალებას იძლევა, რაც საფუძველს წარმოადგენს ინდივიდუალური მკურნალობის სქემის შესარჩევად.

სტატიაში ტჩმ მეთოდის მეშვეობით გაანალიზებულია ფს-ით დაავადებული 25 პაციენტისა და ვერტებროგენული ტკივილის სინდრომით 25 ავადმყოფის ანამნეზისა და

ობიექტური გამოკვლევის შედეგები. გამოკვლევის პროცესში გამოყენებულია პაციენტის კონსტიტუციური ტიპის განმსაზღვრელი კითხავრი – “ხუთი ელემენტის” თეორიის შესაბამისად.

კითხვარში აღრიცხული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ფს პაციენტთა შორის 83,3% შემთხვევაში ადგილი აქვს კონსტიტუციურ ტიპს “მიწა”. სტარბობდა ენერჯის შეგუბების სინდრომი “ჩი” ფუნქციურ რგოლში “ღვიძლი”, “სისხლის” უკმარისობა ფუნქციურ რგოლში “ღვიძლი”, “იან“-ის უკმარისობა ფუნქციურ რგოლში “ელენტა” და “თირკმელები”,

“ინ“-ის უკმარისობა ფუნქციურ რგოლში “თირკმელები”. “ენერგეტიკული დისგარმონიის” გამოვლინებული ნიშნები სტატის ავტორებმა გაითვალისწინეს მკურნალობის სქემის შერჩევისას.

ავტორების დასკვნით ტჩმ მეთოდები საშუალებას იძლევა დადგენილი იქნას წამყვანი სიმპტომოკომპლექსი, რაც ფს პაციენტთა შორის შესაბამის ინდივიდურ მკურნალობას უზრუნველყოფს. ავტორებს მიაჩნიათ, რომ ორგანიზმში განვითარებული ჩი ენერჯის დისგარმონიის “ ადქმის მიზნით შეიძლება კონსტიტუციური ტიპის განსაზღვრა “ხუთი ელემენტის” თეორიის შესაბამისად.

HETEROGENEITY AND GENE-GEOGRAPHY OF β -THALASSEMIA IN GEORGIA

Mestiashvili I.

Acad. G. Mukhadze Institute of Hematology and Transfusiology, Tbilisi, Georgia

Georgia is situated between 44° and 41° of Northern Width. This is an area which belongs to “Malarial zone” of the Earth, i.e. to the region with high frequency of hereditary enzyme- and hemoglobinopathies and, naturally, thalassemias among them. Moreover, Georgia is the country characterized by peculiar geographic contrasts as well as by great variety of ethnic population on the small territory. Thus it is an important region for study of thalassemias and for the revealing of their gene-geography regularities.

First information about familial cases of β -thalassemia in Georgia appeared in 1965 [12]. Later appeared a lot of information on features and frequency of α and β -thalassemias, which are considered as regional pathology for this country [1,3,13,16,18]. In spite of this Georgia remains a white spot on the geographic card of thalassemia world distribution.

Issued from mentioned above the main purpose of this work is to present in condensed form unpublished data on heterogeneity and gene-geography of β -thalassemia in Georgia, obtained by population and clinical investigations. Similar data on α -thalassemia were published recently [2].

Materials and methods. 11.428 practically healthy persons from different aboriginal ethnic groups of Georgian and non-Georgian ancestry and about 600 patients with different forms of β -thalassemia (including probands and members of their families) were studied from last decades of XX century up to day.

Population investigations were carried out under expeditionary conditions taking into the consideration anthropologic classification of population of Georgia [4], variation of the landscape, as well as malariogeneity of the territory (i.e. degree of suitable conditions

for the revival of malaria, which was liquidated in Georgia to date) and the intensity of former focuses of malaria in Georgia [4,5].

Screening tests for diagnostics of thalassemias were carried out under expeditionary study of population. Parallel with routine hematological investigations special tests for the differentiation of thalassemias were performed in clinical laboratories: electrophoresis of hemoglobin on paper, acetate-cellulose stripes and in polyacrylamide gel, biochemical estimation of HbF level, cytological tests for revealing of erythrocytes containing HbF as well as inclusion bodies in erythrocytes, and test for detection of sick-le cells.

Results and their discussion. Familial genetic study of probands with different forms of β - thalassemia shows that common form of this pathology in Georgia is classical $\beta(A_2)$ – thalassemia (99,09%), which was revealed among Georgians, Azerbaijanis, Armenians, Daghestanians, Greeks, Georgian Jews. Very rare $\delta\beta$ (F) – thalassemia was founded (0,91%).

Homozygous β -thalassemia takes its course in Georgians like classical thalassemia major, described in other countries, and very rare like thalassemia intermedia. Homozygous children (29,1% from all forms of β -thalassemia), as well as some mentally retarded ones are more frequently observed in some non-Georgian families with high frequency of marriages between near relations and because of high birth-rate of children [8,9,15]. In Georgians this index is much lower (10,5%) and no mentally retarded ones are observed because of the interdiction of relative marriages as well as because of the lower birth-rate of children [2,3].

From genetic point of view most heterogenous was found thalassemia intermedia, characterized by milder clinical cours and observed in different genotypes: a)

homozygous $\beta(A_2)$ – thalassemia ($\alpha\beta^t/\alpha\beta^t$) b) combination of $\beta(A_2)$ – thalassemia trait and sickle cell anomaly ($\alpha\beta^t/\alpha\beta^s$) among Azerbaijanis, c) combination of $\beta(A_2)$ – thalassemia and HbF trait ($\alpha\beta^{t+}/\alpha\beta^E$) In Georgian-Uzbek family, d) combination of $\beta(A_2)$, $\delta\beta$ (F) and α - thalassemia trait ($\alpha^{t0}\alpha^{t0}\beta^t/\alpha\alpha\delta\beta^t$), e) combination of homozygous $\beta(A_2)$ – thalassemia and α - thalassemia trait ($\alpha^{t0}\alpha^{t0}\beta^{t+}/\alpha\alpha\beta^{t+}$), f) combination of $\beta(A_2)$ – thalassemia trait and hemoglobinopathy H ($\alpha^{t0}\alpha^{t0}\beta/\alpha^{t0}\alpha\beta^t$), g) combination of $\delta\beta$ (F) – thalassemia and hemoglobinopathy H ($\alpha^{t0}\alpha^{t0}\beta/\alpha^{t0}\alpha\delta\beta^t$), h) hemoglobinopathy H ($\alpha^{t0}\alpha^{t0}/\alpha^{t0}\alpha$).

Heterozygous β – thalassemia takes its clinical course in mild (minor) form from childhood in persons, complaining of frequent infectious diseases due to weakness of immune system, as it was established by special study [6,8]. In many β – thalassemia gene carriers with strong immune system this pathology is clinical silent. It is why they didn't now about it (sometimes till old age) before familial-genetic study or routine hematologic investigation on the occasion of other complaint. Persons with mild and silent form of β – thalassemia very often are members of one family and differ from each other by strength of immune system [7].

As to laboratory characteristics biochemical findings in different clinical forms of β -thalassemia didn't differ from that, observed in other countries. But some morphologic characteristics of erythrocytes are specific. E.g. prevalence of tear drops and simultaneous absence of target cells are found in homozygous patients with extremely high levels of serum iron. Microcytosis only isn't a constant sign of erythrocytes in heterozygous patients. Macrocytosis occurs simultaneously with microcytosis in most cases (Table 1). This fact is considered as a result of simultaneously deficiency of folates [9,10]. Very typical for heterozygous form in Georgia is great number not only of target cells, but also of ovalocytes, especially of narrow-ellipsoid, serrated and pencil (cigar, bacillus) - forms, as a result of membrane pathology [15].

Table 1. Size of erythrocytes in heterozygous β -thalassemia patient

Number of investigated persons (n=328)	32	252	44
% of investigated persons	9,8	76,8	13,4
MD (microns)	6,9	Two peaks 6,8;7,8	7,22
Size of erythrocytes	microcytosis	Microcytosis and makrocytosis	normocytosis

Population study revealed regularities of gene-geography of β -thalassemia in Georgia: a)statistical

significantly higher gene frequency in lowlands and valleys (0,035) than in highlands (0,004), b)Differ-

ence of gene frequency in Georgian and non-Georgian ethnic groups in similar geographic conditions, which may be due to different term of aboriginality of this groups, c) Direct correlation between thalassemia gene frequency (w) and degree of malariogenicity (s) of territory (i.e. degree of suitable factors for revival of malaria [11,17]: highest gene frequency (0,029)

in hyper malariogenic zone (S₁), lower (0,015) in mesomalariogenic zone (S₂), more lower (0,008) in hypo malariogenic zone (S₃), and lowest (0,003) in amalariogenic zone (S₄) (Table 2). This regularity may be expressed due formula:

$$w(S_1) > w(S_2) > w(S_3) > w(S_4).$$

Table 2. β -thalassemia gene frequency in malariogenic zons of Georgia

Malariogenic zones	% of heterozygotes	Gene frequency
I hyper malariogenic	5,56±0,4	0,029
II meso malariogenic	2,97±0,53	0,015
III hypo malariogenic	1,54±0,35	0,008
IV amalariogenic	0,67±0,32	0,003
Total in Georgia	3,79	0,019

d) Direct correlation between β - thalassemia gene frequency (T) and intensity of former malaria focuses (M): the highest gene frequency (0,032) in hyper intensive focuses, lower (0,019) in intensive ones, more

lower (0,008) in hyper intensive focuses and minimal (0,002) on the territories free from malaria (Table 3). This regularity may be expressed due formula:

$$\frac{T_{i+1}}{T_i} + \frac{(K-1)(2+\lg M_i)}{2+\lg M_{i+1}} = K$$

Table 3. β -thalassemia gene frequency in former focuses of malaria

Intensity of former focuses of malaria:	% of heterozygotes	Gene frequency
hyper intensive	6,12±0,47	0,032
intensive	3,71±0,57	0,019
hypo intensive	1,57±0,38	0,008
endemic malaria	0,46±0,27	0,002

e) Direct correlation between gene frequency and p. vivax distribution area (in the past).

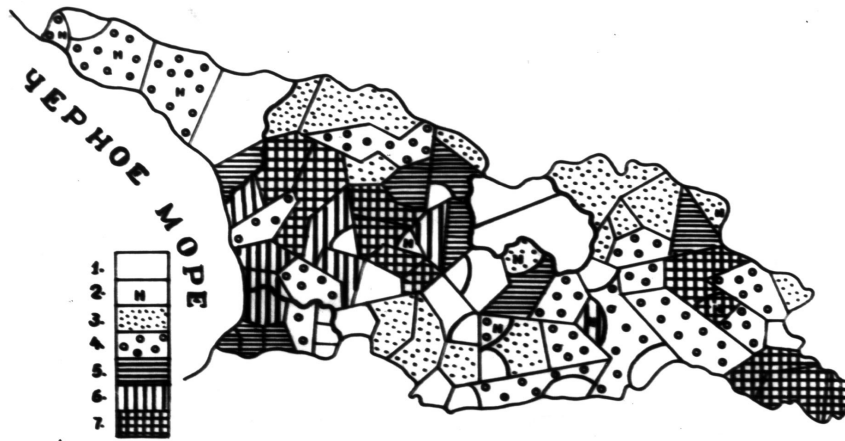
Taking into the consideration data obtained genogeographic card of "Distribution of β - thalassemia gene in ethno-territorial groups and malariogenic zones of Georgia" was made up. By means of this cord β - thalassemia gene frequency on non-investigated territories of Georgia was prognosed.

In spite of the changeability of malaria picture in Georgia p. vivax always prevailed over other malaria parasites. This fact is explained by the adaptability of this parasite to lowest temperature for its development in organism of malarial mosquito. It is why p. vivax was distributed even in the hypo malariogenic zone of Georgia, where other malaria parasites can't develop. β - thalassemia is also found in all malariogenic zones.

By investigation of 40 ethno-territorial groups prognosis proved to be correct in 37 groups, and 3 group showed exception. But as to malariogenic zones of Georgia prognosis justified (Table 4).

Table 4. Results of prognostication of β -thalassemia gene frequency in Georgian population

Malariogenic zones	Gene frequency	
	prognosis	results (after 5 years)
I hyper malariogenic	0,029	0,027
II meso malariogenic	0,015	0,015
III hypo malariogenic	0,008	0,009
IV non malariogenic	0,003	0,003
Total in Georgia	0,019	0,017



Card of distribution of β -thalassemia gene in ethno-territorial groups and malarious Zones of Georgia:

1. Noninvestigated groups
2. Non-Georgian groups
3. Gene frequency $< 0,005$
4. Gene frequency $0,005-0,016$
5. Gene frequency $0,016-0,025$
6. Gene frequency $0,025-0,034$
7. Gene frequency $> 0,034$

Also card of distribution β -thalassemia gene in Georgia may be recommended for use in other countries taking into consideration malaria distribution (even in the past) as well as ethnic structure of population.

Acknowledgements. The author would like to thank board and staff of the Institute of Hematology and Transfusiology collaborating in the organization and carrying out clinical and population investigations.

REFERENCES

1. მესტიაშვილი ი., კუპატაძე ე., ბახტაძე ლ., თალასემიის დიაგნოსტიკის საკითხისათვის. საბჭოთა მედიცინა. თბილისი: 1973; 1: 20-27.
2. მესტიაშვილი ი., სამხარაძე თ. α -თალასემია საქართველოში. თანამედროვე მედიცინა. თბ.: 2008; 5: 34-39.
3. სამხარაძე თ., მესტიაშვილი ი. α -თალასემიის სხვადასხვა გენოტიპის ფენოტიპური მახასიათებლები ქართულ პოპულაციაში. საქართველოს სამედიცინო მოამბე 2005; 4: 108-112.
4. აბდუშელიშვილი მ.გ. ანთროპოლოგია ძველი და თანამედროვე საქართველოს. თბილისი: 1964; 5-207.
5. ბაკრაძე თ.ლ. მალარიის ეპიდემიოლოგია და გენეტიკა საქართველოში. თბილისი: 1974; 11-30, 52-61, 110-121.
6. ჯაში ნ.ვ., მესტიაშვილი ი.გ. და დრ. მალარიის იმუნორეგულატორული სუბპოპულაციების ლიმფოციტების კლინიკური მნიშვნელობა β -თალასემიაში. თეზ. დოკლ. II უკრაინული კონგრესი გემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის. კიევი: 1986; 157-157.

7. ჯაში ნ.ვ., მეუნარგია ვ.ვ., მესტიაშვილი ი.გ. მნიშვნელობა იმუნური დარღვევების კლინიკურ პოლიმორფიზმში თალასემიაში და მათი კორექცია. პირველი საბჭოთა იმუნოლოგიური კონგრესი. მოსკოვი: 1989; 2: 193-194.
8. ჯაში ნ.ვ., თოკარევი ი.ნ., მესტიაშვილი ი.გ. იმუნოკორექცია მალარიის β -თალასემიაში. გემატოლოგია და ტრანსფუზიოლოგია. მოსკოვი: 1987; 2: 24-28.
9. ზარიძე ა.მ., ჯედგინიძე ი.შ., მესტიაშვილი ი.გ. და დრ. მალარიის მკურნალობა ვიტამინებით მალარიის მკურნალობის სხვადასხვა ფორმების შემთხვევაში. აქტუალური საკითხები თეორიული და კლინიკური გემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის. თბილისი: 1990; 64-66.
10. ზარიძე ა.მ., მესტიაშვილი ი.გ. მალარიის მკურნალობის მეთოდების შედარებითი ანალიზი მალარიის მკურნალობის მეთოდების მიხედვით. თბილისი: 1994; 269-272.
11. მესტიაშვილი ი.გ. მალარიის გენო-გეოგრაფიის β -თალასემიაში ასპექტში «მალარიის ჰიპოთეზის». ვესტნიკი აკადემიის მედიცინის მეცნიერებათა განყოფილების. მოსკოვი: 1984; 7: 51-54.
12. მესტიაშვილი ი.გ. მალარიის მკურნალობის მეთოდების შედარებითი ანალიზი მალარიის მკურნალობის მეთოდების მიხედვით. თბილისი: 1994; 269-272.
13. მესტიაშვილი ი.გ., ჯედგინიძე ი.შ., ნაცვლიშვილი ვ.მ. და დრ. მალარიის კლინიკური პოლიმორფიზმი და გენეტიკური ჰეტეროგენობა α -თალასემიაში საქართველოს მკურნალობის მეთოდების მიხედვით. თეზ. დოკლ. II უკრაინული კონგრესი გემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის. კიევი: 1986; 146-146.
14. ტოპურიია ი.ი. მალარიის გავრცელების კარტა საქართველოში (1964-1973). ვ კნ.: პირველი ეროვნული კონგრესი მედიცინური გეოგრაფიის. ვარნა: 1974; 54-56.

15. Dolaberidze M.A., Mestiashvili I.G. et al. (Na⁺K⁺) ATP-ase activity and neutral lipids of the erythrocyte membrane in thalassemia. 24th Congr. Intern. Soc. Haematol. London: 1002; 114-114.
16. Mestiashvili I. Hemoglobinopathien in Georgien (Kaukasien), XIII Intern. Congr. Hematol. Munich: 1970; 199-199.
17. Mestiashvili I, Sedginidze I. et al. The β -thalassemia gene frequency in malariogenic zones of Georgian SSR. Abstr. Intern. Congr. Hematol. Cyoto: 1976; 154-154.
18. Mtvarelidze Z., Kvezereli-Kopadze A., Kvezereli-Kopadze M., Mestiashvili I. Hematologic response to hydroxyurea therapy in children with β -thalassemia mayor. Georgian Medical News 2008; 3 (156): 91-91.

SUMMARY

HETEROGENEITY AND GENE-GEOGRAPHY OF β -THALASSEMIA IN GEORGIA

Mestiashvili I.

Acad. G. Mukhadze Institute of Hematology and Transfusiology, Tbilisi, Georgia

Georgia is situated between 44^o and 41^o of Northern Width. This is an area which belongs to "Malarial zone" of the Earth. This country is characterized by peculiar geographic contrasts as well as by peculiar ethnic variety of population on the small territory. So it represents an important region for study of thalassemias.

The main purpose of this work is to present nonpublished results of long-term clinical and population investigations for study of heterogeneity and gene-geography of β -thalassemia in Georgia,

About 11.428 practically healthy persons were investigated in different Georgian and non-Georgian ethno-territorial groups under expeditionary conditions and about 600 patients (proband and members of their families) – in clinical laboratory.

Screening tests under expeditionary conditions and special tests for the differentiation of thalassemias in clinical laboratory as well as familial-genetic investigation were performed for diagnostics of thalassemias.

Common form of β -thalassemia in Georgia was found $\beta(A_2)$ -thalassemia which was revealed not only

in Georgian families but also among Azerbaijanians, Armenians,

Daghestanians, Greeks, Georgian Jews, leaving in this country. Very rare $\delta\beta$ (F) – thalassemia was also revealed.

From genetic point of view most heterogenous was found thalassemia intermedia, due to different combinations of $\alpha, \beta, \delta\beta$ – thalassemias.

Population study revealed regularities of gene-geography of β -thalassemia in Georgia: a) statistical significantly higher gene frequency in lowlands and valleys than in highlands, b) Difference of gene frequency in Georgian and non-Georgian ethnic groups in similar geographic conditions, c) Direct correlation between β -thalassemia gene frequency and degree of malariogenicity of territory, d) Direct correlation between β -thalassemia gene frequency and intensity of former malaria focuses, e) Direct correlation between gene frequency and *p. vivax* distribution area (in the past).

Gene-geographic card of "Distribution of β -thalassemia gene in ethno-territorial groups and malariogenic zones of Georgia" was made up. By means of this card β -thalassemia gene frequency at non-investigated territories of Georgia was prognosed. Prognosis justified. Also this card may be recommended for use in other countries taking into consideration malaria distribution (even in the past) as well as ethnic structure of population.

Key words: thalassemia, heterogeneity, gene-geography, malaria.

РЕЗЮМЕ

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ И ГЕНОГЕОГРАФИЯ β -ТАЛАССЕМИИ В ГРУЗИИ

Местиашвили И.Г.

Институт гематологии и трансфузиологии им. акад. Г.М. Мухадзе, Тбилиси, Грузия

В силу своего расположения в «малярийном поясе» земного шара, предельной контрастности географических условий и разнородности этнического состава населения на небольшой

территории, Грузия представляет собой значимый регион для выявления гетерогенности и геногеографии талассемий.

Целью исследования явились анализ и синтез накопленных многолетних результатов клинических и популяционных исследований полиморфизма и распространенности β -талассемии в Грузии.

В клинических и поликлинических условиях обследовано около 600 пациентов (пробанды и члены их семей) с различными формами β -талассемии и 11428 практически здоровых лиц из различных этнотерриториальных (грузинских и негрузинских) групп - в экспедиционных условиях.

Для диагностики β -талассемии применялись скрининг-тесты при популяционных исследованиях, общепринятые специфические клинико-лабораторные методы, а также семейно-генетические исследования.

Наиболее распространенной формой β -талассемии оказалась $\beta(A_2)$ -талассемия, которая выявлена среди грузин, а также проживающих в Грузии азербайджанцев, армян, дагестанцев, греков, грузинских евреев. $\delta\beta(F)$ -талассемия обнаружена лишь в единичных семьях.

С генетической точки зрения, наиболее гетерогенной оказалась промежуточная талассемия, представленная различными сочетаниями генов α , β , $\delta\beta$ -талассемий.

В результате популяционных исследований выявлен ряд закономерностей геногеографии β -талассемии: 1) статистически достоверно высокая частота гена в низменных районах по сравнению с горными; 2) различия в генных частотах в грузинских и негрузинских этнотерриториальных группах, проживающих в однотипных географических условиях; 3) прямая корреляция между частотой гена и степенью маляриогенности территории (т.е. наличия благоприятных условий для возрождения малярии в случае ее заноса извне); 4) прямая корреляция между частотой гена и интенсивностью бывших очагов малярии; 5) прямая корреляция между частотой гена и ареалом распространения *p. vivax* (в прошлом).

На основании данных популяционных исследований составлена геногеографическая карта - «Распространение гена β -талассемии в этнотерриториальных группах и маляриогенных зонах Грузии», посредством которой прогнозированы генные частоты в неизученных регионах Грузии. Результаты исследования указанных регионов почти полностью оправдали прогноз.

Следовательно, предложенный нами подход для изучения распространения β -талассемии может быть рекомендован для использования в других странах с учетом распространения малярии (даже в прошлом) и этнической структуры населения.

რეზიუმე

β -თალასემიის ჰეტეროგენულობა და გენოგეოგრაფია საქართველოში

ი. მესტიაშვილი

აკად. გ. მუხაძის სახ. ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

საქართველო მდებარეობს ჩრდილოეთის განედის 44⁰ და 41⁰ შორის, რომელიც „მალარიულ ზონას“ მიეკუთვნება. იგი გამოირჩევა განსაკუთრებული გეოგრაფიული კონტრასტულობითა და შედარებით მცირე ტერიტორიაზე მოსახლეობის ეთნიკური ნაირგვარობით. შესაბამისად, აღნიშნული თავისებურებების ერთობლიობის გამო თალასემიის შესასწავლად მნიშვნელოვან რეგიონს წარმოადგენს.

შრომის ძირითადი მიზანია საქართველოში β -თალასემიის ჰეტეროგენულობისა და გენოგეოგრაფიის მიმართულებით მრავალწლიანი კლინიკური და პოპულაციური კვლევის შედეგების წარმოდგენა.

გამოკვლეული იყო 600-ზე მეტი პაციენტი (პრობანდები და მათი ოჯახის წევრები) β -თალასემიის სხვადასხვა ფორმით კლინიკურ და პოლიკლინიკურ პირობებში და 11400-ზე მეტი პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი სხვადასხვა ქართული და არაქართული ეთნო-ტერიტორიული ჯგუფიდან - ექსპედიციის პირობებში.

B-თალასემიის დიაგნოსტიკისათვის ექსპედიციის პირობებში გამოყენებული იყო სკრინინგ-ტესტები, ხოლო კლინიკურ პირობებში – სპეციფიკური ტესტები და ოჯახურ-გენეტიკური გამოკვლევები.

B-თალასემიის ყველაზე მეტად გავრცელებული ფორმა საქართველოში აღმოჩნდა β (A_2) – თალასემია, რომელიც გამოვლინდა არა მარტო ქართულ ოჯახებში, არამედ საქართველოში მცხოვრებ აზერბაიჯანელთა, სომეხთა, დაღესტნელების, ბერძენთა, ქართველებრაველთა შორის.

გენეტიკური თვალსაზრისით, ყველაზე მეტად ჰეტეროგენული აღმოჩნდა ინტერმედიალური თალასემია, განპირობებული α , β და δ β - გენების ნაირგვარი თანხვედრით.

პოპულარული კვლევის შედეგად გამოვლინდა β -თალასემიის გენოგეოგრაფიის კანონზომიერებები საქართველოში: ა) გენის სტატისტიკურად მაღალი სიხშირე დაბლობ და ვაკე რაიონებში მთიანთან შედარებით; ბ) გენის სიხშირის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქართულ და არაქართულ ჯგუფებს შორის ერთსა და იმა-

ვე გეოგრაფიულ პირობებში; გ) პირდაპირი კორელაცია თალასემიის გენის სიხშირესა და ტერიტორიის მაღარიოგენურობას (ანუ გარედან შემოტანის შემთხვევაში მაღარიის ალორძინებისათვის ხელსაყრელი პირობების არსებობას) შორის; დ) პირდაპირი კორელაცია თალასემიის გენის სიხშირესა და მაღარიის ყოფილი კერების ინტენსივობას შორის; ე) პირდაპირი კორელაცია გენის სიხშირესა და წარსულში p.vivax-ის გავრცელების არეალს შორის.

პოპულაციური გამოკვლევების შედეგების საფუძველზე შედგენილია საქართველოს ეთნო-ტერიტორიულ ჯგუფებსა და მაღარიოგენულ ზონებში β -თალასემიის გენის გავრცელების რუკა, რომლის მიხედვითაც მოხდა გენის სიხშირის პროგნოზირება მანამდე შეუსწავლელ რეგიონებში. პროგნოზი თითქმის მთლიანად გამართლდა.

ამრიგად, ჩვენ მიერ მოწოდებული β -თალასემიის მეთოდოლოგია შეიძლება გამოყენებულ იქნას β -თალასემიის გავრცელების შესასწავლად სხვა ქვეყნებში პოპულაციის სტრუქტურისა და მაღარიის (თუნდაც წარსულში) გავრცელების გათვალისწინებით.

COMPOSITION OF ERYTHROCYTIC (ABO, RH-HR, KELL, MN) GROUP ANTIGENS CHARACTERISTIC OF THE OZURGETI DISTRICT'S POPULATION

Nagervadze M., Diasamidze A., Khukhunaishvili R., Akhvlediani L.,
Koridze M., Dumbadze G., Tskvitinidze S.

Sh. Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Red blood cell (RBC) blood group antigens are polymorphic, inherited, carbohydrate or protein structures located on the extracellular surface of the RBC membrane. They contribute to the architecture of the RBC membrane, and their individual function(s) are being slowly revealed [5].

Many novel functions associated with blood group

antigens have recently been identified. These include contributing to erythrocyte membrane structural integrity, transport of molecules through the membrane, and complement regulation as well as acting as adhesion molecules, receptors for extracellular ligands, and enzymes [4].

In spite of the stable specific traits, the respective

hereditary factors are characterized of rather high polymorphism at the level of populations and species within the species' gene pool [2]. This in itself is indicative of the essential significance of the phenotypic individuality determined by different gene combinations in the establishment of a common adaptive balance with the respective genotype environment [1]. Hence, the erythrocytic antigenic trait is of a many-sided biological and clinical significance.

At present, up to 25 erythrocytic group systems that incorporate about 300 antigens have been identified. From the clinical standpoint, the most important are ABO, Rh, Kell, MNSs, and other systems [3,6,7].

Investigation of antigens of the said system in different regions is of the greatest importance in terms of both the creation of demographic data of the region as well as practical medicine, especially for transplantology and transfusiology [2]. The purpose of our study was to investigate individual peculiarities of the Ozurgeti district population by group antigens.

Materials and methods. The peripheral or venous blood of 232 local natives (healthy donors) of Ozurgeti district of Guria region has been taken as the test subject. The test subject was taken by random methods in different vilifies (Bakhvi, Mshvidobauri, Ozurgeti, Likhauri, Gurianta, Bokhvauri, Dvadzu, Pampaleti) To identify the ABO, Rh-Hr, Kell, MN system antigens, an express-method using universal monoclonal antibodies has been applied.

In the course of the work the following specific test systems were used: anti-AB, -B, -A, -D, -CD(G), -C, -c, -E, -Ce, -e, -K, -M, -N (Gemostandart Ltd., Moscow), standard 0(I), A(II), B(III) group erythrocytes and standard 0(I), A(II), B(III), AB (IV) serums..

Statistical methods. The ABO system gene alleles' frequency was computed by the formula proposed by F. Bernstein and used in investigation of three-allele genetic systems. The frequency of the 0, A and B genes in the given case will be indicated by the letters *r*, *p* and *q*:

$$\begin{aligned} r &= \sqrt{O} ; \\ p &= 1 - \sqrt{A + O} ; \\ q &= 1 - \sqrt{B + O} \end{aligned}$$

where 0, A and B – 0(I), A(II) and B(III) is the ratio of the group carrier people in relation to the total number of the test subjects.

The frequency of the Rh-system genes and haploid types was computed by using the following formulas:

$$\begin{aligned} 1. \quad D &= 1 - \sqrt{dd} ; \\ 2. \quad C &= 1 - \sqrt{cc} ; \\ 3. \quad E &= 1 - \sqrt{ee} ; \\ 4. \quad c &= 1 - \sqrt{CC} ; \\ 5. \quad e &= 1 - \sqrt{EE} . \end{aligned}$$

The RhD and Kell-system alleles' concentration was computed under the following formula:

$$q = \sqrt{\frac{n_a}{N}} , p=1-q$$

where n_a is the recessive homozygote (dd and kk) by the indicated loci, N is the total number of the studied subjects.

In order to establish the concentration of the MN-system alleles, the following formulas were used:

$$P = \frac{n_A + \frac{1}{2}n_B}{N} , q = \frac{n_B + \frac{1}{2}n_B}{N}$$

where n_A is the number of the M-phenotype carriers, n_B - of the MN phenotypes, and n_B is the number of the N-phenotype carriers.

The errors in the frequency of genes were computed by the formula: $M = \sqrt{P(100-P)/n}$ (Urbakh, 1975), where P is the frequency of antigens in %, n is the number of the study subject.

Results and their discussion. When studying the ABO system in the Ozurgeti population, all the four expected phenotypic groups – O(I), A(II), B(III), AB(IV) with various frequencies were fixed. It was found out that the highest frequency was characteristic of the 0(I) group (52.3±3.2%), then follows the group A(II) (38.5±3.2%); the frequency of the B(III) group is (8.2±1.8%) and that of AB(IV) – (0.8±0.5). The lowest frequency is characteristic of the phenotypic group AB(IV) (0.5±0.5) (Fig. 1).

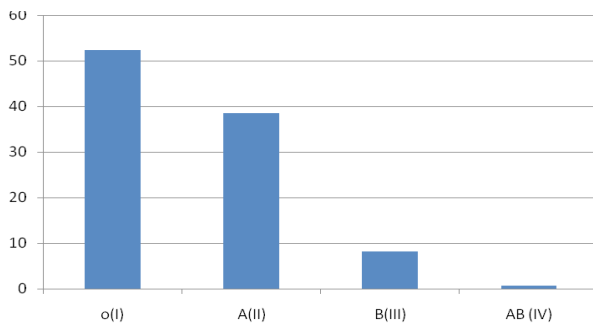


Fig. 1. Frequency distribution of the ABO-system phenotypic groups in Ozurgeti district

85,2±2,3% of the Ozurgeti population is the carrier of the Rh+ phenotypic group, the rest 14.7±2.3% belonging to the second Rh-phenotypic group (Fig. 2).

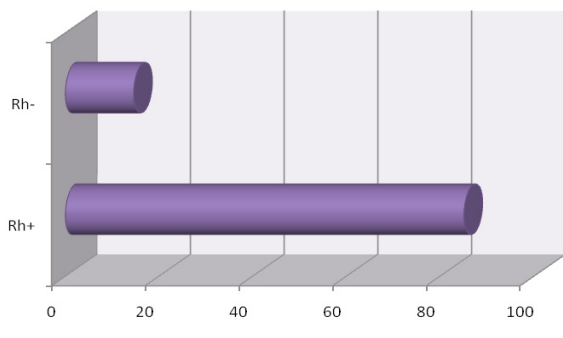


Fig. 2. Frequency distribution of the Rh-system phenotypes in the Ozurgeti district population

The Rh-system alleles' concentration in the said district was studied. The **D** allele concentration is 0.86, and that of **d** allele – 0.14 (Fig. 3).

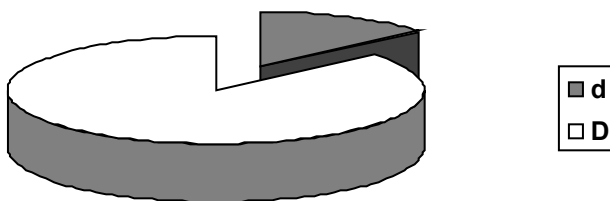


Fig. 3. Concentration of the Rh-system alleles in Ozurgeti district

10.3±2% of the Ozurgeti population is the carrier of the K(+) phenotypic group. The majority of the population (89.1±2) belongs to the second – K(-) phenotypic group (Fig. 4).

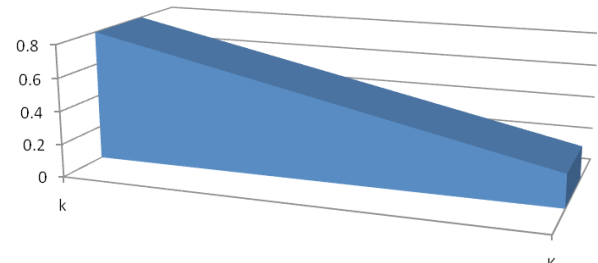


Fig. 4. The Kell-system alleles' concentration in the Ozurgeti district population

The study of the Kell-system alleles' concentration revealed a low concentration of **p** alleles to equal 0.2, whereas that of **q** allele equaled 0.8 (Fig. 5).

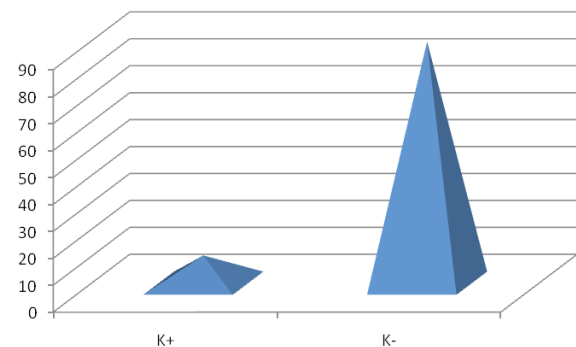


Fig. 5. Frequency distribution of the Kell phenotypic groups in the Ozurgeti district population

In studying the MN group system, the three phenotypic groups: M (M⁺N⁻), N (M⁻N⁺), M N (M⁺N⁺) were fixed in the tested Ozurgeti district population.

As seen from Figure 6, the majority of the population (51.5±3.2%) is the M (MM) group carrier. In percentage terms, the MN (MN) group carriers (32.4±3.0%) significantly lag behind. A relatively small percentage of the population (16±2.4%) is the N (NN) blood group (Fig. 6).

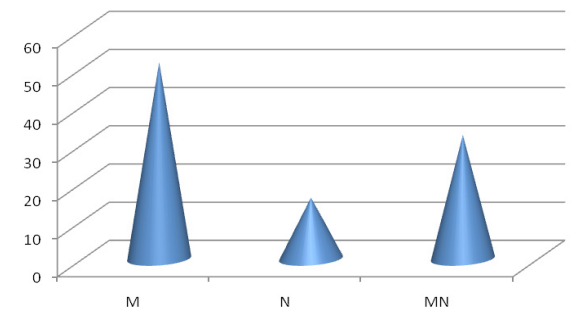


Fig. 6. Frequency distribution of the MN phenotypic groups in the Ozurgeti district population

Studying of the MN-system alleles' concentration in this population revealed a relatively high concentration of *p* alleles (0.65) and that of *q* allele equaling 0.35 (Fig. 7).

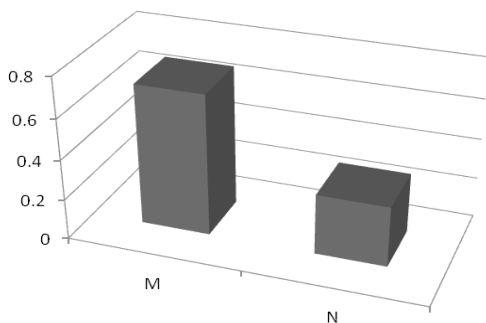


Fig. 7. Concentration of M and N alleles in the Ozurgeti district population

Thus, the study has demonstrated a definite polymorphism characteristic of the Ozurgeti district population according to the distribution of the erythrocytic group antigens.

Acknowledgements. The article has been completed within the scope of the grant project – GNSF/STO08/6-470.

REFERENCES

1. Calafell, F. et al. Evolutionary dynamics of the human ABO gene. *Human Genetics* 2008; 124 (2): 123-135.
2. Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. *Transpl Immunol.* 2005; 14(3-4): 143-153.
3. Lee S, Russo D, Redman C. Functional and structural aspects of the Kell blood group system. *Transfus Med Rev.* 2000; 14(2): 93-103.
4. Mohandas N, Narla A. Blood group antigens in health and disease. *Curr Opin Hematol.* 2005; 12(2): 135-40.

5. Reid ME, Mohandas N. Red blood cell blood group antigens: structure and function. *Semin Hematol.* 2004; 41(2):93-117.
6. Seltsam A, Hallensleben M, Kollmann A, Blasczyk R. The nature of diversity and diversification at the ABO locus. *Blood* 2003; 102 (8): 3035-42.
7. Westhoff CM. The Rh blood group system in review: a new face for the next decade. *Transfusion.* 2004; 44: 1663-73.

SUMMARY

COMPOSITION OF ERYTHROCYTIC (ABO, RH-HR, KELL, MN) GROUP ANTIGENS CHARACTERISTIC OF THE OZURGETI DISTRICT'S POPULATION

Nagervadze M., Diasamidze A., Khukhunaishvili R., Akhvlediani L., Koridze M., Dumbadze G., Tskvitinidze S.

Sh. Rustaveli State University, Batumi, Georgia

Erythrocytic group antigens represent a genetically stably determined trait. Investigation of antigens of the said system in different regions is of the greatest importance in terms of both the creation of demographic data of the region as well as practical medicine, especially for transplantology and transfusiology. The peripheral or venous blood of 232 local natives (healthy donors) of Ozurgeti district of Guria region has been taken as the test subject. The test subject was taken by random methods in different vilifies (Bakhvi, Mshvidobauri, Ozurgeti, Likhauri, Gurianta, Bokhvauri, Dvadzu, Pampaleti) To identify the ABO, Rh-Hr, Kell, MN system antigens, an express-method using monoclonal antibodies has been applied. In studying the ABO system, it was fixed that the highest distribution frequency was characteristic of the 0(I) group (52.3±3.2%), then follows the group A(II) (38.5±3.2%). The distribution frequency of the B(III) group is (8.2±1.8%) and that of AB(IV) – (0.8±0.5). The population's 85.2±2.32% is the carrier of the Rh+ phenotypic group, while 14.7±2.3% belongs to the Rh-phenotypic group. In studying the concentration of alleles, the low concentration of *p* (*K*) allele was detected that equaled 0.2; the concentration of *q* (*K*) allele made 0.8, that of *p* (*M*) – 0.65, and that of *q* (*N*) – 0.35.

Key words: erythrocytic group antigens, Guria region, concentration of alleles.

РЕЗЮМЕ

СОСТАВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ГРУППОВЫХ АНТИГЕНОВ (ABO, RH-HR, KELL, MN),
ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ ГУРИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ
(НА ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ ОЗУРГЕТСКОГО РАЙОНА)

Нагервадзе М.А., Диасамидзе А.О., Хухунаишвили Р.Г., Ахвледиани Л.Д.,
Коридзе М.Л., Думбадзе Г.А., Цквитинидзе С.Б.

Государственный университет им. Ш. Руставели, Батуми, Грузия

Эритроцитарные групповые антигены крови являются генетически детерминированным фактором и часто используются как для создания демографической базы населения, так и в практической медицине, особенно, в трансплантологии и трансфузиологии. Проведено исследование антигенной системы крови 232 жителей Озургетского района Гурийского региона. С целью выявления ABO, Rh-Hr, Kell, MN антигенной системы применяли экспресс-метод с использованием моноклональных антител.

Анализ результатов исследования выявил, что с наиболее высокой частотой у населения Озургетского региона встречается O(I) группа крови ($52,3\pm 3,2\%$), затем группа крови A(II) ($38,5\pm 3,2\%$), B(III) - ($8,2\pm 1,8\%$) и AB(IV) - ($0,8\pm 0,5$). Носителем фенотипической группы Rh+ является $85,2\pm 2,3\%$ населения, а Rh-фенотипическая группа составляет $14,7\pm 2,3\%$. Концентрация аллелей распределяется следующим образом - аллель p (k)- $0,2$, q (K) - $0,8$, p (M) - $0,65$, q (N) - $0,35$.

რეზიუმე

გურიის პოპულაციისათვის მახასიათებელი ერითროციტური (ABO, Rh-Hr, Kell, MN) ჯგუფური ანტიგენების შემადგენლობა (ოზურგეთის რაიონის პოპულაციის მაგალითზე)

მ. ნაგერვაძე, ა. დიასამიძე, რ. ხუხუნიანი, ლ. ახვლედიანი, მ. ქორიძე,
გ. დუმბაძე, ს. ცკვიტინიძე

შ. რუსთაველის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმი, საქართველო

სისხლის ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენები გენეტიკურად მყარად დეტერმინებულ თავისებურებას წარმოადგენენ. სხვადასხვა რეგიონში აღნიშნული სისტემების ანტიგენების შესწავლას აქვს უდიდესი მნიშვნელობა, როგორც რეგიონის დემოგრაფიული მონაცემების შექმნის თვალსაზრისით, ასევე პრაქტიკული მედიცინისათვის, განსაკუთრებით კი ტრანსპლანტოლოგიასა და ტრანსფუზოლოგიაში. საკვლევ ობიექტად აღებულია გურიის რეგიონის ოზურგეთის რაიონის 232 ადგილობრივი მკვიდრი მოსახლის სისხლი. ABO, Rh-Hr, Kell, MN სისტემის ანტიგენების გამოსაველენად გამოყენებულ იქნა ექსპრეს-მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების

გამოყენებით. ABO სისტემის კვლევისას დაფიქსირდა, რომ ყველაზე მაღალი გავრცელების სიხშირე ახასიათებს O(I) ჯგუფს ($52,3\pm 3,2\%$), შემდეგ - A(II) ($38,5\pm 3,2\%$) ჯგუფი. B(III) ჯგუფის გავრცელების სიხშირეა - ($8,2\pm 1,8\%$), ხოლო AB(IV) - ($0,8\pm 0,5$). მოსახლეობის $85,2\pm 2,3\%$ Rh+ ფენოტიპური ჯგუფის მატარებელია, ხოლო $14,7\pm 2,3\%$ მიეკუთვნება Rh-ფენოტიპურ ჯგუფს. ალელთა კონცენტრაციების კვლევისას გამოვლინდა p(k) ალელის დაბალი კონცენტრაცია და იგი $0,2$ -ის ტოლი აღმოჩნდა, q (K) ალელის კონცენტრაცია კი $0,8$ -ია. p (M) ალელის კონცენტრაცია $0,65$ -ის ტოლია. q (N) ალელის კონცენტრაცია კი $0,35$ -ია.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ И ОЦЕНКЕ СОБСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ СРЕДИ ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ ИЗ АБХАЗИИ

Зухбая Т.Г., Квиртия Т.Ч., Герзмава О.Х.

*Министерство труда, здравоохранения и социальной защиты АР Абхазия;
Университет им. Гр. Робакидзе, Тбилиси, Грузия*

Как известно, гендерные дифференциации здоровья неоспоримы, хотя требуется окончательное обоснование их биологической или генетической обусловленности или её формирования культурой и окружающей средой [4,10].

Существует несколько концептуальных подходов для объяснения данной дифференциации. В том числе:

а) биомедицинский подход, по которому гендерные различия в здоровье являются как бы биологическими «продуктами», которые основаны на унаследованных рисках. Например, мужчины более подвержены рискам и более уязвимы, чем женщины, а жизнестойкость и адаптационные ресурсы у последних более выражены [8].

б) по социомедицинскому подходу, различия обусловлены разными социоструктурными позициями мужчин и женщин, поведенческими и психосоциальными факторами. Результаты разных исследований довольно убедительно показывают, что образовательный ценз, занятость и социально-экономический статус и другие социальные индикаторы взаимосвязаны со здоровьем и определяют гендерные различия в болезнях [7].

Известен так называемый гендерный парадокс, идея которого в том, что «женщины болеют чаще, мужчины умирают раньше». Этот парадокс - общемировая тенденция, которая касается всех цивилизованных стран. Известно, что, опираясь на данные медицинской статистики, подтверждено, что мужчины в большей мере болеют угрожающими жизни заболеваниями, а для женщин характерна большая распространенность менее тяжелых состояний [9].

Как известно, во всем мире существует дефицит медицинской информации о здоровье мигрантов и доступности им медицинского обслуживания, в связи с чем трудно анализировать основные

проблемы здоровья, существующие среди мигрантов, либо являющиеся прямым следствием миграции [5].

Тяжелые социально-бытовые условия, бедность, продолжительные стрессы, безработица, социальная не обустроенность, несбалансированное питание и другие отрицательные факторы негативно влияют на состояние здоровья и демографические процессы среди вынужденно перемещенных лиц (ВПЛ) и вместе с ограниченностью в доступе к адекватной медицинской помощи прогностически ставят их в категорию высокого риска дальнейшего ухудшения здоровья [2].

Целью данного исследования явилась оценка гендерных различий в медицинской активности и оценке собственного здоровья среди вынужденно перемещенных лиц из Абхазии.

Материал и методы. Наши многолетние исследования достоверно показывают, что большая часть вынужденно перемещенного населения практически не имеет представления о состоянии своего здоровья или знает о существовании того или иного своего заболевания, но, ввиду отсутствия финансовых средств, не имеет возможности лечения, в связи с чем воздерживается от обращения в медучреждения. Наблюдая в динамике медицинскую активность (обращаемость в медицинские учреждения) ВПЛ, мы установили, что среднегодовая обращаемость вынужденных мигрантов на 1 душу гораздо меньше по сравнению со средним показателем всей страны (таблица) [1].

Факторы скрытого и потенциального характера (с одной стороны, вызванное ограниченной доступностью к здравоохранению, забвение болезни, и, с другой - резкая мобилизация потенциала и ресурсов здоровья в период тяжелых условий, вызывающая его «сбой» и разрушение баланса по принципу компенсации при наступлении от-

носителем благоприятных условий) определяет истощение резервов здоровья ВПЛ, заболевание целых групп населения в массовых масштабах и высокие показатели смертности.

Таблица. Динамика медицинской активности ВПЛ

годы	обращаемость на душу населения в течение года	
	ГРУЗИЯ	ВПЛ
1996	1,35	0,72 (53,3%)
1997	1,20	0,64 (53,32%)
1998	1,23	0,88 (71,5%)
1999	1,42	0,81 (57,0%)
2000	1,30	0,76 (58,5%)
2001	1,46	0,72 (49,37%)
2002	1,60	0,68 (42,5%)
2003	1,80	0,73 (40,6%)
2004	2,00	1,2 (60,0%)
2005	2,10	1,3 (62,1%)
2006	2,20	1,4 (64,1%)
2007	2,21	1,03 (46,6%)
2008	2,39	1,17 (49,0%)
2009	2,25	1,12 (49,8%)

Сильно влияют на здоровье социально-психологические факторы, а именно, переживаемые людьми стрессы и уровень психологических ресурсов личности. Социальные факторы, оказывающие на здоровье комплексные влияния, взаимодействуют друг с другом. Механизмы, по которым действуют эти факторы на здоровье, различаются у мужчин и женщин [3].

В процессе анализа нами было обращено внимание на то, что регистрируемая 15 медучреждениями ВПЛ, структура общей смертности вынужденных переселенцев неоднородна, хотя можно определить основные тенденции. В частности, в причинах смертности среди проживающих в Тбилиси ВПЛ преобладают болезни органов кровообращения – 82,3% (в т.ч. нарушения кровообращения в головном мозге – 18,2%); интоксикации, вызванные злокачественными новообразованиями – 11,5%. В регионе Имерети аналогичные показатели соответственно составляют 52,2%, 35,4%, 6,3%, а регионе Самегрело – 64,5%; 28,3% и 4,2%.

Рост удельного веса и интенсивности смертности, вызванной болезнями системы кровообращения,

еще раз доказывает существование значительного дискомфорта и стрессов среди большинства ВПЛ, когда процессы адаптации и самосохранения в них тесно связаны с ростом факторов риска и их манифестацией.

Заслуживает внимания то обстоятельство, что регистрируемая смертность среди мужчин во всех возрастных группах гораздо выше, чем среди женщин (в возрасте от 19 до 59 лет индекс гиперсмертности составляет 1.4, а после 60 лет – почти 1.8). Интересно, что гендерные роли определяются статусами и культурными стереотипами, где мужчины выполняют инструментальную функцию, связанную с повышенным риском для здоровья, а женщины – эмоциональную, обусловленную созданием условий для репродуктивной функции и социализации детей. При возникновении затруднений для полноценного выполнения этих функций у мужчин обостряются ментальные проблемы, что при стагнации или кризисе социальной системы манифестируется ростом уровня заболеваемости и смертности мужского населения [6].

Предположительно, причины этого кроются как в том, что организм мужчин в связи со слабыми адаптационными механизмами раньше изнашивается, так и в «оптимизме» мужчин по отношению к собственному здоровью, что часто проявляется их низкой медицинской активностью, поздним обращением или отсутствием обращения в медицинские учреждения. Можно констатировать, что значительный рост смертности довольно четко подчеркивает регрессивный характер как состояния здоровья вынужденных мигрантов, так и возрастающего распространения видов болезней с летальным исходом. В негативном процессе ухудшения здоровья проявляется (и проявится) чрезвычайность отрицательной ситуации и ее результатов, а также масштабность как в современных поколениях, так и в будущем генофонде.

Для определения отношения ВПЛ к собственному здоровью нами в 2003-2004 и 2007-2009 г.г. были проведены социологические исследования с использованием и анализом разработанной нами специальной анкеты-вопросника [2].

Результаты и их обсуждение. Анализ опроса 2000 респондентов показал, что свое здоровье считают хорошим 12-13% респондентов (большинство их

– представители мужского пола) в Тбилиси и 17-18% в Зугдиди (и здесь преобладают мужчины).

Своё здоровье оценивают как удовлетворительное 42% респондентов, проживающих в Тбилиси (здесь количество мужчин и женщин почти одинаковое) и 38% в Зугдиди (мужчин на 38% больше).

Своё здоровье как плохое оценивают 34% респондентов, проживающих в Тбилиси (65% из них женщины) и 42% в Зугдиди (74% из них женщины). 12% респондентов (доля женщин 84%) и 7% в Зугдиди (все - женщины) оценивают своё здоровье как очень плохое.

Обращает на себя внимание тот факт, что чем выше степень образованности (образовательный ценз) и уровень доходов респондента, тем «оптимистичнее» отношение у мужчин к собственному здоровью, а у женщин дела обстоят наоборот – выражено негативное отношение, боязнь выявления тяжелого заболевания.

Анализ показал, что жалобы, связанные со стрессом, отмечаются у 92% респондентов. Большинство из них (62%) из больших семей. 3 и более жалоб предъявляют 36% респондентов (из них 68% лица женского пола, 66% среди которых с более высокой, чем среднее, степенью образования); 2 варианта жалоб предъявляют – 40%, из них 54% женщины, среди которых 58% с более высокой, чем среднее, степенью образования. Один вариант жалоб предъявляли 18% (отношение между полами одинаковое, значение уровня образования не выражено) и только 8% респондентов не имеют никаких жалоб.

У женщин превалирует беспокойство, чувство внутреннего страха (46%), боязнь заболевания (42%), нервная раздражительность (34%); у мужчин отмечаются страх безработицы (64%), хроническая усталость (38%), дефицит времени (28%), чувство бесперспективности (28%). Как низкая оценка здоровья, так и стрессовые жалобы, в основном, выражены в возрасте с 40 лет (72-76%).

Респонденты, проживающие в Тбилиси, в медучреждения обращаются в 1,4 раза чаще, чем в Зугдиди (регион Самегрело). В эти учреждения в Тбилиси обращаются раз в год 54% респон-

дентов (62% - женщины, 38% - мужчины), 2 раза в год – 26%, вообще не обращаются - 20%. Причины этого в 66% связаны с отсутствием денежных средств, в 30% - со страхом выявления тяжелых заболеваний, в 4% - недоверием к медперсоналу. Большинство пациентов (54-60%) с высшим и средним специальным образованием. 58% из них живут в компактных центрах для ВПЛ. Как и ожидалось, высокая доля визитов (74%) приходится на респондентов в возрасте более 40 лет.

Особый интерес вызывают результаты исследований, связанные с комбинированностью заболеваний у ВПЛ, в частности, изучение нами амбулаторных карт 2500 ВПЛ, живущих в Тбилиси и в регионе Самегрело, выявило следующую тенденцию: у 41,3-44,5% в возрасте 40 лет и более отмечается одновременное наличие 2-3 патологий, у 19-22% - 4 и более. Частота комбинированных патологий у женщин в 1,2-1,5 раза больше, чем у мужчин. У женщин довольно часто отмечается «дисметаболический квартет»: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и ожирение. Довольно часто это состояние сопровождается холедохолитиазом (8-9%). Воспалительным заболеваниям женских половых органов часто сопутствуют неврозы (16-18%), воспалительные поражения кожи (9-11%), заболевания верхних дыхательных путей (6,7-7,3%).

Изучение распространения хронических заболеваний среди ВПЛ выявило следующее: у работающих в возрасте 20-30 лет они 1,12-1,33% раза больше, чем в других категориях. Разница достигает максимума (20-30%) в возрастной группе 40-50 лет и особенно выражена у лиц со стенокардией и гипертонической болезнью (соответственно, 58% и 73%), а в последующих возрастных группах отмечается тенденция сближения этих показателей между работающими и другими категориями ВПЛ.

Исходя из вышесказанного, можно с определённой достоверностью констатировать, что пол, возраст, место жительства, образовательный ценз, уровень доходов ВПЛ из Абхазии оказывают ощутимое влияние как на оценку ими собственного здоровья, так и на медицинскую активность, отношение к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. აფხაზეთის შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ანგარიში საქართველოს პარლამენტის ჯანდაცვის კომიტეტში. თბ.: 2010; 27.
2. კვირტია თ. ავადობის თავისებურებები აფხაზეთიდან დევნილ მოსახლეობაში და ჯანმრთელობის დაცვის სტრატეგიის პერსპექტივა. ავტორეფერატი. თბ.: 2005; 32.
3. Браун Дж. В., Русинова Н.Л., Панова Л.В. Гендерные неравенства в здоровье. Социологические исследования 2007; 6: 114-122.
4. Бурмыкина О.Н. Гендерные различия в практиках здоровья: подходы к объяснению и эмпирический анализ. Журнал исследований социальной политики 2006; IX (2): 101-119.
5. Всемирная организация здравоохранения: Шестидесят первая сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения: «Здоровье мигрантов»; 2008: 6.
6. Кон И.С. Мужское здоровье как глобальная проблема. 2-ая Всероссийская конференция: «Мужское здоровье». Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию РФ. НИИ урологии МЗ СР РФ. М.: 2005. 126-137.
7. Тапилина В.С. Социально-экономический статус и здоровье населения. Социологические исследования 2004; 11: 126-137.
8. Шилова Л.С. Трансформация женской модели самохранительного поведения. Социологические исследования 2000; 11: 134-140.
9. Hart N. Sex, gender and survival: inequalities of life chances between European men and women. Health inequalities in European Countries. Ed. By A.J. Fox. Gower: Aldershot. 1989;40.
10. Lane S.D., Donald A.C. Gender and Health - Handbook of social studies in health and Medicine. Ed. by Albrecht G., Fitzpatrick R., Scrimshaw S. London: Sage Publication; New Delhi: Thousand Oaks; 2003: 136-153.

SUMMARY

GENDER DIFFERENCES IN MEDICAL ACTIVITIES AND SELF-EVALUATION OF HEALTH STATUS AMONG PEOPLE DISPLACED FROM ABKHAZIA

Zukhbaia T., Kvirtia T., Gerzmava O.

Ministry of Labor, Health and Social Security of Abkhazia; G. Robakidze University

A growing scientific literature highlights concern about the influence of social bias in medical care.

Differential treatment of male and female patients has been among the documented concerns. Yet, little is known about the extent to which differential treatment of male and female patients reflects the influence of social bias or of more acceptable factors, such as different patient preferences or different anticipated outcomes of care. This paper attempts to ascertain the underlying basis for an observed differential in physicians' tendency to advice activity restrictions for male and female patients. We explore the extent to which the gender-based treatment differential is attributable to: (1) patients' health profile, (2) patients' role responsibilities, (3) patients' illness behaviors, and (4) physician characteristics. These four categories of variables correspond to four prominent social science hypotheses concerning gender differences in health and health care utilization.

Data are drawn from the longitudinal observational study more of the 2000 IDP patients from Abkhazia.

Gender differences in illness behavior and medical activities of the patients both appear to contribute to the observed differential. Female patients exhibit more illness behavior than males, and these behaviors increase physicians' tendency to prescribe activity restrictions.

Key words: internally displaced persons, health status.

РЕЗЮМЕ

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ И ОЦЕНКЕ СОБСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ СРЕДИ ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ ИЗ АБХАЗИИ

Zukhbaia T.G., Kvirtia T.C., Gerzmava O.X.

Министерство труда, здравоохранения и социальной защиты АР Абхазия; Университет им. Гр. Робакидзе, Тбилиси Грузия

В современной научной медицинской литературе все больше внимания уделяется социальному аспекту в медицинском обслуживании. Существенное значение приобретает гендерная дифференциация в процессе определения и выбора тактики лечения. Вместе с тем, пока еще малоизвестно, до какой степени целесообразен дифференцированный подход к различиям в состоянии

здоровья женщин и мужчин и какое преимущество даст такой подход при осуществлении специфических вопросов лечения.

В данной работе, являющейся попыткой установления гендерного различия, отображены аспекты профиля здоровья, роль ответственности и активности пациентов, а также врачебного

подхода. Эти категории переменных соответствуют социологическим гипотезам в здравоохранении в вопросе гендерных различий. Данные получены в процессе исследования более 2000 вынужденно перемещенных лиц из Абхазии. Анализом этих материалов установлена достоверная гендерная разница в медицинской активности и оценке собственного здоровья.

რეზიუმე

გენდერული განსხვავებები სამედიცინო აქტივობასა და საკუთარი ჯანმრთელობის შეფასებაში აფხაზეთიდან დევნილებში

თ. ზუხბაია, თ. კვირტია, თ. გერზმავა

აფხაზეთის ავტონომიური რესპუბლიკის შრომის, ჯანდაცვის და სოციალური დაცვის სამინისტრო; გ. რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

თანამედროვე სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურაში სულ უფრო მზარდი ყურადღება ეთმობა მოსახლეობის სამედიცინო უზრუნველყოფის სოციალურ განხრას. არსებით მნიშვნელობას იძენს გენდერული დიფერენცია მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრის პროცესში. ამასთანავე, ჯერ კიდევ ნაკლებადაა ცნობილი, თუ რამდენად განსხვავებულია ქალთა და მამაკაცთა ჯანმრთელობის მდგომარეობისადმი დიფერენციალური მიდგომის საბოლოო მიზანშეწონილობა და რა უპირატესობის მომტანი იქნება იგი მკურნალობის სპეციფიკური საკითხების განხორციელებისას.

მოცემულ შრომაში, რომელიც გენდერული განსხვავებების დადგენის ერთ-ერთი მცდელობაა, ასახულია პაციენტთა ჯანმრთელობის პროფილი, პასუხისმგებლობის როლი და აქტივობა, აგრეთვე საექიმო მიდგომა. ცვლადების ეს კატეგორიები შეესაბამება სოციოლოგიურ ჰიპოთეზებს ჯანდაცვაში გენდერული განსხვავებების საკითხთან მიმართებაში. მონაცემები მიღებულია აფხაზეთიდან დევნილი 2000-ზე მეტი მოქალაქის კვლევის მასალებიდან, რომლის ანალიზითაც დადგენილია სარწმუნო გენდერული სხვაობა პაციენტთა სამედიცინო აქტივობასა და საკუთარი ჯანმრთელობის შეფასებაში.

РАДИАЦИОННЫЙ ФОН НЕКОТОРЫХ ВЫСОКОГОРНЫХ РАЙОНОВ ГРУЗИИ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Куготи И.Е., Вепхвадзе Н.Р., Киладзе Н.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент
превентивной медицины и здоровья окружающей среды, Тбилиси, Грузия*

В повседневной жизни человек подвергается воздействию различных источников ионизирующего излучения - как естественного, так и искусственного (техногенного) происхождения. Естественный фон обуславливается внешним и внутренним облучением; внешним – за счет воздействия на организм излучения от внешних по отношению к нему источников (космическое излучение и естественные радионуклиды в горных породах, почве, атмосфере и др.) и внутренним – за счет воздействия на организм излучений естественных радионуклидов, находящихся в организме (^{40}K и радионуклиды семейства урана и тория, поступающие в организм с воздухом, пищей и водой).

Суммарная средняя мощность эффективной эквивалентной дозы для человека от естественного фона на уровне моря составляет 1 мЗв/год, а в отдельных районах доза повышенного естественного фона может превосходить среднюю в десятки раз [1,3,4].

Изменение человеком окружающей среды и его деятельность могут увеличить дозы «нормально-го» облучения за счет естественных источников. Примеры такой деятельности – добыча полезных ископаемых, использование строительных материалов минерального происхождения в домостроении и минеральных удобрений, содержащих повышенное количество радионуклидов уранового и ториевого рядов, сжигание ископаемого топлива, в частности, угля, приводящие к выбросу естественных радионуклидов (^{226}Ra , ^{232}Th и др.) и т. п.

Радиация вредна для жизни. Малые дозы облучения могут «запустить» не до конца еще установленную цепь событий, приводящую к раку или к генетическим повреждениям, которые, возможно, проявятся у детей и внуков человека, подвергшегося облучению, или у его более отдаленных потомков [3].

Изучение радиоэкологической ситуации Грузии, особенно высокогорных регионов, представляет

большой интерес, т.к. Грузия относится к числу стран со сравнительно высоким естественным радиационным фоном и, в связи с этим, причиной повышенной заболеваемости населения часто упоминается повышенный радиационный фон. Актуальность проблемы усугубляется и тем, что после Чернобыльской аварии по степени радионуклидного загрязнения Грузия оказалась на четвертом месте после Беларуси, Украины и западных регионов России [6].

Целью исследования явилось изучение радиоэкологической ситуации Мцхета-Мтианетского региона Грузии с определением и гигиенической оценкой доз внешнего облучения населения.

Материал и методы. Измерение РФ открытых местностей и закрытых помещений Мцхета-Мтианетского региона проводилось с применением сцинтилляционного прибора СРП-68-01 (Россия).

Измерения РФ открытых местностей проводились на высоте 1 м от земли, на улицах – на расстоянии 1 м от здания. В зданиях измерения проводились в помещениях различного функционального назначения на высоте 1 м от пола (расстояние от стены - 1 м).

Величины РФ и дозы внешнего облучения населения были определены во Мцхетском, Душетском, Тианетском и Стефанцминдском районах Мцхета-Мтианетского региона.

Измерения в каждой точке проводились до 10 раз с фиксированием минимальных и максимальных мощностей. Измерение РФ открытых местностей было проведено в 1761 точке (Душети - 572, Мцхета - 450, Тианети - 583, Стефанцминда – 156, всего 17610 измерений), а закрытых помещений - в 3558 точках (Душети - 986, Мцхета - 1320, Тианети - 946, Стефанцминда – 306, всего - 35580 измерений).

Проведен дисперсионный анализ материала. Сравнение средних показателей проводили посредством t-критерия Стьюдента. Математическая обработка материала осуществлялась на компьютере типа IBM по программам Microsoft EXCEL и Math&Statistic системы WINDOWS, с использованием статистических пакетов - SPSS и Statistic.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что во Мцхета-Мтианетском регионе наименьший показатель РФ открытых местностей обнаружен в селах Гудаури - 55 нГр/ч и Земо Млета - 65 нГр/ч, а наивысший - в селах Душетского района - Сетуреби - 93 нГр/ч, Чаргали (105,8 нГр/ч) и Магароскари (100,4 нГр/ч).

Мощность дозы излучения открытых местностей сравнительно низкая также в селах Чанадиреби

(76,8 нГр/ч), Кобианткари (72,3 нГр/ч), Кумлисице (75 нГр/ч) Душетского района и в с. Тушуреби (72,0 нГр/ч) Тианетского района.

По данным, полученным в сельской местности, были вычислены показатели РФ в районах Мцхета-Мтианетского региона. Оказалось, что эти показатели во всех исследуемых районах примерно одинаковы и составляют, в среднем, 79,6-90,0 нГр/ч. Величина РФ наименьшая в Тианетском районе (79,6 нГр/ч) и наивысшая - во Мцхетском районе (90,0 нГр/ч). В Душетском районе мощность дозы излучения составляет 85,0 нГр/ч, а в Стефанцминдском районе - 83,6 нГр/ч.

Средний показатель РФ открытых местностей Мцхета-Мтианетского региона составляет 84,6 нГр/ч (таблица).

Таблица. Радиационный фон и среднегодовая доза внешнего облучения населения Мцхета-Мтианетского региона

Населенный пункт	РФ открытых местностей (нГр/ч)	РФ закрытых помещений (нГр/ч)	Годовая доза облучения за счет открытых местностей - 20% (мЗв/г)	Годовая доза облучения за счет помещений - 80% (мЗв/г)	Среднегодовая доза облучения (мЗв/г)
Мцхетский р-н	90,0	122,5	0,16	0,86	1,02
Душетский р-н	85,0	111,1	0,15	0,78	0,93
Тианетский р-н	79,6	113,2	0,13	0,79	0,92
Стефанцминдский р-н	83,6	134,8	0,15	0,94	1,09
Мцхета-Мтианетский регион	84,6	120,4	0,15	0,84	0,99

РФ помещений в исследуемом регионе колеблется в пределах от 78,0 до 154,0 нГр/ч, составляя, в среднем, 120,4 нГр/ч и превышая РФ открытых местностей, что следует объяснить излучением строительных материалов.

Минимальный показатель РФ помещений зафиксирован в селах Душетского района Надибани - 78 нГр/ч и Земо Млета - 91 нГр/ч, а также в с. Лило Тианетского района - 94,7 нГр/ч. РФ сравнительно высок в селах Арша - 139,9 нГр/ч, Гергети - 142,5 нГр/ч и Коби-Алмасиани - 142,9 нГр/ч Стефанцминдского района, а максимальный - в с. Базалети Душетского района - 154,0 нГр/ч.

Показатель РФ закрытых помещений в исследуемых районах колеблется в пределах от 111,1

(Душетский р-н) до 134,8 (Стефанцминдский р-н) нГр/ч. В Мцхетском районе величина РФ помещений составляет 122,5 нГр/ч, а в Тианетском районе - 113,2 нГр/ч (таблица).

Согласно данным литературы, величина РФ открытых местностей Европейских стран колеблется в пределах от 30 до 80 нГр/ч [2]. РФ Мцхета-Мтианетского региона составляет в среднем 84,6 нГр/ч и находится в пределах верхней границы нормы. Это свидетельствует о том, что исследованная территория принадлежит к числу регионов со сравнительно высоким естественным РФ, что, принимая во внимание географическое расположение и геофизическое состояние Грузии, можно считать вполне нормальным явлением.

Что касается РФ закрытых помещений, по данным литературы, в странах Западной Европы он колеблется в диапазоне от 50 до 80 и более нГр/ч [2]. Выявленный нами показатель РФ зданий Мцхета-Мтианетского региона (120,4 нГр/ч) несколько превышает величины, зафиксированные в различных странах мира.

Среднегодовая доза внешнего облучения населения (20% за счет излучения открытой местности и 80% - помещений) без учета действия радона для Мцхета-Мтианетского региона в целом составляет 0,99 мЗв/г (таблица), что несколько превышает верхний предел аналогичных показателей, зафиксированных в большинстве Европейских стран – 0,6-0,8 мЗв/г [2].

Согласно данным литературы, для основной массы населения самые опасные источники радиации вовсе не те, которые больше всего облучаются. Наибольшую дозу человек получает от естественных источников радиации. Радиация, связанная с развитием атомной энергетики, составляет лишь малую долю радиации, порождаемой деятельностью человека; значительно большие дозы человек получает от других, вызывающих гораздо меньше нареканий, форм этой деятельности, например, от применения рентгеновских лучей в медицине. Кроме того, такие формы повседневной деятельности, как сжигание угля и использование воздушного транспорта, в особенности, постоянное пребывание в хорошо герметизированных помещениях, могут привести к значительному увеличению уровня облучения за счет естественной радиации. Наибольшие резервы уменьшения радиационного облучения населения заключены именно в таких «бесспорных» формах деятельности человека [5].

Исходя из вышеизложенного и с учетом того, что большая часть дозы естественного облучения (в среднем, примерно $\frac{2}{3}$ эффективной эквивалентной дозы) поступает от радиоактивных веществ, попавших в организм с пищей, водой и воздухом (внутреннее облучение), и лишь $\frac{1}{3}$ дозы приходится на долю внешнего облучения, следует заключить, что дозовая нагрузка населения Мцхета-Мтианетского региона существенна и требует проведения мероприятий по ее уменьшению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Natural background radiation. http://en.wikipedia.org/wiki/Background_radiation;
2. Natural Radiation Maps of Western Europe. National Radiological Protection Board (NRPB) 1993.
3. Nuclear Radiation and Health Effects. <http://www.world-nuclear.org/info/inf05.html>
4. Radiation in Everyday Life. <http://www.iaea.org/Publications/Factsheets/English/radlife.html> Radiation, People and the Environment. IAEA 2004.
5. Vepkhvadze N., Gelashvili K. Results of Implementation of the State Program “Radiation” in Georgia. In: Apikyan S. et al. (eds.). Prevention, Detection and Response to Nuclear and Radiological Threats, 301-306. © 2008 Springer.

SUMMARY

THE RADIATION BACKGROUND AND HYGIENIC ASSESSMENT OF EXTERNAL IRRADIATION DOSES OF POPULATION IN SOME MOUNTAINOUS REGIONS OF GEORGIA

Kugoti I., Vepkhvadze N., Kiladze N.

Tbilisi State Medical University, Department of Preventive Medicine and Environmental Health, Tbilisi, Georgia

The radioecological situation of Mtskheta-Mtianeti region of Georgia has been studied. Doses from external irradiation were determined and estimated.

The average value of radiation background (RB) of open areas in Mtskheta-Mtianeti region accounts 84,6 nGy/h, which is nearly equal to the average values in the countries of western Europe. This shows that investigated territories have high natural radiation background, which considering the geographical position and geophysical situation of Georgia is normal.

The average value of radiation background of buildings in investigated territories accounts 120,4 nGy/h, which is little more than worldwide average value.

The average annual dose from external irradiation (without radon component) for population of Mtskheta-Mtianeti region accounts 0,99 mZv/y, which is slightly more than worldwide average val-

ue. Since approximately 2/3 of effective equivalent dose comes from internal radiation and 1/3 – from external radiation, it's reasonable to suppose that the radiation load of population of Mtskheta-Mtianeti region is significant and requires implementation of radiation dose reduction measures.

Key words: radioecological situation, radiation background, external irradiation dose.

РЕЗЮМЕ

РАДИАЦИОННЫЙ ФОН НЕКОТОРЫХ ВЫСОКОГОРНЫХ РАЙОНОВ ГРУЗИИ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Куготи И.Е., Вепхვადзе Н.Р., Киладзе Н.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент превентивной медицины и здоровья окружающей среды, Тбилиси, Грузия

Изучена радиозокологическая ситуация Мцхета-Мтианетского региона Грузии, определены и гигиенически оценены дозы внешнего облучения населения.

Средний показатель РФ открытых местностей Мцхета-Мтианетского региона составляет 84,6 нГр/ч, что находится в пределах верхней границы показателей, зафиксированных в странах Западной Европы. Это свидетельствует о том, что исследованная территория принадлежит к числу регионов со сравнительно высоким естественным РФ, что, принимая во внимание географическое расположение и геофизическое состояние Грузии, можно считать вполне нормальным явлением.

РФ помещений в исследуемом регионе, в среднем, составляет 120,4 нГр/ч, что несколько превышает величины, зафиксированные в различных странах мира. Среднегодовая доза внешнего облучения населения без учета действия радона для Мцхета-мтианетского региона в целом составляет 0,99 мЗв/г, что несколько превышает верхний предел аналогичных показателей, зафиксированных в большинстве Европейских стран.

Если учесть, что примерно $\frac{2}{3}$ эффективной экви-

валентной дозы приходится на долю внутреннего облучения и лишь $\frac{1}{3}$ дозы – на долю внешнего облучения, можно предположить, что дозовая нагрузка населения Мцхета-мтианетского региона существенна и требует проведения мероприятий по ее уменьшению.

რეზიუმე

საქართველოს ზოგიერთი მაღალმთიანი რეგიონის რადიაციული ფონი და მოსახლეობის გარეგანი დასხივების დოზების ჰიგიენური შეფასება

ი. კუგოტი, ნ. ვეფხვაძე, ნ. კილაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პრევენციული მედიცინისა და გარემოს ჯანმრთელობის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

შესწავლილია საქართველოს მცხეთა-მთიანეთის რეგიონის რადიოეკოლოგიური სიტუაცია, განსაზღვრული და შეფასებულია მოსახლეობის გარეგანი დასხივების დოზები.

მცხეთა-მთიანეთის რეგიონის ღია ადგილების რადიაციული ფონის (რფ) საშუალო მაჩვენებელი შეადგენს 84,6 ნგრ/სთ, რაც დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში დაფიქსირებული მაჩვენებლების ზედა ზღვრის ფარგლებშია. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ გამოკვლეული ტერიტორია შედარებით მაღალი ბუნებრივი რფ-ის მქონე რეგიონებს მიეკუთვნება, რაც, საქართველოს გეოგრაფიული მდებარეობისა და გეოფიზიკური მდგომარეობის გათვალისწინებით, სავსებით ნორმალურ მოვლენად შეიძლება ჩაითვალოს.

გამოკვლეული რეგიონის შენობების რფ-ის საშუალო მაჩვენებელი 120,4 ნგრ/სთ-ს შეადგენს, რაც რამდენადმე აღემატება მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში დაფიქსირებულ მაჩვენებლებს.

მცხეთა-მთიანეთის რეგიონის მოსახლეობის გარეგანი დასხივების საშუალო წლიური დოზა რადონის მოქმედების გარეშე შეადგენს 0,99 მზვ/წ, რაც რამდენადმე აღემატება ევროპის უმეტეს ქვეყნებში არსებულ სიდიდეებს.

ვინაიდან ეფექტური ეკვივალენტური დოზის დაახლოებით 2/3 მოდის შინაგანი დასხივების ხარჯზე და მხოლოდ 1/3 - გარეგანი დასხივების, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ

მცხეთა-მთიანეთის რეგიონის მოსახლეობის სხივური დატვირთვა არსებითია და საჭიროებს მისი შემცირების ღონისძიებების გატარებას.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ И СТРИКТУР МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Ибрагимов Т.Р., Ализаде В.Н.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан

Одной из актуальных проблем билиарной хирургии является ятрогенное повреждение внепеченочных желчных путей. Многочисленные исследования продемонстрировали, что частота встречаемости повреждений желчных протоков от эры открытой холецистэктомии до эры лапароскопической холецистэктомии (ЛХ) повысилась от 0,1-0,2% до 0,4-0,7% [1,2,7]. Повреждение желчных протоков при холецистэктомии связано со значительным осложнением послеоперационного течения и возрастанием летальности, уменьшением продолжительности и снижением качества жизни. Лечебная тактика при ятрогенных повреждениях желчных протоков зависит от времени выявления повреждения, протяженности повреждения, состояния пациента и др. Выявление и восстановление повреждения непосредственно во время операции дают наилучшие результаты. При этом целью хирургической коррекции является восстановление целостности протоков. Особое внимание следует уделять профилактике ближайших и отдаленных осложнений, таких как желчный свищ, интраабдоминальный абсцесс, стриктура желчных путей, рецидивирующий холангит, вторичный билиарный цирроз и др. [2].

Результаты хирургического лечения повреждений желчных протоков в значительной мере зависят от уровня и локализации повреждения.

В течение длительного периода признавалось, что результаты хирургической коррекции при повреждениях и стриктурах общего желчного протока (ОЖП) или дистального отдела общего печеночного протока (ОПП) намного лучше, чем при более проксимальных повреждениях: чем выше локализация повреждения или стриктуры, тем сложнее восстановление и выше частота встречаемости рецидивов [1].

Исходя из вышеизложенного, становится очевидной значимость разработки всеобъемлющей классификации и алгоритма, необходимых для прогнозирования течения и результатов хирургического лечения ятрогенных повреждений желчных протоков. В настоящее время с этой целью чаще используют классификацию Bismuth H., открытую в эру традиционной хирургии и основанную на сохранности слизистой оболочки на желчных путях, доступной для анастомоза, при проксимальных повреждениях и стриктурах [5] (таблица 1).

Таблица 1. Классификация Bismuth H. (1982)

Типы	Критерии
I	Короткая стриктура ОПП с остатком общего печеночного протока длиной > 2 см
II	Проксимальная печеночная стриктура - остаток протока <2 см
III	Стриктура ворот печени (гилусная), остатка ОПП нет, но слияние печеночных протоков сохранено
IV	Гилусная стриктура, с вовлечением бифуркации и потерей связи между правым и левым печеночными протоками
V	Рубцовая стриктура или повреждение сегментарных печеночных протоков (изолированно или в сочетании со стриктурой ОПП)

Данная классификация весьма практична и, в основном, предназначена для практикующих хирургов с целью выбора адекватной тактики и техники при хирургической коррекции [5]:

- При стриктуре I типа реконструкция или восстановление целостности желчного дерева может быть произведена без особой мобилизации культи ОПП и ворот печени.
- Стриктура II типа требует адекватной мобилизации культи ОПП для наложения более надежного анастомоза. Необходимости тщательной препаровки ворот печени обычно не бывает, хотя она может облегчить ход реконструктивной или восстановительной операции.
- При стриктуре III типа – обязательным условием является тщательная мобилизация и выделение долевых протоков у ворот печени. В случае, если целостность бифуркации (связь между долевыми протоками) не нарушена, достаточно наложение билиодигестивного анастомоза с левым печеночным протоком.
- При стриктуре IV типа, где поражена бифуркация и связь между долевыми протоками прервана, обычно с целью реконструкции требу-

ется наложение двух или более билиодигестивных анастомозов.

- Стриктура V типа, означающая повреждение или стриктуру на уровне сегментарных протоков, является показанием к наложению желчеотводящих анастомозов на уровне сегментарных протоков.

McMahon A.J и соавт. [9] предлагают дополнить классификацию Bismuth H. описанием характера повреждений или стриктуры, таких как рассечение, иссечение, разможжение желчного протока и др. Далее авторы при классификации повреждений и рубцовых стриктур желчных протоков считают важным учитывать тяжесть повреждений – значительное, незначительное (таблица 2), поскольку, характер повреждения имеет определяющее значение в выборе тактики хирургического лечения. Так, если при незначительных повреждениях объем хирургического вмешательства ограничивается одним лишь восстановлением T-образной трубки, то при значительных повреждениях обычно требуются более сложные реконструктивные операции с наложением билиодигестивных анастомозов [1,2].

Таблица 2. Классификация характера повреждения желчных протоков, предложенная McMahon A.J. и соавт. (1995)

Тип	Критерии повреждения
Значительное повреждение желчного протока (присутствие, по крайней мере, одного из следующих перечисленных)	Повреждение, охватывающее >25% диаметра желчного протока. Пересечение ОПП или ОЖП. Развитие послеоперационной стриктуры желчного протока.
Незначительное повреждение желчного протока	Повреждение, охватывающее <25% диаметра ОЖП. Повреждение или стриктура области слияния пузырного протока с ОЖП

Несмотря на значимость вышеназванных классификаций, они не охватывают полностью весь спектр возможных повреждений. Так, в современных условиях широкого распространения лапароскопической техники в хирургии желчных путей, ятрогенные повреждения желчных про-

токов, в основном, ассоциируются с лапароскопической холецистэктомией. К тому же, повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии обычно бывают сочетанного типа и имеют более тяжелое течение, чем при открытой холецистэктомии [7]. Классическое лапароскопиче-

ское повреждение возникает при индентификации пузырного протока, что приводит к повреждению и резекции части ОЖП и/или ОПП и, к связанному с ним, повреждению правой печеночной артерии. Часто встречающимися классическими вариантами повреждений являются клипирование ОЖП, проксимальное лигирование и пересечение ОПП, заканчивающееся обструкцией желчных путей или желчеистечением. Лапароскопическая холе-

цистэктомия во многом связана с большим риском утечки желчи, одной из причин которой является утечка желчи из пузырного протока. Strasberg и др. [11], учитывая вышеизложенное и дополняя классификацию Bismuth Н. включением различных вариантов повреждений внепеченочных желчных протоков, присущих лапароскопической холецистэктомии, сделали ее более многосторонней и современной (таблица 3).

Таблица 3. Классификация Strasberg (1995)

Тип	Критерии повреждения
A	Утечка желчи из пузырного протока или из мелких протоков ворот печени
B	Частичная окклюзия желчного древа, в основном добавочного правого ПП*
C	Перерезка добавочного правого ПП без лигирования
D	Боковые повреждения магистральных желчных протоков
E	Подразделение согласно классификации Бисмута от E1 до E5

* - ПП - печеночные протоки

В дополнение к классификации Bismuth, Bergman и др. [4,5], Гальперин, [2] Neuhaus с соавт., [10] Csendes с соавт. [6] и Stewart-Way с соавт. [12]

также предложили системы классификаций с целью характеристики целого спектра возможных поражений (таблицы 4-7).

Таблица 4. Классификация Амстердамского академического медицинского центра (Bergman и соавт. 1996)

Тип	Критерии повреждения
A	Истечение желчи из пузырного протока или из добавочных или периферических ПП
B	Истечение желчи из магистрального желчного протока с/или без наличия стриктуры
C	Стриктура желчного протока без утечки желчи
D	Полная перерезка протока с/или без повреждения желчного древа

Некоторые авторы считают неправомерным введение типа А в эту классификацию, так как желчеистечение без ранения магистральных протоков (подтекание желчи в первые дни после операции) представляется несравнимым с большим повреждением или пересечением ОЖП, которые и определяют проблему [2,7]. По мнению других авторов, в классификации следовало бы указать период повреждения желчных протоков (ПЖП) - во время операции или в послеоперационном периоде, так как это позволяет определить тактику подхода к хирургическому лечению, а также выделить повреждение ОЖП с желчеистечением в брюшную полость (желчный перитонит) [9].

Важно также подразделение повреждения ОЖП: а) ранние («свежие»), выявленные во время первой операции или в первые дни послеоперационного периода и б) поздние, выявленные в отдаленные сроки после первой и нередко последующих операций, к которым относятся рубцовые стриктуры желчных протоков. Важнейшей характеристикой рубцовой стриктуры является ее локализация. Этот фактор приобретает особое значение при проведении реконструктивных вмешательств - наложении билиодигестивных соустьев. Классификация поражения желчных протоков в зависимости от уровня поражения была модифицирована также Гальпериным Э.И. (2002) [2].

Таблица 5. Классификация Гальперина Э.И. (2002)

Тип	Критерии
+2	Средний и низкий - ОПП более 2 см
+1	Высокий - ОПП равен 1-2 см
0	Бифуркационное - ОПП равен 0-1 см
-1	Трансбифуркационное - сохранено соединение долевых протоков ПП
-2	Дуктальное - долевые ПП разобщены
-3	Сегментарное - долевые ПП (чаще правый) рубцово изменены, сохранены сегментарные ПП

Таблица 6. Классификация Neuhaus (2000)

Тип	Критерии повреждения
A	Истечение желчи:
A1	-из пузырного протока
A2	-из ворот печени
B	Окклюзия ОЖП (правого или левого печеночного протока, соответственно - клипированием или лигированием):
B1	- неполная
B2	- полная
C	Боковое повреждение:
C1	ограниченное повреждение (<5 мм)
C2	объемное повреждение (> 5 мм)
D	Перерезка ОЖП (или добавочного правого печеночного протока):
D1	- без тканевого дефекта
D2	- с тканевым дефектом
E	Стеноз:
E1	- ограниченный стеноз ОЖП (<5 мм)
E2	- протяженный стеноз ОЖП (> 5 мм)
E3	- стеноз бифуркации
E4	- правого печеночного или сегментарного протока

Таблица 7. Классификация Csendes (2001)

Тип	Критерии повреждения
I	Незначительное повреждение правого ПП, возникшее при рассечении крючком или ножницами при диссекции треугольника Калота
II	Повреждение пузырно-холедохиального соединения: из-за чрезмерной тяги, при использовании зонда Dormia; из-за пристеночной перерезки пузырного протока с частью ОЖП; из-за чрезмерной коагуляции пузырно- холедохиального соединения
III	Частичная или полная перерезка ОЖП
IV	Резекция более 10 мм ОЖП

Согласно данным литературы, результаты хирургического лечения ятрогенных повреждений желчных путей во многом зависят от сочетания повреждений протоков и магистральных сосудов, так как результаты лечения изолированных повреждений желчных протоков намного лучше, чем у пациентов с сочетанными повреждениями желчных протоков и магистральных сосудов [4,6,10]. Как известно, при ятрогенных травмах часто встреча-

ется сочетанное повреждение правой печеночной артерии, что в значительной мере влияет на выявляемость и результаты последующего лечения. Однако, ни в одной из ранее предложенных классификаций не учтено описанное обстоятельство, связанное с сосудистыми повреждениями. В 2004 году Stewart и соавт. [12] впервые предложили классификацию, учитывающую сочетание травм протоков и сосудов (таблица 8).

Таблица 8. Классификация лапароскопических повреждений желчных протоков (Stewart-Way, 2004)

Класс	Критерии повреждения
I	Интраоперационно выявленное повреждение ОЖП, принятого за пузырный проток (на холангиограмме заполняется только пузырный проток)
II	Наложение множества клипов на ОЖП/ОПП ввиду кровотечений и/или слабой видимости
III	Интраоперационно невыявленное повреждение ОЖП, принятого за пузырный проток ОЖП, ОПП, правый или левый ПП пересечены и/или резецированы
IV	Повреждение правого ПП, ошибочно принятое за пузырный проток, или правой печеночной артерии, ошибочно принятое за пузырную артерию, при этом правый ПП и правая печеночная артерия пересечены

Авторы также показали, что ассоциированное повреждение правой печеночной артерии, чаще встречающееся с III и IV классом повреждений, чем с I и II классом, существенно осложняет течение. Однако, и в этой классификации нет алгоритма при выборе тактики и техники лечения в зависимости от класса повреждений; отсутствует также характеристика

влияния повреждений магистральных сосудов на результаты хирургического лечения.

Классификация, предложенная Law W.-Y., Lai E.C.H. (2007), наряду с различными вариантами поврежденных протоков и указанием их уровня, включает также и повреждения сосудов (таблица 9) [8].

Таблица 9. Классификация Law W.-Y., Lai E.C.H. (2007)

Тип	Критерии
1	Подтекание желчи из культы пузырного протока или небольших протоков в ложе желчного пузыря
2	Частичные повреждения стенки ОЖП/ОПП без (2А) или с (2В) потерей ткани
3	Пересечение ОЖП/ОПП без (3А) или с (3В) потерей ткани
4	Повреждения правого/левого печеночного протока или секторального протока без (4А) или с (4В) потерей ткани
5	Сочетанные повреждения желчных протоков и сосудов

Таблица 10. Ганновская классификация повреждений (Bektas H. и соавт., 2007)

Тип	Критерии
A	Периферическое желчеистечение (при сохранении магистрального желчеоттока):
A1	- желчеистечение из пузырного протока;
A2	- желчеистечение из ложа желчного пузыря;
B	Стеноз магистрального желчного протока без повреждения (например, клипсой):
B1	- неполный
B2	- полный
C	Тангенциальные повреждения общего желчного протока:
C1	- малые точечные повреждения (<5 мм)
C2	- протяженные повреждения (>5 мм) ниже бифуркации
C3	- протяженные повреждения на уровне бифуркации
C4	- протяженные повреждения протоков выше бифуркации с повреждением сосудов (напр., C1d)
d	- правая печеночная артерия
s	- левая печеночная артерия
p	- собственно печеночная артерия
com	- общая печеночная артерия
c	- пузырная артерия
pv	- воротная вена
D	Полное пересечение желчного протока:
D1	- без дефекта ниже зоны слияния пузырного и общего печеночного протоков
D2	- над уровнем бифуркации протоков(с/или без дефекта) с повреждением сосудов (напр., D 1d)
D3	- на уровне бифуркации протоков (с/или без дефекта)
D4	- над уровнем бифуркации протоков (с/или без дефекта) с повреждением сосудов (напр., D 1d)
d	- правая печеночная артерия
s	- левая печеночная артерия
p	- собственно печеночная артерия
com	- общая печеночная артерия
c	- пузырная артерия
pv	- воротная вена
E	Поздние стриктуры желчных протоков:
E1	- короткая стриктура общего желчного протока (< 5 мм)
E2	- протяженная стриктура общего желчного протока (> 5 мм)
E3	- стриктура ОПП в зоне бифуркации
E4	- стриктура правого печеночного или сегментарного протоков

Преимущества данной классификации авторы видят в следующем: во-первых, степень повреждения представлена с учетом возрастания тяжести - от типа 1 до типа 5; во-вторых, механизмы повреждения отличаются в каждом типе; в-третьих, представляется возможность установления превентивных мер для каждого типа повреждения; в-четвертых, объем лечения отличается в зависимости от типа повреждения.

В 2007 году группой авторов была предложена еще одна - Ганноверская классификация ятрогенных повреждений желчных протоков, максимально учитывающая спектр возможных ситуаций (таблица 10) [3].

Ганноверская классификация предусматривает дифференциацию различий в общем 21 различных вариантов повреждений желчных протоков, в то

время как классификация Neuhaus может определить 9, Strasberg-Bismuth – 8, Stewart-Way - 4 при восьми хирургических вариантах коррекции. Тем не менее, данная классификация является громоздкой и неудобной в практическом применении.

Из приведенных классификационных схем видно, что подходы авторов к определению видов и характера повреждений различны. Отсутствие единой общепринятой классификации затрудняет научный анализ проблемы ятрогенных повреждений желчных протоков.

Учитывая вышеизложенное, с целью устранения некоторых недостатков, мы предложили нашу собственную классификацию, отображающую также алгоритм диагностических и лечебных действий в каждом конкретном случае (таблица 11).

Таблица 11. Классификация ятрогенных повреждений магистральных желчных протоков - ABCDE (2010)

Класс	Характеристика	Подклассы
A	Интраоперационно обнаруженные (A-assessment)	A _x - неизвестно A ₁ - обнаруженные A ₂ - не обнаруженные
B	Желчеистечение (B - bile)	B _x - неизвестно B ₁ - есть (рассечение, иссечение, резецирование и т.д.) B ₂ - нет (клипирование или лигирование протоков)
C	Вовлеченность окружности протоков (C - circumference)	C _x - неизвестно C ₁ - полная окружность C ₂ - полуокружность
D	Сочетание повреждений (D - duct)	D _x - неизвестно D ₁ - только протоки D ₂ - протоки и сосуды
E	Дефект ткани (E - extraction)	E _x - неизвестно E ₁ - есть E ₂ - нет

Предложенная нами классификация позволяет различить 32 различных варианта повреждений желчных протоков. Например;

1. *A1B1C1D1E1* – интраоперационно обнаруженные циркулярные повреждения только желчных протоков с дефектом ткани и желчеистечением.
2. *A1B1C1D1E2* - интраоперационно обнаруженные циркулярные повреждения только желчных протоков без дефекта ткани и желчеистечением.
3. *A1B1C1D2E1*- интраоперационно обнаруженные циркулярные повреждения желчных

протоков и магистральных сосудов с дефектом ткани и желчеистечением.

4. *A1B1C1D2E2* - интраоперационно обнаруженные циркулярные повреждения желчных протоков и магистральных сосудов с желчеистечением, без дефекта ткани
5. *A1B1C2D1* - интраоперационно обнаруженные нециркулярные повреждения только желчных протоков с желчеистечением и т.д.

При этом возможны 15 вариантов тактики хирургической коррекции выявленных повреждений желчных протоков (таблица 12).

Таблица 12. Различные варианты хирургической тактики в зависимости от варианта поврежденных желчных протоков

Тип			Лечебная тактика		
			A1	A2	
B1	C1	D1	E1	ГЕА	Наружное дренирование, релапаротомия спустя 3-5 недель, ГЕА
			E2	ББА	
		D2	E1	ГЕА с восстановлением сосуда	Релапаротомия в течение первых 3-х дней, восстановление сосудов и ГЕА спустя 3 дня, как и при D1
			E2	ББА с восстановлением сосуда	Релапаротомия в течение первых 3-х дней, восстановление протоков и сосудов спустя 3 дня, как и при D1
	C2	D1	E1	Восстановление целостности протоков	Наружное дренирование и эндоскопическое стентирование; при длительном функционировании фистулы – реконструкция
			E2		
D2	E1	Восстановление целостности протоков и сосудов			
	E2				
B2	C1	D1	Деклипирование и делигирование	Реконструкция, спустя 2-3 недели	
		D2		Немедленная релапаротомия, восстановление сосудов и реконструкция	
	C2	D1		Эндоскопическое стентирование или ЧЧС	
		D2		Немедленная релапаротомия, восстановление сосудов и реконструкция	

ГЕА- гепатикоюноанастомоз; ББА- билио-билиарный анастомоз; ЧЧС- чрескожное-чреспеченочное стентирование

Поскольку при этом не учтены недиагностированные типы (A_x, B_x, C_x, D_x, E_x) и возможно множество вариантов, для простоты применения

предложенной классификации в клинической практике мы предложили общие принципы диагностики и лечения.

Таблица 13. Общие принципы диагностики и лечения

Класс	Критерии
A _x	Основными маркерами повреждения протоков должны быть: характер и количество выделений из дренажной трубки; повышение билирубина, активности трансаминаз, и лейкоцитоз; скопление в подпеченочной области при УЗИ; клинические симптомы механической желтухи и желчного перитонита
B _x	Для выявления желчеистечения, помимо желчного, отделяемого из дренажной трубки, важным является проведение контрольного УЗИ в первые сутки после операции
C _x	Для определения степени повреждения окружности и желчных протоков необходимым является: УЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ, в особых случаях ЧЧХГ
D _x	Для уточнения сочетанных повреждений сосудов, помимо интраоперационных подозрений (при ЛХ обязателен просмотр видеозаписи операции), необходимо: УЗИ, МРАГ, определение активности трансаминаз, уровня билирубина, гемоглобина, лейкоцитов и других маркеров ишемии печени
E _x	Для уточнения наличия дефекта ткани необходимо: УЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ, при необходимости ЧЧХГ
A ₁	Восстанавливается сразу
A ₂	Решение принимается в зависимости от других подтипов
B ₁	Подпеченочная область дренируется, если есть дренаж наружная фистула
B ₂	Реконструкция производится через 3-5 недель после желчеистечения
C ₁	Рекомендуется срочная операция, обычно наложение ГЕА
C ₂	Восстановление проходимости с помощью ББА (с/или без Т-образного дренажа) или эндоскопическое стентирование
D ₁	Зависит от других подтипов
D ₂	Срочное восстановление сосудов сразу после обнаружения. Восстановление протоков в зависимости от других подтипов
E ₁	Обычно реконструктивная операция
E ₂	Восстановление или стентирование

УЗИ-ультразвуковое исследование; МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография, ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, ЧЧХГ - чрескожная чреспеченочная холангиография; МРАГ - магнитнорезонансная ангиография

Для наглядности выбора лечебно-диагностической тактики по предложенной нами схеме рассмотрим случай, где после ЛХ у больного отмечаются боли в правой половине живота, симптом раздражения брюшины и выделение около 500 мл желчи из дренажной трубки. По нашей классификации, это соответствует типу А2В1СхDхЕх. Исходя из предложенного нами алгоритма, для уточнения вариантов по классам С, D и E следует выполнить УЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ, МРАГ и соответствующие лабораторные исследования. Допустим, УЗИ выявило незначительное подпеченочное скопление жидкости, проксимальные желчные протоки не расширены; на МРХПГ – частичное желчеистечение ниже бифуркации, с сохранным оттоком желчи в 12-перстную кишку; на ЭРХПГ – желчное древо полностью контрастируется, но выявляется вытекание контрастного вещества в подпеченочное пространство; на МРАГ - магистральные сосуды интактны. Таким образом, окончательно уточненный вариант повреждения - А2В1С2D1Е2. По нашему алгоритму лечения при этом нет нужды в релапаротомии ввиду наличия адекватного наружного дренирования желчи. В ходе лечения может возникнуть необходимость эндоскопического стентирования. Проведение реконструктивной операции может быть показано в очень редких случаях, при длительно существующей наружной желчной фистуле.

Как видно из вышеприведенного примера, предложенная классификация и лечебно-диагностический алгоритм являются значимой, удобной и простой для клинического применения системой и может быть рекомендована для широкого применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б.А., Агаев Р.М., Новрузова Ш.А. Улучшение результатов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков. Материалы XIV съезда хирургов гепатологов стран Южного Кавказа. Тб.: 2004; 126-128.
2. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Кузовлев Н.Ф. и др. Диагностика и лечение различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков. Хирургия 2004; 5: 26-31.
3. Bektas H., Schrem H., Winny M., Klempnauer J. Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems. Br. J. Surg. 2007; 94: 1119-1127.
4. Bergman J.J., Gouma D.J., Tutgat G.N. et al. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. Chirurg. 1997; 68: 395-398.
5. Bismuth H., Majno P.E. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. World J. Surg. 2001; 25: 1241-1244.
6. Csendes A., Navarrete C., Burdiles P., Yarmuch J. Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. World J. Surg. 2001; 25: 1346-1351.
7. Flum DR, Cheadle A, Prael C, Dellinger EP, Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. JAMA 2003; 290: 2168-2173.
8. Law W.-Y., Lai E.C.H. Classification of iatrogenic bile duct injury. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2007; 6: 459-463.
9. McMahan A.J., Fullarton G., Baxter J.N., O'Dwyer P.J. Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg. 1995; 82: 307-313.
10. Neuhaus P., Schmidt S.C., Hintze R.E., Adler A. et al. Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. Chirurg. 2000; 71: 166-173.
11. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J. Am. Coll. Surg. 1995; 180: 101-125.
12. Stewart L., Robinson T.N., Lee C.M., Liu K., Whang K., Way L.W. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. J. Gastrointest. Surg. 2004; 8: 523-531.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF CLASSIFICATION AND TREATMENT STRATEGY OF IATROGENIC BILE DUCT INJURY

Agayev B., Muslimov Q., Aliyeva G., Ibrahimov T., Alizade V.

Scientific Center of Surgery named after M.A. Topchubashov, Baku, Azerbaijan

Iatrogenic bile duct injury continues to be an important clinical problem, resulting in serious morbidity, and occasional mortality, to patients. None of

the classification system is universally accepted and worldwide used as each has its own limitation. This article reviews the various classification systems of bile duct injury.

Traditionally, biliary injuries have been classified using the Bismuth's classification. This classification does not encompass the whole spectrum of injuries during laparoscopic cholecystectomy. Strasberg's classification made Bismuth's classification much more comprehensive by including various other types of extrahepatic bile duct injuries. Our own classification is simple enough, embraces the majority possible variants of bile duct injuries and convenient in clinical use.

Key words: laparoscopic cholecistectomy, iatrogenic bile duct injuries, classification of bile duct injuries.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ И СТРИКТУР МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Ибрагимов Т.Р., Ализаде В.Н.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан

Ятрогенное повреждение желчных протоков все еще остается значимой клинической проблемой, которая характеризуется серьезным осложненным течением и является причиной высокой летальности пациентов. Ни одна из существующих систем классификаций, принятых и повсеместно применяемых, не универсальна, поскольку у каждой из них имеются свои недостатки. В данной статье анализируются преимущества и недостатки основных классификаций повреждений внепеченочных желчных путей.

Повреждения желчных путей традиционно подразделяются, в основном, с использованием классификации Bismuth H., которая не охватывает весь спектр возможных вариантов ятрогенных повреждений желчных протоков и в ней не учтены повреждения при лапароскопической холецистэктомии. Классификация Strasberg включает

различные типы повреждений внепеченочных желчных протоков; она более обширная, чем классификация Bismuth H. В статье описывается предложенная авторами классификация, в которой нашли отражение большинство возможных вариантов ятрогенных повреждений желчных протоков. В классификации описаны диагностические и лечебно-тактические способы, предпринимаемые в каждом конкретном случае. Предложенная классификация весьма практична и эффективна в применении.

რეზიუმე

მაგისტრალური სანადვლე გზების იატროგენული დაზიანებათა და სტრუქტურების კლასიფიკაციისა და მკურნალობის ტაქტიკის ზოგიერთი ასპექტი

ბ. აღაევი, გ. მუსლიმოვი, გ. ალიევა, ტ. იბრაგიმოვი, ვ. ალიზაძე

მ. თოფჩუბაშევის სახ. ქირურგიის სამეცნიერო ცენტრი, ბაქო, აზერბაიჯანი

სანადვლე გზების იატროგენული დაზიანება ჯერ კიდევ რჩება მნიშვნელოვან კლინიკურ პრობლემად, რომლისთვისაც დამახასიათებელია სერიოზული გართულებული მიმდინარეობა. იგი წარმოადგენს პაციენტთა მაღალი ლეტალობის მიზეზს. სადღეისოდ არსებული, მიღებული და საყოველთაოდ გამოყენებული არც ერთი კლასიფიკაცია არ არის უნივერსალური, რადგან თითოეულ მათგანს გააჩნია გარკვეული ხარვეზები.

სტატიაში მოცემულია ღვიძლგარეშე სანადვლე გზების დაზიანების ძირითადი კლასიფიკაციების უპირატესობებისა და ნაკლოვანი მხარეების ანალიზი.

ტრადიციულად, სანადვლე გზების დაზიანების სახეობის განსაზღვრისას, ძირითადად, იყენებენ Bismuth H.-ის კლასიფიკაციას, რომელიც არ მოიცავს სანადვლე გზების იატროგენული დაზიანების შესაძლო ვარიანტების სრულ სპექტრს და ამ კლასიფიკაციაში არ არის გათვალისწინებული ლაპაროსკოპური ქოლექციისტექტომიის შემდგომ განვითარებული დაზიანებები. Strasberg-ის კლასიფიკაციაში წარმოდგენილია ღვიძლგარეშე სანადვლე

გზების დაზიანების სხვადასხვა ვარიანტები და, ამდენად, ის უფრო ფართოა Bismuth H.-ის კლასიფიკაციასთან შედარებით.

წარმოდგენილ ნაშრომში ავტორები აღწერენ მათ მიერ შემუშავებულ კლასიფიკაციას, რომელშიც გათვალისწინებულია სანადვლე გზების იატროგენული დაზიანების შესაძლო

ვარიანტების დიდი უმრავლესობა. ამ კლასიფიკაციაში წარმოდგენილია დიაგნოსტიკური და სამკურნალო-ტაქტიკური მიდგომა, რომელიც შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში. ავტორთა აზრით, მათ მიერ შემუშავებული კლასიფიკაცია ფრიად ეფექტურია პრაქტიკულ მუშაობაში.

OREXINERGIC SYSTEM AND PATHOPHYSIOLOGY OF EPILEPSY

Doreulee N., Alania M., Vashalomidze G., Skhirtladze E., Kapanadze Ts.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Epilepsy, characterized by periodic and unpredictable occurrence of seizures, is the most common serious neurological condition and approximately 50 million people worldwide have it [9]. Epidemiological studies suggest that between 70 and 80% of people developing epilepsy will go into remission, while the remaining patients continue to have seizures and are refractory to treatment with the currently available therapies [3,5]. Epilepsy is characterized by sudden and temporary bursts of a group of neurons for focal epilepsy, or of “whole” cortex when the crisis is generalized. Reasons why a group of neurons synchronize their activity are not well understood. The determination of endogenous modulators of this disease appears to be important in the strategy of its treatment. It allows us to plan more effective ways for the synthesis of antiepileptic drugs. The role of aminergic systems of the brain in the inhibition of epilepsy is well known [11]. The functioning of these systems is considerably dependent on the activity of orexinergic/hypocretinergic system. The orexin-containing cells which are expressed in the lateral hypothalamus project widely throughout the brain [8] and are involved in many physiological and pathophysiological processes [7]. Distribution of orexinergic receptors in all regions

of the hippocampus tended to the ideas that orexins might play important role in the functions relating to the hippocampus. Involvement of orexinergic system in learning paradigms was evidenced [1], orexins have been shown to evoke norepinephrine release in hippocampus [4] and sharp wave- and theta-related synaptic plasticity in the hippocampus via glutamatergic, GABA-ergic, noradrenergic, and cholinergic signaling [12]. In pathophysiological condition in *in vitro* experiments orexin-A induced long-lasting depression of isolated NMDA - responses [2]. Due to these facts possible antiepileptic action of orexin – A was suggested. *In vitro* bicuculline-model of epilepsy was used to determine the role of orexinergic system in the epileptic activity of the brain.

Material and methods. Hippocampal slices were prepared from 8-10 week-old male rodents. All experiments were performed according to guidelines (NIH, UCSF) on animal use. The animals were decapitated and the brains rapidly removed into ice-cold Krebs-Ringer solution. 500µm thick, horizontal slices containing the hippocampus were cut using a vibroslicer and then kept at room temperature in Ringer solution until used. After preincubation for at least 1-2 h, the

slices were transferred to a custom-built recording chamber and submerged in an oxygenated (95% O₂ / 5 % CO₂) artificial cerebro-spinal fluid (ACSF) containing (in mM): NaCl 124, KCl 3.7, CaCl₂ 2, MgSO₄ 1.3, NaHCO₃ 25.6, NaH₂PO₄ 1.24 and glucose 10 (pH 7.4) at 32°C at a flow rate of 2 ml/min.

A glass recording electrodes (5-10 MΩ) filled with ACSF were placed in the stratum radiatum and stratum pyramidale of CA-1 field of the hippocampus to record the field excitatory postsynaptic potential (pop-fEPSP) and population spike (pop-spike), respectively. Bipolar Ni/Cr stimulation electrode was placed at the stratum radiatum between CA-1 and CA-3 to stimulate the Schaffer-collaterals and the stimulating current adjusted to elicit field responses or pop-spike with maximal amplitude. Test stimuli (0.5-1.5 mA, 80 μs duration) were applied every 20 sec. 15 consecutive responses were averaged off-line to generate one data point every 5 minutes. After stabilization the synaptic activity of the hippocampal cells were recorded 15-20 min baseline before application of drugs. The initial slope of the fEPSP responses and amplitudes and durations of multiple pop-spikes were measured. Changes of the amplitude of I and II pop-spikes and the duration of multiple discharges, which was measured from the end of I pop-spike up to end of last one were analyzed.

For recording bursting neurons in CA3 we have used modified ACSF for increasing spontaneous activity of bursting cells: from the standard ACSF Mg²⁺ was removed and concentration of K⁺ was increased up to 5 mM [13]. Data acquisition and measurements were performed using an amplifier and Pulse software. Statistical tests were used to assess statistical significance of data.

Drugs used in this study were: orexin-A (100nM; Bachem), 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX, 5 μM Research Biochemicals Incorporated, USA), D,L-2-amino-5-phosphono-valeric acid (DL-AP5, 50μM, Tocris), bicuculline methiodide (20-40μM, Sigma). During the experiments the drugs were applied to the perfusing solution.

Results and their discussion. The bicuculline-treated brain slice is an established experimental model for epilepsy [10]. After bath application of bicuculline methiodide (20-40 μM) the amplitude of orthodromic field pop-spike, recorded in the CA-1 str. pyramidale was markedly increased and repetitive pop-spikes

appeared in the later portion of the response. Bicuculline generally induced the 3-4 additional pop-spikes (3,6±0,3 spikes, n=19) (Fig. 1,B) on the orthodromic field responses (Fig.1, A).

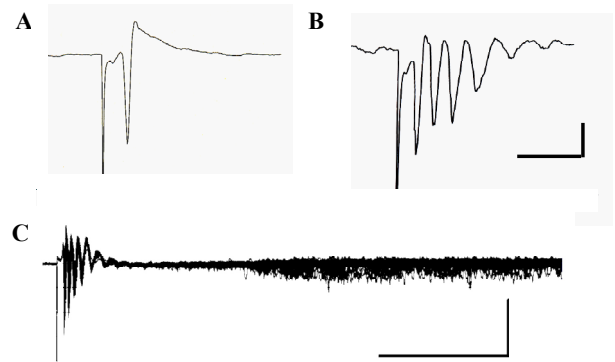


Fig. 1. Orthodromic pop-spikes in normal (A) and bicuculline containing (B and C) ACSF solution in the hippocampal slices. Analogue traces on A and B are the average of 3 consecutive responses. Scale bars: 1 mV vertical, 20 msec horizontal. C- superposition of 15 consecutive responses. Scale bars: 2.5 mV vertical, 100 msec horizontal

On bicuculline-induced epileptiform activity in CA-1 we investigated the effects of Orexin-A that activates both type of orexinergic receptors in hippocampus [8]. After stabilization of responses (multiple discharges of pop-spikes) bath application of 100nM orexin-A for 15 min induced the slow onset of depression of first pop-spikes and marked reduction of the second pop-spikes (Fig. 2, A). The mean of second pop-spike amplitudes at 60 min post-orexin-A was significantly different from the baseline (72.8±6.6% of baseline, p<0.0001, n=9).

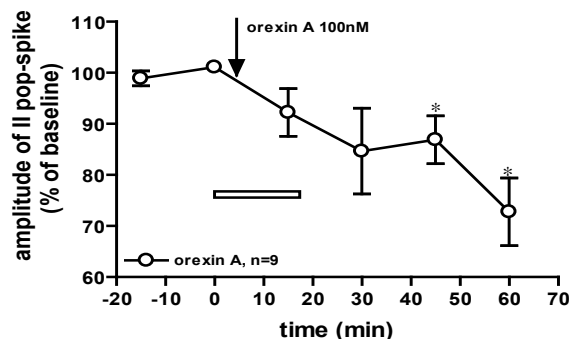


Fig. 2. Dynamic of amplitude changes of second component of pop-spike in CA1 after application of 100 nM orexin-A. Summary curves are given. Time of application of orexin-A is indicated by the line under the curve

Further experiments have shown that orexin-A induces inhibition of spontaneous afterdischarges (Fig.3,

A, B), reduction of the amplitude and duration of multiple discharges of pop-spikes (Fig. 3, C, D).

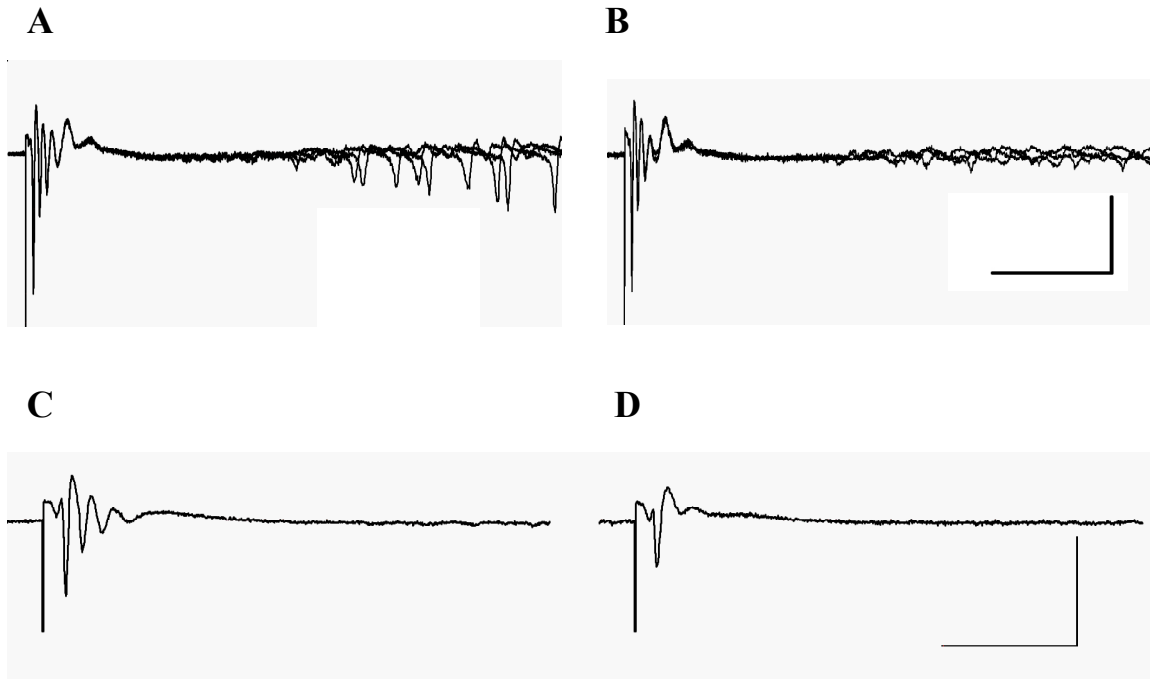


Fig. 3. Influence of orexin-A on epileptiform discharges in CA1 of hippocampus. Epileptiform discharges in control (A, C) and after orexin-A (100nM) application (B, D). Scale bars: 2 mV vertical, 50 msec horizontal. A, B - superposition of 3 consecutive responses

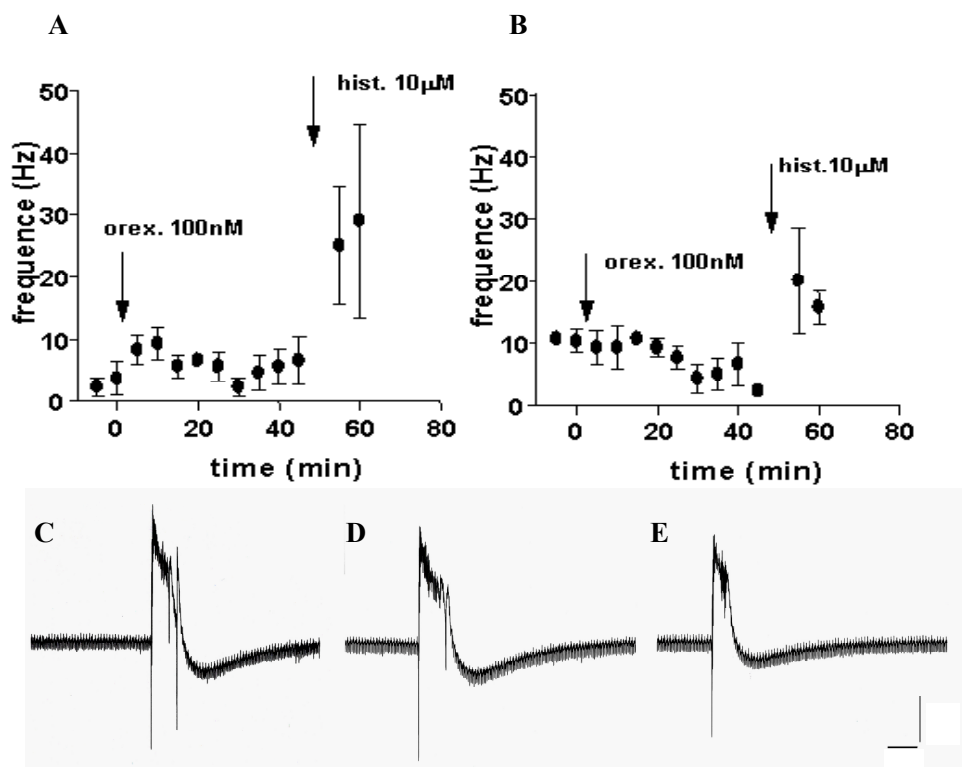


Fig. 4. The effects of orexin-A and histamine on activity of bursting neurons in CA3 of hippocampus. A, B - summary curves with SEM are given, the application of these substances are indicated by arrows. On the bottom - the original recordings of CA3 bursting neurons in control (C), after orexin (D) and histamine (E) application. Scale bars: 1 mV vertical, 200 msec horizontal

Epileptic activity in hippocampus is triggered mainly by bursting neurons from CA-3 field. In next series of experiments we studied the effects of orexin-A on spontaneous activity of bursting neurons in this region. Due to pattern of bursting activity neurons were divided in two groups, one with low/silent frequency (mean frequency less than 5 Hz) and another with moderate activity (more than 10 Hz).

Our experiments have demonstrated that orexin-A decreases activity of bursting neurons with moderate frequency (Fig.4, B) and on the other hand, increases it in a case of silent/low activity (Fig.4, A). The mean of frequency of neurons at 20 min post-orexin-A. was significantly different from the baseline (In first group – $5.7 \pm 2.3\%$ vs 2.3 ± 1.4 in baseline, $p < 0.0001$, $n=6$ and in second group $7.6 \pm 1.7\%$ vs 10.7 ± 1.2 in baseline, $p < 0.0001$, $n=5$, respectively). Comparison of effects of orexin-A with endogenous anticonvulsant histamine revealed that histamine ($10 \mu\text{M}$) unlike orexin-A increases frequency of bursts in both types of neurons (Fig.4, A, B). The effects of orexin-A and histamine on duration of single bursts were also different. Histamine decreases this parameter nearly twice (Fig. 4. E). compared to control (Fig. 4. C), while orexin-A did not effect the time course of bursts (Fig. 4. D).

We can summarize that neuropeptide orexin-A in pathological condition such as bicuculline-model of epilepsy causes long-lasting depression of amplitude and duration of multiple discharges of pop-spikes and inhibition of spontaneous epileptiform afterdischarges in CA-1. In addition, orexin-A modulates activity of bursting neurons in CA-3 of hippocampus. Thus our results support the idea about involvement of orexinergic system in antiepileptic activity. This is in agreement with recent publication that show decrease of orexin level in cerebro-spinal fluid in patients with repetitive generalized seizures [6].

Acknowledgements. This work was supported by ISTC Grant G-1318.

REFERENCES

1. Aou S., Li X.L., Li A.J., Oomura Y., Shiraishi T., Sasaki K., Imamura T., Wayner M.J. Orexin-A (hypocretin-1) impairs Morris water maze performance and CA1-Schaffer collateral long-term potentiation in rats. *Neurosci.* 2003; 119(4):1221-1228.
2. Doreulee N., Alania M., Chiqovani M., Chkhar-tishvili B., Skhirtladze C. Orexin-A induces long-term depression of NMDA responses in CA-1 field of hippocampal slices. *Georgian Medical News* 2009; 4(169): 65-70.
3. Engel J Jr. Intractable epilepsy: definition and neurobiology. *Epilepsia* 2001; 42:3.
4. Hirota K., Kushikata T., Kudo M., Kudo T., Lambert D.G., Matsuki A. Orexin-A and B evoke noradrenaline release from rat cerebrocortical slices. *Br. J. Pharmacol.* 2001; 134(7): 1461-1466.
5. Kwan P. and Sander J.W. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1376–1381.
6. Rejdak K., Papuć E., Grieb P., Stelmasiak Z. Decreased cerebrospinal fluid hypocretin-1 (Orexin-A) in patients after repetitive generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 2009; 50 (6): 1641-1644.
7. Sakurai T. Roles of orexin/hypocretin in regulation of sleep/wakefulness and energy homeostasis. *Sleep Med. Rev.* 2005; 9(4): 231-241.
8. Sakurai T., Amemiya A., Ishii M., Matsuzaki I., Chemelli R.M., Tanaka H., Williams S.C., Richardson J.A., Kozlowski G.P., Wilson S., Arch J.R., Buckingham R.E., Haynes A.C., Carr S.A., Annan R.S., McNulty D.E., Liu W.S., Terrett J.A., Elshourbagy N.A., Bergsma D.J., Yanagisawa M. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G-protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998; 92(4):573-85.
9. Sander J.W. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr. Opin. Neurol.* 2003; 16: 165-170.
10. Schwartzkroin P.A. Hippocampal slices in experimental and human epilepsy. In Degado-Excueta A.V., Ward Jr.A.A., Woodbury D.M., and Porter R.J. (Eds.) *Advances in Neurology*, Raven press, New York, 1986; 991-1010.
11. Scorza F.A., Arida R.M., Naffah-Mazzacoratti M.G., Scerni D.A., Calderazzo L., Cavalheiro E.A. The pilocarpine model of epilepsy: what have we learned? *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 2009; 81(3): 345-365.
12. Selbach O., Doreulee N., Bohla C., Eriksson K.S., Sergeeva O.A., Poelchen W., Brown R.E., Haas H.L. Orexins/hypocretins cause sharp wave- and theta-related synaptic plasticity in the hippocampus via glutamatergic, gabaergic, noradrenergic, and cholinergic signaling. *Neuroscience* 2004; 127(2): 519-28.
13. Yanovsky Y, Haas HL. Histamine increases the bursting activity of pyramidal cells in the CA3 region of mouse hippocampus. *Neurosci. Lett.* 1998; 240(2):110-112.

SUMMARY

OREXINERGIC SYSTEM AND PATHOPHYSIOLOGY OF EPILEPSY

Doreulee N., Alania M., Vashalomidze G., Skhirtladze E., Kapanadze Ts.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Neuropeptides orexins, also known as the hypocretins, are expressed in the lateral hypothalamus. Orexin-containing cells project widely throughout the brains, are crucial for the regulation of wakefulness and dysfunction of this system is associated with pathophysiology of narcolepsy-cataplexy. Orexin neurons play an important role in motivation, feeding and adaptive behaviors. Distribution of orexinergic receptors in the hippocampus tended to the ideas that orexins might be involved in the functions relating to the hippocampus. Effects of neuropeptide orexin-A on epileptiform activity in hippocampal slices were investigated.

500µm thick hippocampal slices from 8-10 week-old rodents were used. Field excitatory postsynaptic potential (pop-fEPSP) and population spike in CA1

of hippocampus were registered using standard protocol of *in vitro* electrophysiological experiments. Initial slope of the fEPSP and amplitude of II pop-spike were measured. Bursting neurons in CA3 were recorded in modified saline.

We have found that orexin-A decreases duration/amplitude of multiple discharges of pop-spikes and inhibits spontaneous epileptiform afterdischarges induced by bicuculline methiodide in CA1. Orexin-A also modulates the frequency of discharges of bursting neurons in CA3. Our results suggest possible involvement of orexinergic system in antiepileptic action. Supported by ISTC Grant G-1318.

Key words: hippocampus, orexin-A, epileptiform discharges, bursting neurons.

РЕЗЮМЕ

ОРЕКСИНЭРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Дореули Н.В., Алания М.А., Вашаломидзе Г.А., Схиртладзе Е.О., Капанадзе Ц.Б.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия

Нейропептиды - орексины, известные также как гипокретины, экспрессируются в латеральном гипоталамусе. Орексинсодержащие клетки посылают проекции по всем регионам мозга и играют значимую роль в регуляции бодрствования. Дисфункция орексинэргической системы ассоциируется с патофизиологией нарколепсии-катаплексии. Было показано участие орексиновых нейронов в мотивационных, пищевых и адаптивных поведении. Факт присутствия орексиновых рецепторов в гипокампе дает нам основание предположить возможное участие орексинов в функциях, связанных с гипокампом. Изучены эффекты нейропептида орексина-А на эпиплептиформную активность в срезах гипокампа.

Использовались срезы гипокампа толщиной 500µм 8-10-недельных грызунов. Полевые воз-

буждающие постсинаптические потенциалы (поп-ВПСП) и популяционный спайк в поле CA1 гипокампа регистрировали по стандартному протоколу *in vitro* электрофизиологических экспериментов. Оценивали скорость нарастания переднего фронта поп-ВПСП и амплитуду II поп-спайка. Для регистрации пачечных нейронов поля CA3 использовали модифицированный раствор.

Установлено, что орексин А уменьшает длительность/амплитуду множественных разрядов популяционного спайка и тормозит вызванные бикукуллин-метиодидом судорожные послеразряды пирамидных нейронов поля CA1. Орексин-А также модулирует частоту разрядов пачечных нейронов в поле CA3 гипокампа. Считаем, что в антиэпилептических эффектах может принимать участие орексинэргическая система.

რეზიუმე

ორექსინერგული სისტემა და ეპილეფსიის პათოფიზიოლოგია

ნ. დორეული, მ. ალანია, გ. ვაშალომიძე, ე. სხირტლაძე, ც. კაპანაძე

ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

ორექსინების, იგივე ჰიპოკრეტინების ექსპრესია მიმდინარეობს ლატერალურ ჰიპოთალამუსში. ორექსინის შემცველი უჯრედების პროექციები ნაჩვენებია ტვინის ყველა რეგიონში და აღნიშნულია მათი მნიშვნელოვანი როლი ღვიძლის რეგულაციაში. ორექსინერგული სისტემის დისფუნქციასთან დაკავშირებულია ნარკოლეფსია-კატაფლექსიის პათოფიზიოლოგია. ნაჩვენებია აგრეთვე ორექსინერგული ნეირონების მონაწილეობა მოტივაციურ, კვებით და ადაპტაციურ ქცევებში. იმ ფაქტზე დაყრდნობით, რომ ორექსინერგული რეცეპტორები მრავლად არის წარმოდგენილი ჰიპოკამპში, ჩვენს მიერ გამოითქვა ვარაუდი, რომ ორექსინები შესაძლოა მონაწილეობდნენ ჰიპოკამპთან დაკავშირებულ ფუნქციებში. მოცემულ კვლევაში შესწავლილია ნეიროპეპტიდ ორექსინ A-ს ეფექტები ეპილეპტიფორმულ აქტივობაზე ჰიპოკამპის ანათლებში.

ექსპერიმენტები ტარდებოდა 8-10 კვირის მდრღნელების ჰიპოკამპის 500 მკმ სისქის

ანათლებზე. ჰიპოკამპის CA1 ველში, *in vitro* ელექტროფიზიოლოგიური ექსპერიმენტების სტანდარტული პროტოკოლის შესაბამისად, აღვრიცხავდით ამაგზნებელ პოსტსინაფსურ პოტენციალებსა (პოპ-აპსპ) და პოპულაციურ სპაიკებს. ფასდებოდა პოპ-აპსპ-ის საწყისი დახრილობის ზრდის სიჩქარე და II პოპ-სპაიკის ამპლიტუდა. CA3 ველის ზალპური ნეირონების სარეგისტრაციოდ ვიყენებდით მოდიფიცირებულ ფიზიოლოგიურ ხსნარს.

გამოვლინდა, რომ ორექსინი-A ჰიპოკამპის CA1 ველში იწვევს პოპულაციური სპაიკების ბიკუკულინით-განპირობებული მრავლობითი განმუხტვების ხანგრძლივობა/ამპლიტუდის შემცირებას და სპონტანური ეპილეფსიური შემდგომქმედების განმუხტვების შეკავებას, აგრეთვე, ზალპური ნეირონების განმუხტვების სიხშირის მოდულაციას ჰიპოკამპის CA3. ჩვენი ვარაუდით, ანტიეპილეფსურ ეფექტებში შესაძლებელია მონაწილეობს ორექსინერგული სისტემა.

УРОВЕНЬ ФЛУОКСЕТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ

Зурабашвили Д.З., Гиоргобидзе И.Б., Арвеладзе М.А., Гамкрелидзе И.А., Кавсадзе Е.Н.

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

Терапевтический эффект любого лекарственного препарата во многом зависит от характера связывания его лекарственного начала с отдельными компонентами биологических жидкостей и тканей [10]. Особую клиническую значимость приобретает этот процесс при малом объеме распределения и высокой степени адсорбции с белками крови. В этом аспекте наиболее часто исследуется суммарная величина связывания неизменной и измененных форм лекарства с различными белковыми компонентами крови (места связывания) [7,8].

Однако объем, характер удержания и скорость адсорбции на белковых фракциях плазмы крови для неизменной и измененных форм препаратов весьма различны. Процесс адсорбции в большинстве случаев меняет отдельные фармакокинетические параметры лекарств (клиренс, объем распределения, биодоступность, скорость элиминации и др.) [9].

Большинство антидепрессантов адсорбируются альбуминовыми фракциями сыворотки крови [4]. В этом процессе принимают участие т.н. транспортные, переносящие белки с высоким молекулярным весом (около 6700 дальтон).

Широко назначаемый в психиатрической и наркологической практиках антидепрессант флуоксетин, в основном, связывается альбуминами и гликопротеинами плазмы [3]. S и R формы энантиомеров флуоксетина деметируются в печени (изофермент CYP2D6 цитохрома P 450) до норфлуоксетина, причем клиническая активность S формы норфлуоксетина намного превышает суммарную клиническую активность его неизмененных форм.

По сей день, окончательно не изучены механизмы процессов связывания неизменной и деметилированной форм флуоксетина с отдельными компонентами крови как биологической ткани. В этом аспекте не уточнены роль и участие располо-

женных на поверхности раздела эритроцит-плазма белковых фракций (альбуминовая, глобулиновая, гликопротеиновая, фосфолипидная и другие компоненты поверхности раздела) в связывании и транспортировании кровью лекарственного начала [5,6].

Целью исследования явилось изучение ролевого участия отдельных белковых (альбумины, гликопротеины) компонентов плазмы и смыва с поверхности эритроцитов супернатанта в процессе связывания неизменной и деметилированной форм флуоксетина в условиях эксперимента.

Материал и методы. Исследования проведены на 10 половозрелых кроликах, которым внутривенно вводили флуоксетин (0,4 мг/кг). 6 часов спустя после введения флуоксетина (приблизительный период его максимальной концентрации C_{max} в цельной крови) животных гильотинировали для других целей, не входящих в данную работу. Плазму получали центрифугированием крови при 2500 об/мин. 900 гр.

Супернатант получали методом двукратного отмывания эритроцитов физиологическим раствором. Анализировали только объем второго отмывания.

Препаративное выделение и фракционирование плазменных белков проведено методом гельфильтрации посредством TSK-геля «Toyoperl HW-60 fine» (Япония), сепаративно разделяющим белковые структуры с молекулярным весом в пределах от 5000 до 4000000.

Качественный и количественный анализ флуоксетина и норфлуоксетина [2] проведен на высокоэффективном жидкостном хроматографе (PPY-24, США), снабженным электрохимическим детектором (Electrochemical Model 420 AC, США) и широкополостным интегратором – анализатором (Data Modul 730, США).

Полученные в результате исследования данные обработаны статистически посредством компьютерной программы SPSS [1].

Результаты и их обсуждение. В таблице приведены усредненные показатели содержания флуоксетина и норфлуоксетина в плазме и супернатанте. Согласно полученным нами данным, уровень неизменной формы флуоксетина в

альбуминовой фракции плазмы намного выше уровня неизменной формы флуоксетина в альбуминовой фракции супернатанта, составляя, соответственно, $14,6 \pm 0,9$ нг/мл и $7,4 \pm 0,6$ нг/мл. Достоверность различия высокая ($p < 0,001$). Содержание неизменной формы флуоксетина в гликопротеиновой фракции плазмы также намного превышает его уровень в супернатанте ($8,4 \pm 0,8$ нг/мл и $4,1 \pm 0,7$ нг/мл, $p < 0,001$).

Таблица. Уровень флуоксетина и норфлуоксетина в плазме крови и смывом с поверхности эритроцитов супернатанте (нг/мл)

Субстрат	Фракция субстрата	Флуоксетин	Норфлуоксетин
Плазма	Альбумины	$14,6 \pm 0,9$	$6,2 \pm 0,8$
	Гликопротеины	$8,4 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,6$
Супернатант	Альбумины	$7,4 \pm 0,6$	$0,5 \pm 0,09$
	Гликопротеины	$4,1 \pm 0,7$	$0,4 \pm 0,08$

Обнаруженное нами различие содержания неизменной формы флуоксетина в указанных субстратах, возможно, связано с процессом активного перемещения неизменной формы препарата с поверхности раздела эритроцит-плазма непосредственно в плазму, и наоборот [11].

В отличие от неизменной формы, его деметилированная форма, в основном, связана альбуминовыми фракциями плазмы и супернатанта ($6,2 \pm 0,8$ нг/мл и $3,1 \pm 0,6$ нг/мл соответственно), в то время как в гликопротеиновой фракции плазмы и супернатанта уровень норфлуоксетина оказался намного ниже ($0,5 \pm 0,09$ нг/мл и $0,4 \pm 0,08$ нг/мл, соответственно).

Основу транспортной способности эритроцитов составляет принцип «тропности».

В этом аспекте особенно значимой является конкуренция между неизменной и деметилированной формами флуоксетина на поверхности раздела - эритроцит-плазма.

Адсорбированные на поверхности эритроцитов индивидуальные фракции белковых молекул связывают неизменную и деметилированную формы флуоксетина неодинаково. Уровень деметилированной формы флуоксетина в альбуминовой фракции выше, чем в гликопротеиновой фракции, что, по всей вероятности, зависит от избирательной тропности функциональных групп белковых молекул. Следует предположить, что максимум

концентрации неизменной формы препарата наступает в смывом с поверхности эритроцитов намного позже, чем в плазме. Стабильная концентрация неизменной формы флуоксетина и его деметилированных метаболитов формируется в плазме крови и смывом с поверхности эритроцитов супернатанте в разное время и неодинаково. Связанный с белковыми фракциями крови флуоксетин легко переходит из одной фазы в другую, причем его деметилированная форма более подвижна, чем неизменная.

В клиническом отношении такое различие должно быть учтено в случае интермитирующего приема препарата с целью достижения его стационарной концентрации.

Полученные данные позволяют психиатру и наркологу решить проблемы отрицательного лекарственного патоморфоза, уменьшить число побочных токсических явлений, подобрать индивидуальную дозу и оптимальный режим назначения препарата, обеспечивая индивидуализированное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубов А.А., Сорокин Н.В. Статистическая обработка результатов исследования. М.: Наука; 2006: 180.
2. Зурабашвили З.А., Савинов И.М. Руководство по практическим работам по аналитической и препаративной жидкостной хроматографии. – М.: Изд. «Химия»; 2005: 167.

3. Bantston S., Carroll D. Substance abuser impulsivity decreases with a ninemont stay in therapeutic community. *Am. J. Drug Alcohol Abuse.* 2009; 35: 417-429.
4. Beck A., Ward H. An inventory for measerung depression. *Archives of General Psychiatry* 1998; (4): 561-571.
5. Benedetty F., Barbiny B. Patterns of mood variation during antidepressant treatmjent. *Jour. of Affective Disorders* 1998; 49: 133-139.
6. Everitt B., Robbins T. Neural systems of reinforcement for drug addiction. *Nat. Neurosci.* 2006; 8: 1481-1489.
7. Habain P., Bone O. Major depression, effect of age, severity and adaption. *Psychiatry Research* 2006: 145; 169-177.
8. Karen D., Abigail I. Drug adductinn endophenotypes. *Biological Psychiatry* 2010; 6; 67-70.
9. Manflas A. Evaluation of psychopharmacological influence of effectiveness of psychotherapeutic programs. *Hospital Clinico Universitario:* 2010.
10. Shaapveld D., Nicolson N. Effects of antidepressant treatment on the quality of daily life. *J. of Clinical Psychiatry* 2002; 53: 477-485.
11. Strzelecki D., Inblonska I. Glicine plasma levels are not a useful predictor of recovery in patients treated with neuroleptics. *Medical University of Lodz. Poland:* 2010.

SUMMARY

THE LEVEL OF FLUOXETINE IN BLOOD PLASMA AND WASHED FROM ERITRIZITE SUPERNATANT

Zurabashvili D., Giorgobiani I., Arveladze M., Gamkrelidze I., Kavsadze E.

M. Asatiani Research Institute of Psychiatry, Tbilisi, Georgia

Antidepressant Fluoxetine and their major therapeutically active metabolite Norfluoxetine was monitored in albumene and glicoproteene of blood plasma and washed from eritrozite supernatant. In paper we describe rapid and reliable method using high-performance liquid chromatography for simultaneous measurement of plasma and supernatant concentration of Fluoxetine and Norfluoxetine. The described method has been successfully used in clinical and laboratory cases. Large interindividual variations in

plasma and supernatan concentrations of Fluoxetine and their major metabolite have been shown. In albumene fractions of blood plasma the level of Fluoxetine is more higher then in supernatant. A successful development of the clinico-pharmacokinetic direction at the present stage is due to improvement and standartization of methods of clinical and pharmacokinetic examination which help to ensure a reliable pretreatment identification of patients potentially sensitive to pharmacotherapy with antidepressants.

Key words: fluoxetine, monitoring.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ ФЛУОКСЕТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ

Зурабашвили Д.З., Гиоргобиани И.Б., Арвеладзе М.А., Гамкrelидзе И.А., Кавсадзе Е.Н.

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

Определен характер адсорбции неизменной и деметилированной форм широко назначаемого в психиатрической и наркологической практиках флуоксетина на альбуминовой и гликопротеиновой фракциях плазмы и смытого с поверхности эритроцитов супернатанта. Исследования проведены на 10 половозрелых кроликах, которым внутрибрюшинно вводили 0,4 мг/кг флуоксетина. Препаративное выделение белковых фракций проведено методом гельфильтрации (гель «Тоуоpеr1 HW-60 fine», Япония), а качественный и количественный анализ флуоксетина и норфлуоксетина (S и R форм энантиомеров) посредством высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Установлено, что расположенные на поверхности эритроцитов индивидуальные фракции белков связывают неизменную и деметилированную формы флуоксетина неодинаково. Обнаруженное различие содержания флуоксетина и норфлуоксетина в плазме и супернатанте, по всей вероятности, связано с процессом активного перемещения неизменной формы препарата с поверхности раздела эритроцит-плазма непосредственно в плазму, и наоборот.

Проведение фармакологических анализов в период лечения антидепрессантами, определение концентрации препарата и его метаболитов в биологических жидкостях и тканях является важным подспорьем для психиатра и нарколога

в решении общих и частных вопросов назначения психотропных препаратов. Знание дозы и плазменного уровня вносят объективную коррекцию в тактику врача и контролирует течение болезни.

რეზიუმე

ფლუოქსეტინის დონე სისხლის პლაზმისა და ერითროციტიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში

დ. ზურაბაშვილი, ი. გიორგიბიანი, მ. არველაძე, ი. გამყრელიძე, ე. კავსაძე

მ. ასათიანის სახ. ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ფლუოქსეტინისა და ნორფლუოქსეტინის დონე ექსპერიმენტის პირობებში შესწავლილია ერითროციტიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტსა და სისხლის პლაზმის ალბუმინურ და გლიკოპროტეინულ ფრაქციებში. ცდები 10 ბაჭიაზე ჩატარებულია 0,4 მგ/კგ ფლუოქსეტინის 6,0 საათის შეყვანის შემდეგ. გელფილტრაციის მეთოდით ტარდებოდა ცილების ფრაქციონირება და იდენტიფიკაცია. შინაგანი ნორმალიზაციის მეთოდით ჩატარებულია ფლუოქსეტინის და მისი დერივატის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი. გამოყენებულია ელექტროქიმიური და სპექტროფლუორესცენტული დეტექტორებით აღჭურვილი მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფი. დადგინდა, რომ სისხლის

პლაზმისა და ერითროციტების ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში ფლუოქსეტინის ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ პრეპარატის შეუცვლელი და დემეთილირებული ფორმების რაოდენობა განსხვავებულია. ფლუოქსეტინი და ნორფლუოქსეტინი სხვადასხვაგვარ კავშირშია (ადსორბციის პროცესი) სუპერ-ნატანტის და სისხლის პლაზმის ცილოვან ფრაქციებთან. უცვლელ ფორმასთან შედარებით, ბევრად უფრო აქტიურია დემეთილირებული ფორმა. პრეპარატის სტაბილური კონცენტრაციის შენარჩუნების მიზნით დიდი მნიშვნელობა აქვს ფლუოქსეტინის გადანაწილების პროცესს, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს პრეპარატის ინდივიდუალური დოზების შერჩევისას.

QUANTITATIVE CHANGES OF SCHWANN AND MAST CELLS IN THE PROCESS OF PERIPHERAL NERVE REGENERATION

Giorgadze T., Rukhadze R., Giorgadze S., Gujabidze N., Tevzadze N.

G. Robakidze University, Faculty of Medicine; Tbilisi State Medical University,
Department of Histology, Cytology and Embryology, Tbilisi, Georgia

One of the most common problems in the fields of orthopedic surgery and neurology is that of the injured peripheral nerve. Injured nerve fibers in the adult mammalian peripheral nervous system can and often do regenerate [16]. During the last decade enormous progress has been made in the understanding of the cellular events and molecular changes during degeneration and regeneration of peripheral nerves [2,3]. However, our knowledge of the regulatory mechanisms and signaling cascades underlying the complex molecular regeneration program is still very limited despite an enormous amount of new experimental data [7]. Wallerian degeneration after transection of peripheral nerve has been extensively studied. However, the question of which cells are responsible for nerve survival and tissue repair mechanisms after injury remains controversial. Although it has largely been demonstrated that macrophages and Schwann cells play important roles in degrading and removing myelin [6] few data have been reported regarding mast cells in Wallerian degeneration [3,12]. Correspondingly, detection of the above-mentioned cells function and quantitative alterations in the process of peripheral nerve degeneration/regeneration is the essential precondition for detection of supporting factors of anatomical and functional regeneration of nerve after transection. As far as detailed clinical investigation of the mechanisms displayed after peripheral nerve injury, experimental models have been suggested. Among various types of experimental models we have chosen transection of axon [13].

The aims of the study: The present study has been designed to evaluate quantitative correlation between mast cells and schwann cells during regeneration of the injured peripheral nerve.

Materials and methods. Adult male white rats weighing 200 g were used for this study. Animals had free access to food and water. Animals were divided into two groups: experimental and intact rats. In experimental group rats were anesthetized with Calipsol (0,5mg/kg), the left sciatic nerve was separated from the surrounding tissue, was transected in its mid-thigh portion and sewed up. All rats were killed with an overdose of anesthetic 2 and 12 day, and 1 month after transection. Sewed sciatic nerves were obtained and used for morphological observation. Morphological observation: Peripheral nerve segments were fixed in 10% formalin solution and were embedded in paraffin (paraplast, SHADON). Paraffin sections were stained by Toluidine blue. Immunocytochemical observation: Peripheral nerve segments were stained by using monoclonal antibody S100, visualization system LSAB (secondary antibodies labeled by streptavidin-biotin). Substrate diaminobenzedin-DAB (DAKO, cytometry, Denmark).

Statistical analysis was performed by using Student's t-test for independent samples, and p values < 0,05 were considered significant. Data are presented as mean (standard deviation).

Table. the amount of cellular elements during the regeneration of the injured peripheral nerve

Cells	Methods	Intaqt nerve	2 day after injury	12 day after injury	30day after injury
schwann cells	S100	79,8±1,7	41,2±2,4*	100,5±1,8*	254,6±3,3*
mast cells	Tol.blue	-	1,8±0,3*	3,1±0,7*	2,5±0,3

* - $p < 0,05$

Results and their discussion. One of the fundamental, classic truisms of neuroscience is that the peripheral nervous system regenerates, thereby restoring at least some lost function [14]. Injure to peripheral nerve initiates a complex cascade of signals involving

neurons, glia and cells of the immune system [1,15]. Although there is growing evidence of paracrine interactions between mast cells and nerves in some tissues, the function of mast cells within the nervous system remains to be clarified [3]. According the

study of Naidu et al. [12] Schwann cells, macrophages and mast cells are the three main cell types that are involved in peripheral nerve regeneration. Recent evidence, show that Schwann cells (SC) are the major and only glial cell element of peripheral nervous system (PNS) which by virtue of their unique biological activities give the distinction of regeneration not only to the peripheral nervous system (PNS) [5,10]. An initial Schwann cell role is to help remove the degenerated axonal and myelin debris and then pass it on to macrophages [8], also synthesize a range of potent biological molecules, including nerve growth factor (NGF), TNF, interleukin-1, interleukin-6 (IL-6) [9]. The contribution of mast cell-derived cytokines in PNS disease has not been explored. It is likely, however, that they are crucially involved in blood nerve barrier breakdown and subsequent endoneural edema, initiation of leukocyte infiltration, myelin breakdown, and angiogenesis. Recently, Murphy have demonstrated that mast cells are a source of the factors that lead to induction of interleukin-6 mRNA after nerve injury, contributing to the survival of axotomized neurons [3]. Activated mast cells also contain and secrete an extraordinary array of chemical mediators and neuroactive substances such as NGF [3,12]. To study interaction of Schwann and mast cells during degeneration/regeneration process of the injured peripheral nerve we evaluate the changes of these cell quantities.

According to our experimental data (Table 1) on the 2nd day after transection in the injured peripheral nerve was revealed the presence of mast cells and favorably decreased amount of S100 positive Schwann cells when compared with the intact nerve ($p < 0,0001$). On the 12 day after transection there were increased amount of S100 positive Schwann cells ($p < 0,0001$) and mast cells ($p < 0,05$) in the injured nerve and this parameter was significantly higher then experimental data on the 2nd day and in the intact nerve.

During peripheral nerve degeneration and regeneration, supernumerary Schwann cells are removed by apoptosis, however, it lacks most of the nuclear events of usual apoptosis [4]. According to Mohiuddin et al. the Schwann cells at the site of injury express p75^{NTR} [11] that eliminate Schwann cells by apoptosis [4]. The next stage of regeneration of Schwann cells is their proliferation. The Schwann cells on both sides of the injury proliferate to form columns of cells resting on the basal membrane. They also migrate into the

gap to form a connecting „bridge” to the distal end of the nerve [16]. These are the mechanisms through the help of which the Schwann cells have an influence on the peripheral nerve regeneration [5]. After injury, mast cells accumulate and degranulate in peripheral nerve [3,12]. Increase of mast cell quantity is one of the auxiliary factors for the regeneration process [3,6,8]. It is known that mast cells are concerned with Wallery degeneration, migration of macrophages in lesion focus and synthesis of NGF [3,8]. From our point of view the enhancement of quantity of Schwann cell and mast cell might be attributable to the production of NGF. Biological target of NGF is the Schwann cells on one hand we have clear evidence that interaction of NGF with p75^{NTR} suppresses apoptosis, Although others suggest the opposite [11] and NGF might play an important role in mast cell migration [3].

On the 30th day after transection the amount of S100 positive cells was significantly increased ($p < 0,0001$) in the injured nerve, when compared with the data on 2nd and on 12th day after transection and in intact nerve. Ide and Johnson et al. show that reconstitution of axonal contact to Schwann cells induces a second phase of Schwann cell proliferation and induction of a mesaxon-forming state in the Schwann cells [16], resulting in formation of an axonal sheath around the growing axons. On the 30th day the amount of mast cells did not significantly differ from there quantity on 12th day ($p > 0,05$). So increased amount of Schwann cell was accompanied with the unchanging amount of mast cells. These findings could be accounted for continuing migration of mast cells, during which occurs the replacement of the degranulated mast cells by the newly migrated mast cells. This is confirmed by the studies by Esposito et.al [3].

So our experimental data indicate that the mast cells, as well as Schwann cells, play a pivotal role in regeneration process after injury. The correlation between the changes of quantity of Schwann cells and mast cells during the regeneration of injured peripheral nerve was not revealed.

REFERENCES

1. Bannerman P., James M.A. Molecular Mechanisms to Improve NerveRegeneration Following Damage to the Immature Peripheral Nervous System. J Bone Joint Surg Am. 2010; 87-89.
2. Campbell W.W. Evaluation and management of

peripheral nerve injury. *Clinical Neurophysiology* 2008; 119.

3. Esposito B., Santis A., Monteforte R., Baccari G.Ch. Mast cells in wallerian degeneration: morphologic and ultrastructural changes. *Journal of comparative neurology* 2002; 445:199–210.

4. Hirata H, Hibasami H, Yoshida T, Ogawa M, Matsumoto M, Morita A, Uchida A. Nerve growth factor signaling of p75 induces differentiation and ceramide-mediated apoptosis in Schwann cells cultured from degenerating nerves. *Glia*. 2001; 36(3):245-58.

5. Khan Yasmin, Rajadhyaksha Medha. S glial cells: the other cells of the nervous system. Schwann cells – regulators of the periphery. *Resonance* 2002.

6. Kiefer R, Kieseier BC, Stoll G, Hartung H. The role of macrophages in immune-mediated damage to the peripheral nervous system. *Prog Neurobiol* 2001; 64:109-127.

7. Lundborg GA 25-year perspective of peripheral nerve surgery: Evolving neuroscientific concepts and clinical significance. *J Hand Surg* 2000; 25: 391-414.

8. Marc G., Burnett M.G., Zager E.L. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neuro-surg Focus* 2004; 16(5).

9. Michael A., Thacker M.A., Clark A.K., Marchand F., McMahon S.B. Pathophysiology of peripheral neuropathic pain: immune cells and molecules. *International Anesthesia Research Society* 2007; 105 (3).

10. Mirajullah Muhammad, Xinya Shen. Schwann cells: leader of nerverkitt. *J.Ayub Med Coll Abbotabad* 2002; 14(1): 30-33.

11. Mohiuddin L., Delcroix J.-D., Fernyhough P., Tomlinson D.R. Focally-administered nerve growth factor suppresses molecular regenerative responses of axotomized peripheral afferents in rats. *Neuroscience* 1999; 91,(1):265-271.

12. Murali N. The role of cells, neurotrophins, extracellular matrix and cell surface molecules in peripheral nerve regeneration; peripheral nerve regeneration. *Malaysian Journal of Medical Sciences* 2009; 16(2).

13. Raginov IS., Chelyshev IA. Sensory neurons and Schwann cell during pharmacologic stimulation of the nerve regeneration. *Morfologiya* 2000; 118(6):36-40.

14. Rummeler and Gupta. Peripheral nerve repair: a review. *J.Curr. Opin. Orthoc.* 2004; 15: 215-219.

15. Tofaris G.K, Patterson P.H., Jessen K.R., Mirsky R. Denervated Schwann cells attract macrophages by secretion of leukemia inhibitory factor (LIF) and monocyte chemoattractant protein-1 in a process regulated by interleukin-6 and LIF. *J Neurosci.* 2002; 22(15): 6696–6703.

16. Zu-Lin Chen, Wei-Ming Yu, Sidney Strickland; Peripheral Regeneration; *Annu. Rev. Neurosci.* 2007.

SUMMARY

QUANTITATIVE CHANGES OF SCHWANN AND MAST CELLS IN THE PROCESS OF PERIPHERAL NERVE REGENERATION

Giorgadze T., Rukhadze R., Giorgadze S., Gujabadze N., Tevzadze N.

G. Robakidze University, Faculty of Medicine; Tbilisi State Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology, Tbilisi, Georgia

One of the most common problems in the fields of orthopedic surgery and neurology is that of the injured peripheral nerve. Injured nerve fibers in the adult mammalian peripheral nervous system can and often do regenerate, thereby restoring at least some lost functions. During the past decade enormous progress has been made in the understanding of the cellular events and molecular changes during degeneration and regeneration of peripheral nerves. However, our knowledge of the regulatory mechanisms and signaling cascades underlying the complex molecular regeneration program is still very limited despite an enormous amount of new experimental data. Injury to peripheral nerve initiates a complex cascade of signals involving neurons, glia and cells of the immune system. The question of which cells are responsible for nerve survival and tissue repair mechanisms after injury remains controversial. Although it has largely been demonstrated that macrophages and Schwann cells play important roles in degrading and removing myelin few data have been reported regarding mast cells in Wallerian degeneration. The present study has been designed to evaluate the correlation between Schwann and mast cells during regeneration of the injured peripheral nerve. Animals were divided into two groups: experimental and intact rats. The left sciatic nerve was separated from the surrounding tissue, was transected in its mid-thigh portion and sewed up. Sewed sciatic nerves were obtained and used for morphological and Immunocytochemical observation 2 and 12 day, and 1 month after transection. Our experimental data reveals that the mast cells, as well as Schwann cells, play a pivotal role in regeneration process after inju-

ry. The correlation between the changes of quantity of schwann cells and mast cells during the regeneration of injured peripheral nerve was not revealed.

Key words: PNS, sciatic nerve, schwann cells, mast cells.

РЕЗЮМЕ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ШВАННОВСКИХ И ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПРОЦЕССЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

Гиоргадзе Т.Г., Рухадзе Р.Г., Гиоргадзе С.Г., Гуджабидзе Н.Б., Тевзадзе Н.Т.

Университет им. Г. Робакидзе, факультет медицины; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент гистологии, цитологии и эмбриологии, Тбилиси, Грузия

Повреждение периферических нервов является одной из важнейших проблем неврологии и ортопедической хирургии. Как правило, полное функциональное восстановление поврежденных нервных волокон наблюдается редко, что является причиной многочисленных исследований динамики регенерации периферических нервов после травмы. Известно, что в данном процессе ключевая роль отведена шванновским и тучным клеткам, а также лимфоцитам и макрофагам.

Целью данного исследования явилось определение количественной корреляции между шванновскими и тучными клетками в процессе регенерации в условиях поперечного сечения седалищного нерва в эксперименте. Эксперименты проводились на белых крысах. Седалищный нерв был перерезан, а затем восстановлен микрохирургическим методом. Материал для морфологического исследования забирали на 2, 12 и 30 дни после операции. Срезы окрашивали иммуноцитохимическим методом (S100 моноклональные антитела) и толуидиновым синим. Морфологический анализ показал, что на 2 день после операции происходит уменьшение шванновских клеток и появляются тучные клетки. На 12 день после операции происходит накопление шванновских и тучных клеток, а на 30 день после операции увеличивается число только шванновских клеток, тогда как число тучных клеток остается без изменений. Таким

образом, при повреждении седалищного нерва нами выявлено значительное увеличение числа шванновских и тучных клеток, свидетельствующее об их ключевой роли в процессе регенерации периферического нерва, хотя корреляции между количеством шванновских и тучных клеток не наблюдается.

რეზიუმე

შვანისა და პოხიერი უჯრედების რაოდენობრივი ცვლილებების ანალიზი დაზიანებული პერიფერიული ნერვის რეგენერაციის პროცესში

თ. გიორგაძე, რ. რუხაძე, ს. გიორგაძე, ნ. გუჯაბიძე, ნ. თევზაძე

გ. რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ციტოლოგიის, ჰისტოლოგიის და ემბრიოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

კლინიკური ნევროლოგიისა და ორთოპედიული ქირურგიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას პერიფერიული ნერვის დაზიანება წარმოადგენს. საკითხი აქტუალურია როგორც სამედიცინო, ისე სოციალური თვალსაზრისით, ვინაიდან პერიფერიული ნერვის დაზიანება მოძრაობის ხანგრძლივ შეზღუდვას იწვევს, რაც დაზიანებული პერიფერიული ნერვის აღდგენის ხარისხის ვარიაბელურობითაა განპირობებული. სადღეისოდ ცნობილია, რომ დაზიანებული ნერვის რეგენერაციის პროცესში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი როლი შვანის და პოხიერ უჯრედებს ენიჭებათ. კვლევის მიზანს დაზიანებული პერიფერიული ნერვის რეგენერაციის პროცესში მონაწილე იმუნურკომპეტენტური უჯრედების - შვანის და პოხიერი, რაოდენობრივ ცვლილებებში კორელაციის დადგენა წარმოადგენდა. ექსპერიმენტი ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე. საქსპერიმენტო ცხოველებში ვახორციელებდით მარცხენა საჯდომი ნერვის აქსონის გადაკვეთას, შემდგომი ანატომიური აღდგენით. ოპერაციიდან მე-2, მე-12 და 30-ე დღეს ვიდებდით დაზიანებული პერიფერიული ნერვის სეგმენტს იმუნურმოლოგიური კვლევისათვის. როტაციულ მიკროტომზე დამზადებული 2-5 მკმ სისქის

ანათლების შედეგა ხორციელდებოდა იმუნურჰისტოქიმიური მეთოდით (ანტი-S100 მონოკლონური ანტისხეულები) და ტოლუიდინის ლურჯით. აქსოტომიიდან მე-2 დღეს, ინტაქტური ნერვის მაჩვენებელთან შედარებით, შვანის უჯრედების რაოდენობის შემცირება და პოხიერი უჯრედების გამოვლენა დაფიქსირდა. აქსოტომიიდან მე-12 დღეს იმატა როგორც შვანის, ისე პოხიერი უჯრედების რაოდენობამ. ხოლო

აქსოტომიის 30 დღეს კი მოიმატა მხოლოდ შვანის უჯრედებმა, პოხიერი უჯრედების რაოდენობა უცვლელი დარჩა. ამრიგად, დაზიანებული პერიფერიული ნერვის სემენტში შვანისა და პოხიერი უჯრედების რაოდენობის მატება რეგენერაციის პროცესში მათ მნიშვნელობაზე მიუთითებს, თუმცა კორელაცია აღნიშნული უჯრედების რაოდენობრივ ცვლილებებს შორის არ გამოვლინდა.

* * *