

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 2 (203) Февраль 2012

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (203) 2012

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. The full text content is available through EBSCO databases.

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. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

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, მიმოსილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

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-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии

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

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.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(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

Lauri Managadze - Head of 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, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of 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, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

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

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, должен быть приложен CD со статьей.

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 оригинальной транскрипции.

7. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Библиографическое описание литературы составляется на языке текста документа. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующему номеру данной работы в списке литературы.

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 CD 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. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

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 ინგლისურ ენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულ ენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD 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. რენტგენოგრაფიების ფოტოსურათები 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.

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. ტექსტში კვადრატულ ფხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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:

Хачатрян А.С. ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	7
Ratiani L., Parkosadze G., Cheishvili M., Ormotsadze G., Sulakvelidze M., Sanikidze T. ROLE OF ESTROGENS IN PATHOGENESIS OF AGE-RELATED DISEASE IN WOMEN OF MENOPAUSAL AGE	11
Лоладзе А.Т., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А. НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ С ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ	17
Васильев С.А., Шилов В.В., Александров М.В., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОФЛАВИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....	22
Rekhviashvili A., Baganashvili E., Tan K.Y., Raymakers F., Sakandelidze Ts. REPRODUCIBILITY AND DIAGNOSTIC VALUE OF E100 EVENT RECORDER FOR PATIENTS WITH COMPLAINS ON HEART ARRHYTHMIAS AND NO CHANGES ON MULTIPLE ROUTINE ECGS AND 24-HOUR HOLTER MONITORING	29
Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т. НОМА-ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	33
Элошвили М.Р., Мchedlishvili И.М., Имнадзе П.Г. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ГРУЗИИ	37
Хунашвили Н.Г., Цимакурдзе М.П., Кверенчхиладзе Р.Г., Цимакурдзе Майя П., Бакрадзе Л.Ш. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ТБИЛИССКОГО МЕТРОПОЛИТЕНА С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ В ГРУЗИИ.....	41
Кемертелидзе Э.П., Сагареишвили Т.Г., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Цуцкиридзе Л.Р., Курашвили Р.Б. САТУРИН – ЭФФЕКТИВНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	47
Tsiklauri M., Zurmukhtashvili M., Kurashvili T., Gogilashvili K., Amiranashvili I. CHARACTERIZATION OF ORAL SQUAMOUS CELL CANCER IN NUDE MICE MODEL	52
Чикваидзе Э.М., Миминошвили А.А., Гоголадзе Т.В., Кипароидзе С.А. ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ВИТАМИН С) НА СПЕКТРЫ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ЧЁРНЫХ И РЫЖИХ ВОЛОС	57

Beglaryan M., Amirjanyan A. ANALYSIS OF CONSUMER DEMAND FOR HERBAL MEDICINE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA.....	61
НЕВОСПОЛНИМАЯ УТРАТА (памяти профессора Т.И. Ахметели).....	68

ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хачатрян А.С.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра патологической анатомии, Республика Армения*

Вопросу изучения спектра предшествующих доброкачественных, т.н. "фоновых" заболеваний, способствующих развитию рака щитовидной железы (РЩЖ) посвящен ряд целенаправленных клинико-морфологических исследований с целью уточнения генеза развития этой патологии *de novo*. Подходы к выявлению этих факторов риска весьма разнообразны и включают различные многолетние динамические наблюдения больных с наличием доброкачественных узлов в ЩЖ; лиц, облученных в детском возрасте; изучение генетических изменений при различных формах опухоли с использованием современных методов исследований молекулярной биологии [1]. Подобный подход имеет принципиальное значение для подбора адекватного комплекса лечебно-профилактических мероприятий в отношении конкретного контингента больных. Полученные результаты весьма разноречивы.

Интересные данные получены при исследовании секционного материала: у лиц старше 50 лет узловые образования ЩЖ наблюдаются столь часто, что могут расцениваться как проявление возрастной нормы [1]. Проблемы диагностики РЩЖ и адекватного лечения больных, естественно, тесно связаны с различными клиническими формами узлового зоба. Вопрос дискутируется клиницистами на протяжении многих лет, хотя по существу проблема остается нерешенной и дискуссионной. Особенно важно, что, несмотря на общую распространенность узлового зоба среди населения (примерно 4%), показатель частоты встречаемости рака щитовидной железы, выявляемого при жизни или как причины смерти, все еще является высоким.

Сторонники активной хирургической тактики больных с узловыми образованиями ЩЖ аргументируют свою позицию опасностью развития рака на фоне узлового зоба или аденомы. Однако, по логике этих авторов создается парадоксальная ситуация: поскольку вероятность наличия карциномы в ткани железы существует в любом случае и при тщательном ее обследовании патологию возможно

обнаружить у любого индивида, то показанием к хирургическому вмешательству (в любом случае – в виде тиреоидэктомии, «чтобы не было рецидивов») могут быть любые изменения, обнаруженные в этой железе [2]. Ряд авторов по-прежнему придерживается чрезмерно активной тактики в отношении больных с узловым зобом и практически всем пациентам рекомендует хирургическое лечение, прибегая к различного рода необоснованным рекомендациям, как например: «доброкачественный узел может переродиться в злокачественный с метастазами»; «растущий узел необходимо срочно удалить»; «вы молодая женщина, вам придется рожать, а беременность может привести к перерождению в злокачественную опухоль», «а вдруг это рак? - до операции исключить рак с абсолютной уверенностью невозможно». Подобная позиция не выдерживает критики, поскольку лишена каких-либо научных или практических обоснований. В действительности, доброкачественный узел не перерождается, а злокачественный процесс может развиваться в нем с той же вероятностью, что и в узловой части щитовидной железы [3-5]. Однако операция, выполненная даже квалифицированным хирургом, нередко приводит к серьезным осложнениям в виде развития гипотиреоза, гипопаратиреоза, пареза либо паралича гортани и др. [6,7].

Для внесения определенной ясности в эту сложную и все еще нерешенную проблему мы задались целью исследовать характер предсуществующих патологий, на фоне которых развивается рак щитовидной железы.

Материал и методы. По материалам лечебно-профилактических учреждений Республики Армения (истории болезни, протоколы патогистологических исследований, амбулаторные карты, формы статистической отчетности) изучены 529 случаев первичного РЩЖ за период с 1999 по 2011 г.г. с определением окончательного диагноза с учетом данных послеоперационного гистологического исследования.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены полученные нами данные о частоте

развития первичного рака щитовидной железы на фоне других заболеваний.

Таблица 1. Частота первичного рака щитовидной железы на фоне других заболеваний

Фон	Частота, %
Аденома	3,00
Многоузловой зоб	22,00
Диффузный эутиреоидный зоб	20,00
Аутоиммунные заболевания щитовидной железы	3,21
Неизмененная щитовидная железа (солитарный узел)	30,00

Установлено, что наиболее часто (42%) опухолевый процесс развивался на фоне многоузлового аденоматозного или диффузного коллоидного зоба (рис. 1,2).

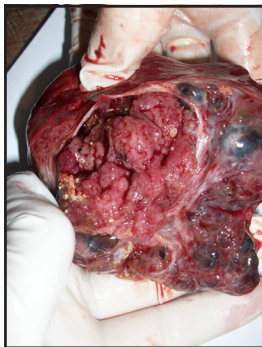


Рис. 1. Папиллярная карцинома щитовидной железы на фоне многоузлового аденоматозного коллоидного зоба

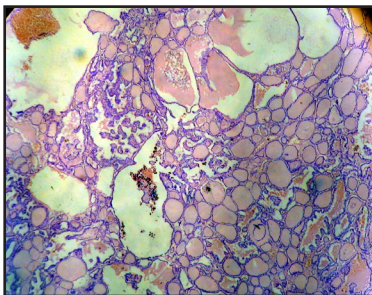


Рис. 2. Микрофокусы папиллярной карциномы щитовидной железы на фоне макромикрофолликулярного коллоидного зоба. Окраска гематоксилин-эозином. X400

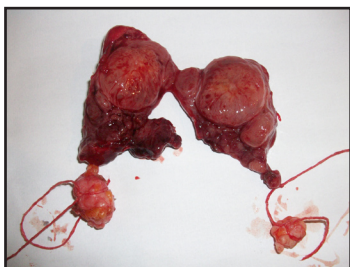


Рис. 3. Фолликулярный вариант папиллярной карциномы щитовидной железы на фоне многоузлового аденоматозного коллоидного зоба в сочетании с фиброаденомами обеих молочных желез

Имеются многочисленные работы, посвященные роли репродуктивных и гормональных факторов в развитии предраковых и раковых заболеваний молочной железы (МЖ) и ЩЖ [8,9]. В наших наблюдениях РЩЖ сочетался с опухолями женских половых органов (n=4) и раком МЖ (n=4). Одна больная перенесла радикальную мастэктомию обеих молочных желез по поводу рака 12 лет тому назад. Трех больным при раке ЩЖ были произведены секторальные резекции молочных желез по поводу фиброаденомы (рис. 3) и фиброзно-кистозной мастопатии. При сочетании аденомы и рака ЩЖ рак локализовался преимущественно вне доброкачественного новообразования и лишь у 5% больных - в узле (рис. 4).



Рис. 4. Сочетание фолликулярного варианта папиллярной карциномы железы с фолликулярной аденомой щитовидной железы на фоне многоузлового аденоматозного коллоидного зоба

В результате проведенных нами исследований выявлены сочетания только папиллярного (классического или фолликулярного варианта) и фолликулярного РЩЖ (рис. 5-7) с аутоиммунным тиреоидитом и не обнаружены случаи с низкодифференцированной и недифференцированной карциномами, что, на наш взгляд, можно расценить либо как случайное совпадение, вследствие высокой частоты аутоиммунных заболеваний, либо оба заболевания имеют общие патогенетические механизмы, учитывая наличие у них причинно-следственной связи. Даже в случае отсутствия

всех морфологических признаков аутоиммунного тиреоидита, в наших наблюдениях лимфоцитарная или лимфоплазмочитарная инфильтрация при папиллярной карциноме ЩЖ имела место более чем у половины больных. По-видимому, это являлось следствием иммунологического ответа на РЩЖ, а не проявлением истинного аутоиммунного процесса. В наших наблюдениях не выявлено ни одного случая метастазирования РЩЖ при сочетании с тиреоидитом Хашимото (рис. 5-7), что согласуется с данными литературы об относительно благоприятном прогнозе рака щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита [8,9].

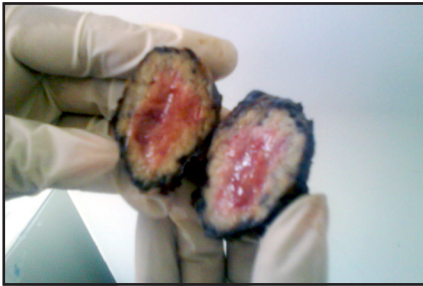


Рис. 5. Фолликулярный вариант папиллярной карциномы щитовидной железы на фоне тиреоидита Хашимото. Нативный препарат

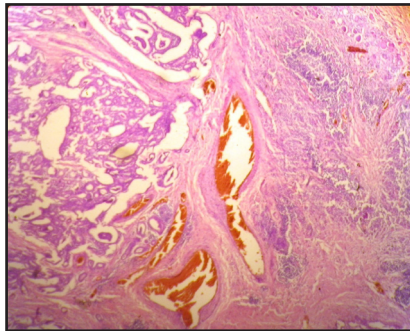


Рис. 6. Фолликулярный вариант папиллярной карциномы щитовидной железы на фоне тиреоидита Хашимото у этой же больной. Окраска гематоксилин-эозином. X400

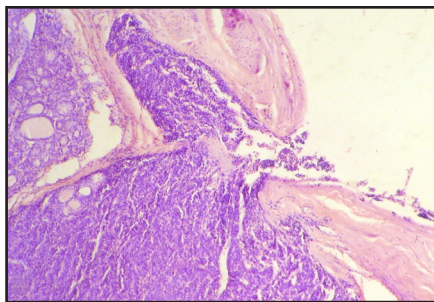


Рис. 7. Фолликулярный рак щитовидной железы на фоне тиреоидита Хашимото. Окраска гематоксилин-эозином. X400

В исследованном нами контингенте, рак щитовидной железы в 30% случаев располагался в виде солитарного узла (рис. 8).

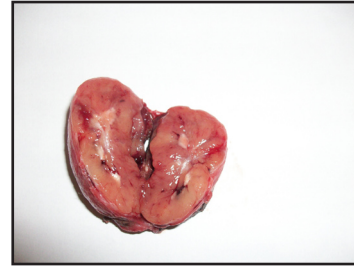


Рис. 8. Уницентрический рост медуллярного рака щитовидной железы

Все случаи медуллярного рака в изученных нами наблюдениях (n=19) сопровождалась двусторонней С-клеточной гиперплазией; очаговая реактивная гиперплазия парафолликулярных клеток обнаруживалась при всех формах опухолей щитовидной железы.

Не обнаружено ни одного случая сочетания тиреотоксического зоба с раком щитовидной железы.

Анализ результатов проведенных исследований выявил необходимость морфологической верификации любого узлового образования в щитовидной железе. Рак щитовидной железы может появиться на фоне предшествующих доброкачественных изменений в щитовидной железе. Однако, это не дает оснований рассматривать подобный фон как предраковое состояние.

Выводы:

- частота «скрытых» карцином, выявляемых как при наличии многоузлового зоба, так и при отсутствии доброкачественных узлов, практически одинакова;
- одним из важнейших факторов прогноза в отношении долгосрочной выживаемости больных раком щитовидной железы является своевременно поставленный диагноз;
- раннее выявление новообразований и точная дифференциальная диагностика карцином с доброкачественными узлами позволяют устранить злокачественный процесс на начальных стадиях его развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валдина Е.А. Узловой зоб и рак щитовидной железы. Вестник хирургии 1997; 156(2): 23-26.

2. Матящук С.И., Эпштейн Е.В. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы. Часть II: клиническое поведение различных типов карцином и долгосрочный прогноз. Журн. „Ліки України” 2004; 11,12: 2005; 1-3.
3. Эпштейн Е.В., Божок Ю.М., Матящук С.И. и др. Дифференциальная диагностика опухолей щитовидной железы: прошлое, настоящее и будущее. Ліки України 2004; 84-85 (7-8): 46-49.
4. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы. Часть III: показания к оперативному лечению. Журн. „Ліки України” 2005; 4: 7-10.
5. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы. Часть V. Клинический протокол. Нов. мед. и фармац. 2007; 224(17): 24-26.
6. Pisanu A., Piu S., Cois A. et al. Hypocalcemia following total thyroidectomy: early factors predicting long-term outcome. G. Chir. 2005; 26(4): 131-134.
7. Hartl D.M., Travagli J.P., Leboulleux S. et al. Clinical review: Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90(5): 3084-3088.
8. Zardo F., Soldo P., Altissimi G. et al. Related Articles, Links Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer: a report of a clinical case and a review of the literature. G. Chir. 1999; 20(4):174-176.
9. Zhu J., Lix J., Chen G. Zhongguo puwai jichu yu linghuang zarhi. Clin J. Bases and Clin. in Gen. Surg. 2000; 7(4):252-254.

SUMMARY

BACKGROUND DISEASES IN THYROID CANCER

Khachatryan A.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Pathological Anatomy, Armenia

The study of thyroid cancer background diseases in hospitals of Republic of Armenia was carried out. 529 cases of primary thyroid cancer were studied from 1999 to 2011. It was found that in women, concomitant thyroid pathology is more common than in men ($p < 0.05$). The morphological verification of any nodules in the thyroid gland is necessary. Thyroid cancer can occur on the background of benign thyroid

diseases, but this is no reason for regarding these as a precancerous conditions. According to the results of this study, the incidence of «hidden» carcinomas is the same, as revealed on the background of benign Thyroid diseases and without the benign nodes. One of the most important prognostic factors for long-term survival of patients with thyroid cancer is a timely diagnosis. Early detection of tumors and the exact differential diagnosis of benign nodes with carcinomas can eliminate the malignant process in the initial stages of its development.

In our material there was no case of a combination of thyrotoxic Goiter with thyroid cancer.

Keywords: thyroid cancer, background diseases, benign thyroid diseases.

РЕЗЮМЕ

ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хачатрян А.С.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра патологической анатомии, Республика Армения

Изучены фоновые патологии, предшествующие развитию первичного рака щитовидной железы. Среди 529 пациентов с данной патологией за период 1999-2011 гг. по материалам лечебных учреждений Республики Армения. Установлено, что у женщин сопутствующая тиреоидная патология встречается чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$); рак щитовидной железы может развиваться на фоне предшествующих доброкачественных изменений в щитовидной железе, однако это не дает оснований рассматривать их в качестве предраковых состояний. Выявлено, что частота «скрытых» карцином практически одинакова как при наличии многоузлового зоба, так и при отсутствии доброкачественных узлов.

Не обнаружены случаи сочетания тиреотоксического зоба с раком щитовидной железы, на основании чего авторы считают необходимым проведение морфологической верификации при любом узлом образовании в щитовидной железе.

რეზიუმე

ფონური დაავადებები ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს განვითარების დროს

ა. ხაჩატრიანი

მ. გერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიური ანატომიის კათედრა, სომხეთის რესპუბლიკა

განხილულია ფონური პათოლოგიები ფარისებრი ჯირკვლის პირველადი კიბოს განვითარების დროს. სომხეთის რესპუბლიკის სამკურნალო-პროფილაქტიკური დაწესებულებების მასალების მიხედვით შესწავლილია ფარისებრი ჯირკვლის პირველადი კიბოს 529 შემთხვევა, რომელიც მოიცავს პერიოდს 1999 წლიდან 2011 წლის ჩათვ-

ლით. თანმხლები თირეოიდული პათოლოგია უფრო ხშირი აღმოჩნდა ქალებს შორის მაკაკცებთან შედარებით ($p < 0,05$). გამოვლინდა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის კიბო შეიძლება განვითარდეს ამ ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ცვლილებების ფონზე, თუმცა ეს ფაქტი არ იძლევა საფუძველს, რომ ამგვარი ცვლილებები განვიხილოთ როგორც პრეკანცერომატოზული მდგომარეობა. ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ე.წ. “ფარული” კარცინომის სისშირე როგორც მრავალკვანძოვანი ჩიყვის, ასევე კეთილთვისებიანი კვანძების არსებობისას, პრაქტიკულად, ერთნაირია. გამოკვლევის პროცესში თირეოტოქსიკოზისა და ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს თანაარსებობა არ გამოვლინდა. ავტორთა დასკვნით, აუცილებელია ფარისებრი ჯირკვლის ნებისმიერი კვანძოვანი წარმონაქმნის მორფოლოგიური ვერიფიცირება.

ROLE OF ESTROGENS IN PATHOGENESIS OF AGE-RELATED DISEASE IN WOMEN OF MENOPAUSAL AGE

Ratiani L., Parkosadze G., Cheishvili M.,
Ormotsadze G., Sulakvelidze M., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, Georgia

Estrogens affect the viability of cells and tissues. Through receptors and nuclear factors they involve in the regulation of gene expression, transcription and replication processes (NO-synthase, L-type calcium channels, heat shock protein, antioxidant enzymes), enzyme activity (Lipoprotein Lipase, Prostaglandin D₂-synthase, Peroxisome-proliferating Factor), changing cellular nongenomic response (phosphatidylinositol 3 kinase time-dependent activity).

Numerous studies conducted in the recent years show that the critical role of estrogen in the regulation body's metabolism is determined by their receptors-independent antioxidant activity.

Free radicals including oxygen (O₂⁻, OH, H₂O₂) and nitrogen (NO) reactive species, are the products of normal cellular metabolism and exist in cells at low concentrations [3]. Imbalance in activity of their generators, and inducing their clearance endogenous antioxidant system increases the content of free radicals in living organisms and promotes the development of oxidative stress. Oxidative stress plays a pivotal role in the pathogenesis of different disease and can be effectively regulated by radical scavenging enzymatic system.

In literature there is evidence according estrogen-dependent antioxidant effects in women redox metabolism. The mechanisms of this antioxidant effect of

estrogen are incompletely understood. Estrogen might play role either of scavengers and/or an inhibitors in production of reactive oxygen species, or protect tissue from oxidative stress by increase the level and activity of endogenous antioxidants (superoxidedismutase (SOD), catalase, and glutathione peroxidase). It was shown that estrogens increase manganese (MnSOD) and extracellular SOD (ecSOD) expression and enzyme activity [8]. Significantly lower glutathione reductase (GR) activity has been seen in blood samples from menopausal women compared with that seen in reproductive aging women (174–176). Prolonged oral contraceptive use, increased GR activity [5].

Direct antioxidative effects of estrogens appear to be dependent on the A-ring hydroxyl group of the estrogen molecule, which acts as a highly effective electron donor and free radical scavenger. Clearly, in the pathogenesis of diseases developed against the lack of estrogens violation of oxidative metabolism and intensification of oxidative stress plays an important role.

The aim of our study was to determine the influence of estrogen on the intensity of oxidative metabolism in reproductive and menopausal aged women.

Materials and methods. *Clinical research:* Two groups of women at the age of less than 45 years (reproduction age group) and more than 45 years (menopause age group) were investigated and compared with each other.

Subjects were undergone preliminary screening for body mass index, dislipidemia, history of arterial hypertension, diabetes mellitus, myocardial infarction, or stroke, angina pectoris, family history of coronary artery disease, hepatosteatosi. Extensive data were collected regarding smoking, alcohol intake, diet, physical activity, lifestyle factors, exposure to toxic materials, etc. In each group we investigated the estradiole, fibrinogen, ALT, oxygen (O_2^-) and lipid (LOO^-) reactive species, NO content, antioxidant enzymes (SOD, catalase, GR) activity.

Exclusion criteria - cystic disease, ovariectomy, hormone therapy, B and C hepatitis, antinuclear antibodies negativ test, hepatotoxic drug intake. In order to determine activity of antioxidant enzymes packed red blood cell lysate of patients' blood was prepared.

Determination of Catalase activity was measured by the method of H. Aebi, modified by M.A. Корольюк (1988), with subsequent recalculation on protein concentration by the method of O.H. Lowry. Observation was carried out spectrophotometrically at 240 nm in every 10 sec for 60 seconds. The change in concentration of disintegrated H_2O_2 - was calculated using international units for 1 g hemoglobin

Determination of SOD activity was measured by the method of Fried modified by E.B. Макаренко. Observation was carried out spectrophotometrically at 540 nm for 5 minutes. The change in the restored nitroterrasolium blue was calculated using international units for 1 g hemoglobin. Enzyme activity is expressed in un/mg protein. Protein levels are determined by the method of Lowry.

Determination of the GR activity. Incubation area consisted of 67 mM sodium phosphate, 27 μ M oxidized glutathione, 20 μ M NADPH pH 6.6. The reaction was started by adding 50 μ M packed red blood cell lysate. Observation was carried out spectrophotometrically at 340 nm for 5 minutes. The change in the oxidized NADPH was calculated using international units for 1 g hemoglobin. Hemoglobin concentration was measured in 1 ml of red blood cell lysate.

Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spectres of blood was registered on radiospectrometre ПЭ-1307 (Russia).

Free nitric oxide was measured with spin-trap natrium diethildithiocarbamate (DETC) (Sigma). EPR spectres of $NO-Fe^{2+}-(DETC)_2$ complexes are measured at the temperature of liquid nitrogen at microwave power 20 mVt.

Peroxis radicals (LOO^\cdot) was measured with spin-trap α -phenyl-tertbutilnitron (PBN) (SIGMA). LOO^\cdot EPR spectres are measured at room temperature at microwave power 20 mVt.

Free oxygen radicals (superoxide radicals) was measured with spin-trap 5,5 dimethyl-1-pyrolin-IV-oxide (DMPO) (Sigma). EPR spectres of superoxide radicals are measured at room temperature at microwave power 20 mVt.

Statistical analyses of the obtained results were performed by SPSS (version 10.0) program package. Result were obtained in form of standard deviation of average values. Difference between groups was assessed by

student t+ criterion. In all cases statistical confidentiality was defined according to <0.05 index. In order to determine the relationship between the obtained parameters correlation analyses were carried out.

Results and their discussion. In our research it was revealed statistically significant changes of

the redox - homeostasis parameters, in menopausal women (in relation to reproductive age): activity of catalase increased (50%), GR reduced significantly (38%) and SOD didn't significantly changed; lipoperoxide- (LOO \cdot) and superoxide-radicals (O $_2^-$) content increases, a free nitric oxide (NO) content decreases (Table)

Table. Activity of pro- and antioxidant system in reproductive and menopausal aged women

Age	LOO \cdot	O $_2^-$	NO	Catalase	SOD	GR
Reproductive	0,36 \pm 0,039	0,06 \pm 0,016	2,26 \pm 0,112	12,08 \pm 0,711	2,34 \pm 0,471	9,03 \pm 0,421
Menopause	0,63 \pm 0,073*	0,26 \pm 0,206*	1,89 \pm 0,050*	18,02 \pm 2,299*	3,02 \pm 0,274	5,63 \pm 0,387*

$p < 0,05$

These data indicate on the disbalance between pro- (LOO \cdot , O $_2^-$) and antioxidants (catalase, SOD, GR) systems in the blood of menopausal women. These results correlates with literature data.

We have identified, as well decrease free nitric oxide content in the blood of menopausal women (Table).

NO is an extremely pleiotropic molecule, and there are many contradictory reports in the literature concerning its physiological and pathophysiological role. These inconsistencies may be due to the multiple cellular actions of this molecule, the level and site of NO production, and the redox milieu into which it is released. Decrease free NO content in menopausal aged women' blood detected in our study may be due to the decrease of NO synthesis (at the expense of the reduction constitution eNOS-ase activity, or enzyme content), as well as the oxidative degradation of NO (transformation to peroxynitrite in the oxidative stress conditions), or deposition in form of HbNO complexes.

It is known that estrogen causes rapid stimulation of NO production in endothelial cells and monocytes. This is achieved through up-regulation of the activity of the constitutively expressed endothelial NO synthase (eNOS) and does not appear to be associated with changes in eNOS mRNA or protein. There is increasing evidence that at least part of the acute stimulation of eNOS enzymatic activity may be mediated by plasma membrane estrogen receptors [6].

It is clear that in menopausal women decrease estrogen content in blood reduced constitutively expressed eNOS activity, which in turn leads to decrease of free nitric oxide content. It should be noted that the reduction of free NO content may be due to its

oxidative degradation as well as interaction with the superoxid-radicals (in SOD insufficiently activation conditions).

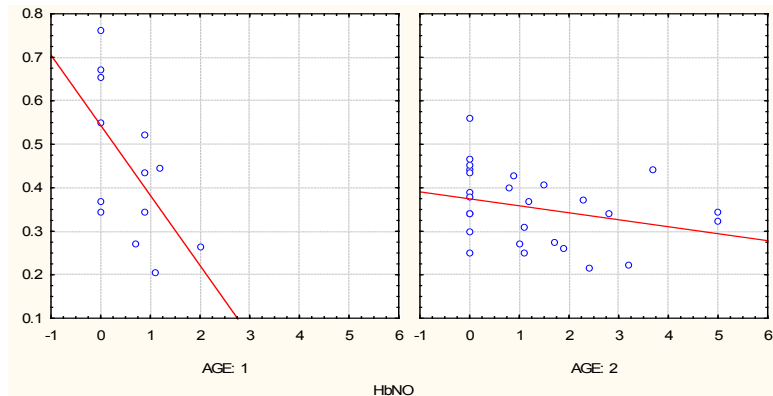
It should be also noted that in the blood of patients with chronic heart failure, disorders of liver's functions against the background of reduction of free NO content revealed concentration of nitric oxide in erythrocyte mass and in some cases HbNO complex were detected [4,9].

The fact is that NO is characterized by a high affinity (much higher in comparison with oxygen) to Hb. In physiological conditions oxygen high concentration in the blood contributes to saturation of blood erythrocytes hemoglobin with oxygen, and increase plasma NO bioavailability, diffusional distance and consumption by the endothelium and blood vessel smooth muscle cells (rather than conserved by reaction with oxyhemoglobin). In conditions of extensive production of NO initiates the competitive expulsion of oxygen and produces NOHb complexes, which are characterized by paramagnetic properties and are registered by EPR method. EPR studies demonstrated the presence of NOHb *in vivo* during inflammation [1,2]. It may be suggested that NOHb can be used as a noninvasive marker of NO production by iNOS *in vivo* and at same time indicates on hypoxia [7].

Emphasizing the complexity of estrogen actions on NO production - it stimulates the activity of eNOS, but inhibits inducible NO-synthase [iNOS]. Strengthen of NO expression was found in conditions of influence of various proinflammatory factors and causes of the increase of NO-formation. The inhibitory effects of estrogen on iNOS activity might well contribute to suppressive effects of this hormone on proinflammatory cytokine activity.

In blood of some of patients examined in our study low intensity of NOHb EPR signal was detected. It was revealed the statistical significant negative correlation between the NOHb EPR signal intensity and estradiole content in blood of reproductive aged

($r=-0,60$, $p=0.03$), as well as tendency in negative correlation between this two parameters in menopause aged women ($r=-0,29$, $p=0,12$); this data confirms above mentioned view according estrogens iNOS-inhibitory activity (Fig. 1).



Age1 HbNO:estradiole $r=-0.6030$; $p=0.0292$

Age2 HbNO:estradiole $r=-0.2939$; $p=0.1290$

Fig. 1. Correlation between the HbNO EPR signal intensity and estradiole content in blood of reproductive and menopause aged women

In blood of reproductive women negative correlation between the NOHb EPR signal intensity and inflammatory markers, ALT ($p=0,08$, $r=0,62$) and CPR ($p=0,007$, $r=0,56$) content (Fig. 2a,b) (correlation between the NOHb EPR signal intensity and CPR wasn't revealed (data not shown)). This data confirms the opinion of NOHb as a marker of inflammation, which formed due

to increased synthesis of NO by iNOS-synthase. Due to the accumulation of nitric oxide in the complexes NOHb concentration of free NO in the blood decreases with further increase in vascular resistance and disorder oxygen supply in tissue and hypoxic competitions of metabolism, intensification of oxidative, stress and lipid peroxidation in different organs [9].

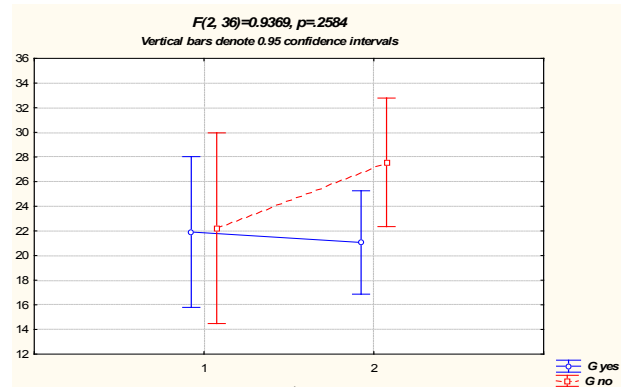
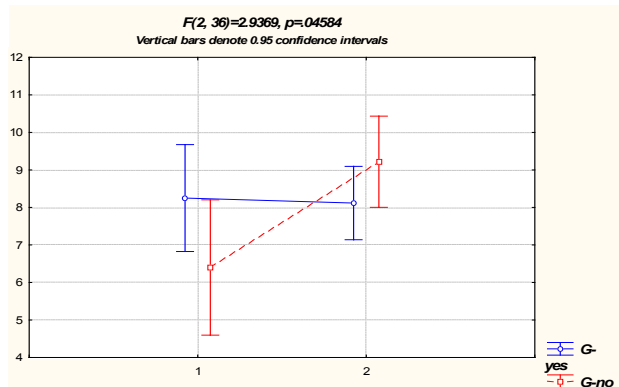


Fig. 2. Content of inflammatory markers (CPR, ALT) in blood of reproductive and menopausal ages women with and without genetic predisposition to alterations of lipid metabolism

As a result of correlation analysis of our research data it was found that in patients without genetic predisposition to alterations of lipid metabolism inflammatory markers (CPR, ALT) content in menopausal age was statistically significant higher as in reproductive age; in women with genetic predisposition to dyslipidemia their wasn't revealed statistically significant difference in CPR and ALT

content in different aged groups (CPR level was statistically high in reproductive age and stay on this level during menopause) (Fig. 2a, b).

On the basis of above mentioned results it may be concluded, that there is nondirect correlation between development of inflammation, hypoxia and estrogen content in the blood of women without genetic pre-

disponce to alterations of lipid metabolism. Subsequently in reproductive age they are developed usually against hypoestrogenomia; however the physiological reduction in estrogen levels during menopause by itself contributes to impairment of metabolism and intensification of inflammation (inflammatory markers CPR, ALT), oxidative stress (O_2^- , LOO \cdot), hipoxia (HBNO) and all related compititions (increase vascular resistance, disorders in oxygen suplay in tissue and hypoxic compititions of there metabolism). All this may cause, postmenopausal hypertension, hart ischemis disease, impaired hepatic beta-oxidation of of fatty acids and hepathosteatosi.

In women with genetic predisponce to dislipidemia the estrogen-related factors are less important in pathogenesis of age-related diseases.

REFERENCES

1. Fink B., Sergey Dikalov, Nelli Fink. ESR techniques for the detection of nitric oxide *in vivo* as an index of endothelial function. Pharmacological Reports 2006; 58: 8-15.
2. Hayashi T, Iguchi A. Possibility of the regression of atherosclerosis through the prevention of endothelial senescence by the regulation of nitric oxide and free radical scavengers. Geriatr Gerontol Int. 2010; 10(2):115-30.
3. Halliwell B, Gutteridge JM Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. Methods Enzymol. 1990;186:1-85.
4. Mamamtavrishvili N, Sanikidze T, Pavliashvili N, Kvirkvelia A, Narsia E. Some aspects of metabolic remodeling of myocard during chronic heart failure. Georgian Medical News 2008; 1(154): 33-6.
5. Massafra C., Gioial D., Felicel C De., Picciolini E., De Leo V., Bonifazi M., Bernabei A. Effects of estrogens and androgens on erythrocyte antioxidant superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities during the menstrual cycle. Journal of Endocrinology 2000; 167: 447-452.
6. Pfeilschifter J., Roland Ko Ditz, Martin Pfohl, Helmut Schatz. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. Endocrine Reviews 2002; 23(1):90-119.
7. Reslan OM, Khalil RA. Vascular Effects of estrogenic menopausal hormone therapy. Rev Recent Clin Trials. 2011; 25.
8. Strehlow K, Rotter S, Wassmann S, Adam O, Grohé C, Laufs K, Böhm M, Nickenig G. Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen. Circ Res. 2003; 93(2):170-7.
9. Tsuda K, Kimura K, Nishio I, Masuyama Y. Nitric oxide improves membrane fluidity of erythrocytes in essential hypertension: An electron paramagnetic resonance investigation. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 275(3):946-54.

SUMMARY

ROLE OF ESTROGENS IN PATHOGENESIS OF AGE-RELATED DISEASE IN WOMEN OF MENOPAUSAL AGE

Ratiani L., Parkosadze G., Cheishvili M., Ormotsadze G., Sulakvelidze M., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of our study was to determine the influence of estrogen on the intensity of oxidative metabolism in women of reproductive and menopausal age.

Two groups of women - less than 45 years old (reproductive age) and more than 45 years old (menopausal age) were investigated. In each group we investigated the estradiole, fibrinogen, ALT, oxygen (O_2^-) and lipid (LOO \cdot) reactive spesies, NO content, antioxidant enzymes (SOD, catalase, GR) activity.

It was reviealed nondirect corelation between development of inflammation, hypoxia and estrogen content in the blood of women without genetic predisponce to alterations of lipid metabolism. Subsequently in reproductive age they are developed usually against hypoestrogenomia; however the physiological reduction in estrogen levels during menopause by itself contributes to impairment of metabolism and intensification of inflammation (inflammatory markers CPR, ALT), oxidative stress (O_2^- , LOO \cdot), hipoxia (HBNO) and all related compititions (increase vascular resistance, disorders in oxygen suplay in tissue and hypoxic compititions of there metabolism). All this may cause, postmenopausal hypertension, hart ischemis disease, impaired hepatic beta-oxidation of fatty acids and hepathosteatosi.

In women with genetic predisponce to dislipidemia the estrogen-related factors are less important in pathogenesis of age-related diseases.

Keywords: estrogen, women of reproductive age, menopausal age, age-related diseases.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭСТРОГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И МЕНОПАУЗНОГО ВОЗРАСТА

Ратиани Л.Р., Паркосадзе Г.Л., Чеишвили М.Ш., Ормоцадзе Г.Л., Сулаквелидзе М.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Целью исследования явилось определение влияния эстрогенов на окислительный метаболизм у женщин в репродуктивном и менопаузном возрасте.

Исследованы две группы женщин в возрасте младше 45 лет (группа репродуктивного возраста) и старше 45 лет (группа менопаузы). В обеих группах исследовали содержание эстрадиола, фибриногена, АЛТ, свободнорадикальных форм кислорода (O_2^-) и липидов (LOO $^-$), NO, активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы).

На основе анализа результатов исследования выявлена непрямая зависимость между развитием воспаления, гипоксии и содержанием эстрогенов в крови женщин, не имеющих генетическую предрасположенность к нарушениям липидного обмена. В репродуктивном возрасте эти метаболические нарушения развиваются обычно на фоне недостатка эстрогенов. Физиологическая гипоестрогемия во время менопаузы сама по себе способствует нарушению обмена веществ и усилению воспаления (маркеры воспаления – С-реактивный белок, АЛТ), окислительного стресса, гипоксии и развитию всех связанных с ними осложнений (увеличение сосудистого сопротивления, нарушение снабжения кислородом тканей, анаэробный метаболизм).

Выявленные нарушения, по всей вероятности, в постменопаузе могут явиться причиной гипертонии, ишемического заболевания сердца, нарушения бета-окисления жирных кислот в печени и развития гепатостеатоза. У женщин с генетической предрасположенностью к дислипидемии эстрогензависимые факторы не играют особой роли в патогенезе возрастных заболеваний.

რეზიუმე

ესტროგენების როლი ასაკდაკავშირებული დაავადების პათოგენეზში რეპროდუქციული და მენოპაუზური ასაკის ქალებში

ლ. რატიანი, გ. ფარქოსაძე, მ. ჭეიშვილი, გ. ორმოცაძე, მ. სულაქველიძე, თ. სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

განისაზღვრა ესტროგენების როლი ქანგვითი მეტაბოლიზმის რეგულაციაში რეპროდუქციული და მენოპაუზური ასაკის ქალებში.

შესწავლილია ორი ასაკობრივი ჯგუფის ქალები (რეპროდუქციული (<45) და მენოპაუზური ასაკის (>45)). სისხლში განისაზღვრებოდა ესტრადიოლის, ფიბრინოგენის, ALT, ჟანგბადის (O_2) და ლიპიდების (LOO $^-$) რეაქტიული ნაერთების, NO-ს შემცველობა, ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (სოდ, კატალაზა, GR) აქტივობა. დადგენილია არაპირდაპირი დამოკიდებულება სისხლში ესტროგენების შემცველობასა და ანთების, ჰიპოქსიის განვითარებას შორის ქალებში, რომლებსაც არ გააჩნია გენეტიკური მიდრეკილება ლიპიდური ცვლის დარღვევების მიმართ. რეპროდუქციულ ასაკში მათ ორგანიზმში განვითარებული მეტაბოლური დარღვევები კორელირებენ ესტროგენების ნაკლებობასთან. შესაბამისად, მენოპაუზურ ასაკში, ფიზიოლოგიური ჰიპოესტროგენემიის ფონზე, ადგილი აქვს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევას, ანთების (ანთების მარკერები – CPR, ALT), ოქსიდაციური სტრესის, ჰიპოქსიის და დარღვევებთან დაკავშირებული გართულებების (სისხლძარღვთა რეზისტენტობის ზრდა, ქსოვილების ქანგვადით მომარაგების მოშლა და ანაერობული მეტაბოლიზმი) განვითარებას. ამ ძვრებმა შეიძლება გამოიწვიონ პოსტმენოპაუზური ჰიპერტენზიის, გულის იშემიური დაავადების, ღვიძლში ცხიმოვანი მუკვების დაქანგვის დარღვევის და ჰეპატოსტეატოზის განვითარება. ქალებში, რომლებსაც გააჩნიათ გენეტიკური მიდრეკილება ლიპიდური ცვლის დარღვევებისადმი, ესტროგენდაკავშირებული ფაქტორები ნაკლებად მნიშვნელოვანია ასაკდაკავშირებული დაავადების განვითარების პათოგენეზში.

НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ С ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Лоладзе А.Т., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А.

*Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия*

Токсикогипоксическая энцефалопатия с развитием коматозного состояния относится к критическим состояниям, требующим незамедлительного лечения [9].

Токсикогенная фаза острых отравлений, наряду с развитием гипоксии, характеризуется нарушениями системного иммунитета. У больных это проявляется в формировании супрессорного варианта иммунодефицитного состояния, угнетении активности натуральных киллеров и моноцитов крови, увеличении в крови циркулирующих иммунных комплексов за счет средне- и низкомолекулярных комплексов. Токсические механизмы действия ядов, а также уже сформировавшиеся последствия их действия, являются ведущими механизмами поражений органов иммуногенеза, фиксированных и циркулирующих клеток иммунной системы [7]. При этом в результате блокады ферментов, реализующих и регулирующих клеточное дыхание и энергообразование, нарушается функциональная активность иммунокомпетентных клеточных элементов и развивается вторичная иммунная недостаточность, являющаяся одним из ведущих факторов развития пневмонии [11]. Наблюдающиеся изменения в иммунной системе при данных состояниях имеют значение не только как фактор угнетения противоинфекционной защиты, но являются чрезвычайно важными для жизнеобеспечения пострадавшего организма и одним из механизмов формирования критического состояния [12].

В настоящее время все большее применение в клинической практике находят лекарственные препараты, призванные корригировать энергодефицитное состояние, к которым, в частности, относится комплексный метаболический антигипоксикант цитофлавин. В настоящее время известно об антиоксидантных и цитопротекторных свойствах комбинированного препарата, состоящего из сукцината, рибофлавина, рибоксина и никотинамида [8]. Механизмы действия цитофла-

вина обусловлены снижением энергодефицитного состояния и снижением глубины метаболических расстройств путем восстановления утилизации кислорода тканями, пережившими гипоксическое воздействие [1].

В последнее время в медицинской литературе появляются данные о клинической эффективности использования субстратных антигипоксикантов на основе сукцината (реамберина, цитофлавина) при различных заболеваниях, сопровождающихся тяжелыми поражениями иммунной системы [2,6,13]. Имеются данные об иммуномодулирующих свойствах цитофлавина у больных хроническим алкоголизмом [5].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния цитофлавина на нарушения звеньев иммунной системы при тяжелых отравлениях веществами нейротропного действия.

Материал и методы. Исследование проводили в условиях отделения реанимации Центра лечения острых отравлений НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в процессе лечения 38 пациентов (18 мужчин и 20 женщин), поступивших с острыми отравлениями в тяжелом и крайне тяжелом состоянии (снотворные, нейролептики, антидепрессанты, наркотические вещества). Первая часть исследования была посвящена изучению нарушений системы иммунитета у 17 больных (I группа исследования) с токсикогипоксической энцефалопатией вследствие тяжелых форм острых отравлений веществами психотропного действия. Во второй части исследования изучалось влияние цитофлавина на состояние иммунитета у больных с аналогичной патологией. 12 больным (II группа исследования) в интенсивную терапию был введен цитофлавин, 9 больным (III группа исследования) составили группу сравнения (контрольная группа).

Цитофлавин вводили 2 раза в сутки внутривенно капельно медленно по 20 мл на 400 мл 10%

раствора глюкозы в первые 3 суток нахождения больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии.

Иммунодиагностика складывалась из анализа количественных и качественных характеристик основных звеньев иммунитета: Т-системы (регуляция иммунного ответа), В-системы (антителообразование) и фагоцитарной системы (бактерицидность и фагоцитоз). Кровь для исследований забирали из центральной вены на 1 и 3 сутки нахождения больных в отделении реанимации и интенсивной терапии. Наряду со стандартным определением содержания в крови эритроцитов и лейкоцитов, подсчета лейкоцитарной формулы, исследованы следующие показатели:

- абсолютное число лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в крови;
- относительное и абсолютное содержание основных популяций лимфоцитов и моноцитов в крови методом непрямой иммунофлюоресценции [3]: 1) зрелые Т-лимфоциты (CD3⁺); 2) Т-хелперы (CD4⁺); 3) цитотоксические Т-лимфоциты (CD8⁺, Т-киллеры); 4) мононуклеары (лимфоциты и моноциты), экспрессирующие α-цепь рецептора интерлейкина-2 (CD25⁺); 5) зрелые В-лимфоциты (CD20⁺).

Уровень продукции кислородных радикалов исследовали с помощью измерения люминол-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ)

цельной крови: спонтанной ХЛ и индуцированной ХЛ опсонизированным зимозаном, а также спонтанной и индуцированной ХЛ мононуклеаров на Люминометре-1251 (Bio-Orbit, Финляндия) [14]. Уровень хемилюминесценции отражает активность кислородозависимого метаболизма и бактерицидности («миелопероксидаза-перекись водорода-галогены») фагоцитирующих моноцитов.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ЭВМ IBM PC/AT 486 по стандартным программам.

Вычисляли среднее значение показателя, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего. Оценка достоверности проводилась по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными, если p составляли 95 и более процентов (p<0,05-0,01).

Результаты и их обсуждение. У всех обследованных пациентов наблюдали проявления иммунной недостаточности с признаками токсикоза: снижение в крови абсолютного и относительного содержания лимфоцитов и их популяций (зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-киллеров; В-лимфоцитов), увеличение содержания нейтрофильных гранулоцитов, в том числе палочкоядерных форм (таблица 1).

Таблица 1. Содержание лейкоцитов, популяций лимфоцитов и мононуклеаров, экспрессирующих α-цепь pИЛ-2, в крови у пациентов I группы (n=17) с острыми отравлениями нейротропными ядами

Показатели	Норма	Сутки исследования	
		1 сутки	3 сутки
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	5,7±0,6	7,23±1,14	4,42±0,58
Эозинофилы (%)	1,0±1,14	0,0±0,0	3,0±0,03
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты (%)	3,43±0,44	6,5±0,56*	6,5±1,35*
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты (%)	66±8,11	82,14±1,2*#	64,25±1,44*#
Лимфоциты (%)	1,9±0,1	8,0±0,98 *#	11,0±2,04*#
Моноциты (%)	0,34±0,06	4,29±0,75	7,5±1,5
Зрелые Т-лимфоциты (CD3 ⁺)	1,19±0,25	0,45±0,07*#	0,26±0,05*#
Т-хелперы (CD4 ⁺)	0,78±0,11	0,35±0,06*	0,28±0,06*
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8 ⁺)	0,5±0,05	0,26±0,04*	0,25±0,08*
Мононуклеары CD25 ⁺	0,13±0,01	0,06±0,02*	0,06±0,01*
В-лимфоциты (CD20 ⁺)	0,25±0,05	0,1±0,02*#	0,08±0,02*#

* - достоверные различия по сравнению с практически здоровыми лицами;

- достоверные отличия между исследуемыми группами

Усиление индуцированной хемилюминесценции цельной крови до $13,74 \pm 2,85$ характеризовало снижение функциональной активности лимфоцитов и моноцитов крови, а также свидетельствовало о наличии у пациентов признаков токсикоза и длительной антигенемии.

Содержание иммунных комплексов в крови больных с тяжелыми формами острых отравлений к 3-м суткам сопровождалось тенденцией к накоплению их в крови с $22,7 \pm 9,3$ у.е. до $50,2 \pm 17,2$ у.е.

Таким образом, ранняя фаза острых тяжелых отравлений нейротропными ядами сопровождается развитием поражений иммунной системы и является одним из факторов формирования критического состояния. Иммуносупрессия в ранней фазе, учитывая энергозависимость данной системы, во многом обусловлена не только действием ядов, но и развитием гипоксии, активацией свободнорадикальных процессов и эндогенной интоксикации. Поражение иммунной системы приводит к прогрессированию гипоксии и эндотоксикоза. Следовательно, к действенным мерам по снижению уже развившихся нарушений при критических состояниях можно отнести мероприятия, направленные на коррекцию энергодефицитного состояния и иммуносупрессии [10].

В настоящее время, к глобальным иммунологическим конфликтам относят развитие цитокинемии за счет увеличения и повышения активности провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, в частности, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкина-1, интерлейкина-4, интерферона-альфа. С активацией цитокинов связывают многочисленные проявления эндотоксикоза [4].

При исследовании цитокинов у больных I группы при поступлении в стационар не было отмечено повышения уровня ФНО- α , которое составило $10,21 \pm 9,21$ пкг/мл при нормальных значениях этого показателя до 74 ± 14 пкг/мл. Значения другого цитокина интерферона-альфа также были низкими и составили величины близкие к нулю. Величины ИЛ-1 также находились на низких значениях и составили у больных $10,6 \pm 5,54$ пкг/мл при показателях нормы до 46 ± 7 пкг/мл. Только у двух пациентов, наиболее тяжелых, наблюдалось чрезвычайное увеличение концентрации ФНО- α

(до 700 пкг/мл) в сыворотке крови. При обследовании этих больных было установлено наличие хроносепсиса на фоне хронической опийной интоксикации. Уровень противовоспалительного цитокина интерлейкина-4 при поступлении больных в стационар также был в пределах нормальных величин и составлял в I группе $22,1 \pm 6,64$ пкг/мл. На 3-и сутки проведения интенсивной терапии изменений уровня интерлейкина-4 не выявлено и его величина у больных I группы составила $27,8 \pm 11,3$ пкг/мл. Динамика изменений ФНО- α , интерлейкина-1 и интерферона-альфа на 3-и сутки также не претерпела изменений и величина уровня ФНО- α составила $19,0 \pm 8,9$ пкг/мл, уровня интерлейкина-1 составила $25,3 \pm 12,7$ пкг/мл, значения интерферона альфа составляли величины близкие к нулю.

Таким образом, в ранней фазе острых тяжелых отравлений нейротропными ядами не выявлено повышения провоспалительных цитокинов, что может быть связано с особенностями нарушений иммунного ответа организма при химической травме.

Следующим этапом исследования являлась оценка метода коррекции энергодефицитного состояния на нарушения иммунного статуса организма.

Известно, что способность сукцината модулировать активность различных участков дыхательной цепи митохондрий клеток, в том числе и клеток иммунной системы, позволяет предположить возможность предупреждать и ограничивать с помощью данного препарата развитие тяжелых иммунных нарушений [2,5]. В связи с этим проведено исследование влияния препарата цитофлавина на иммунную реактивность пациентов с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными препаратами.

У всех обследованных пациентов наблюдали проявления иммунной недостаточности с признаками токсикоза: снижение в крови абсолютного и относительного содержания лимфоцитов и их популяций (зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-киллеров), В-лимфоцитов, увеличение содержания нейтрофильных гранулоцитов, в том числе палочкоядерных форм. Усиливалась индуцированная ХЛ цельной крови.

Применение цитофлавина обеспечило более быстрое и полное восстановление содержания лейкоцитов крови: уменьшилось число нейтрофильных гранулоцитов с $16,0 \pm 4,23\%$ до $8,33 \pm 2,21\%$ и восстанавливалось общее число лимфоцитов с $9,91 \pm 2,36\%$ до $18,3 \pm 3,4\%$.

Наиболее выраженные отличия наблюдались в динамике содержания в крови популяций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов (таблица 2). У пациентов, получавших цитофлавин, восстановилось содержание в крови CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺-клеток, В-лимфоцитов, лимфоцитов, экспрессирующих α-цепь рецептора ИЛ-2.

Таблица 2. Содержание популяций лимфоцитов и мононуклеаров, экспрессирующих α-цепь rИЛ-2, в крови у пациентов (10⁹/л), получавших цитофлавин (группа II) и в группе сравнения (III) (M±m)

Показатели	Группа II (n=12)		Группа III (n=9)	
	1 сутки	3 сутки	1 сутки	3 сутки
Зрелые Т-лимфоциты (CD3 ⁺)	0,41±0,08*	0,62±0,12#	0,41±0,07*	0,28±0,05*
Т-хелперы (CD4 ⁺)	0,35±0,05*	0,52±0,07#	0,35±0,08*	0,3±0,07*
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8 ⁺)	0,24±0,09*	0,43±0,07#	0,26±0,04*	0,25±0,08*
Мононуклеары CD25 ⁺	0,11±0,04	0,19±0,05#	0,09±0,02*	0,07±0,01*
В-лимфоциты (CD20 ⁺)	0,1±0,03*	0,18±0,04#	0,9±0,03*	0,1±0,03*

примечание: * - достоверные различия по сравнению с группой контроля;

- достоверные отличия от исходных значений

Исследование хемилюминесценции цельной крови и циркулирующих моноцитов, зависящей от активации пентозо-фосфатного (гексозо-монофосфатного) шунта, по результатам настоящего исследования, заметного влияния препаратов на этот вид клеточной активности не выявило [14].

Содержание иммунных комплексов в крови больных II группы при поступлении составило $32,9 \pm 10,4$ у.е. с тенденцией к нарастанию на 3 сутки до $56,3 \pm 13,6$ у.е. В группе сравнения имелось повышение циркулирующих иммунных комплексов с $23,6 \pm 8,3$ условных единиц до $53,3 \pm 15,2$ условных единиц, что свидетельствовало о сохраняющихся грубых нарушениях иммунной системы в данной группе больных.

Выводы.

1. В ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами отсутствует повышение уровня провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и противовоспалительного цитокина интерлейкина-4.
2. Использование цитофлавина в ранней фазе острых тяжелых отравлений нейротропными ядами приводило к увеличению содержания в крови CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺-клеток, В-лимфоцитов, лимфоцитов, экспрессирующих цепь рецептора ИЛ-2, что объективно свидетельствует об улучшении иммунитета, нарушенного в результате тяжелого острого отравления нейротропными ядами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Батоцыренов Б.В., Горбачев Н.Б. и др. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде. Вестник интенсивной терапии 2006; 3: 29-32.
2. Багненко С.Ф., Горбачев Н.Б., Амагыров В.П. и др. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при разлитом перитоните. Пособие для врачей. СПб: 2007.
3. Барышников А.Ю. Моноклональные антитела серии ИКО к дифференцировочным антигенам лимфоцитов человека. Гематология и трансфузиология 1990; 8: 4-7.
4. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. СПб: "Logos"; 1995: 304.
5. Коконова Д.Н., Ляшенко А.А. Иммуотропный эффект цитофлавина у больных алкоголизмом. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2006; 1: 156-160.
6. Коломоец А.В., Мосенцев Н.Н. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных с сепсисом. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2006; 1: 81-89.
7. Леженина Н.Ф., Лужников Е.А., Ермохина Т.В. и др. Значение иммунологических показателей в диагностике токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. Токсикологический вестник 2009; 2: 8-11.
8. Ливанов Г.А., Калмансон М.Л., Батоцыренов Б.В. и др. Фармакологическая коррекция послед-

ствий гипоксии у больных в токсической коме вследствие острых отравлений ядами нейротропного действия. Анестезиология и реаниматология 2002; 2: 14-17.

9. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2000: 444.

10. Прасмыцкий О.Т. Мембранотропное влияние реамберина, цитофлавина, и циклоферона при тяжелом течении пневмонии. Медицинские новости 2005; 8: 61-62.

11. Ржеутская Р.Е. Интенсивная терапия больных с тяжелой внебольничной пневмонией. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова 2006; 1: 105-109.

12. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: 1988; 29.

13. Толкач А.Б., Мороз В.В., Долгих В.Т. Влияние реамберина на тяжесть эндотоксемии у пациентов с абдоминальным сепсисом. Эфферентная терапия 2006; 12: 57-63.

14. Halstensen A., Haneberg B., Glette J., Sandberg S., Solberg C. Factors important for the measurement of chemiluminescence production by polymorphonuclear leukocytes. J. Immunol. Meth. 1986; 88: 121-128.

SUMMARY

IMMUNE SYSTEM DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH TOXIC AND HYPOXIC ENCEPHALOPATHY

Loladze A., Shilov V., Batotsyrenov B., Vasilyev S., Kuznetsov O.

Djanelidze Research Institute of Emergency medicine, Saint-Petersburg, Russia

In this article there are materials, which were received in the process of treatment of 69 patients with azaleptin (leponeks) acute severe poisonings.

The immunologic research has shown that the first phase of acute poisonings in patients with toxicohypoxic encephalopathy is accompanied by severe immune alterations. The alterations of proinflammation and antiinflammation cytokines have been investigated and its increase has not been revealed. It was shown, that the employment of citoflavin in intensive therapy of acute poisonings leads to decrease of the level of immunosuppression.

Keywords: immunosuppression, encephalopathy, critical condition, citoflavin.

РЕЗЮМЕ

НАРУШЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ С ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Лоладзе А.Т., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены материалы, полученные в процессе обследования и лечения 38 пациентов с острыми тяжелыми отравлениями и токсикогипоксической энцефалопатией.

На основании данных иммунологического исследования установлено, что ранняя фаза острых отравлений у больных с токсикогипоксической энцефалопатией сопровождается тяжелыми иммунными нарушениями. Исследованы также изменения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и не выявлено их повышения в ранней фазе острых тяжелых отравлений. Показано, что использование цитофлавина в интенсивной терапии острых отравлений позволяет существенно снизить степень иммуносупрессии.

რეზიუმე

კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ ტოქსიკურ-ჰიპოქსიური ენცეფალოპათიით დასნეულებულ ავადმყოფთა იმუნური სისტემის დარღვევები და მათი კორექცია

ა. ლოლაძე, ვ. შილოვი, ბ. ბატოცირონოვი,
ს. ვასილევო, ო. კუზნეცოვი

ი.ი. ჯანელიძის სახ. სასწრაფო დახმარების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, სანქტ-პეტერბურგი, რუსეთი

ავტორთა მიერ წარმოდგენილია მწვავე მძიმე მოშხამებებისა და ტოქსიკურ-ჰიპოქსიური

ენცეფალოპათიით 38 დასნეულებული პაციენტის გამოკვლევის და მკურნალობის შედეგები.

იმუნოლოგიური კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ ტოქსიკურ-ჰიპოქსიური ენცეფალოპათიით დასნეულებულ ავადმყოფთა მწვავე მოშხამვის ადრეულ ფაზას თან სდევს მძიმე იმუნური დარღვევები.

შესწავლილია პროანთებითი და ანთების-საწინააღმდეგო ციტოკინების შემცველობის ცვლილებები. დადგინდა, რომ მძიმე მოშხამვის მწვავე ფაზისათვის ამ მანვენებლების ზრდა დამახასიათებელი არ არის. ნაჩვენებია, რომ მწვავე მოშხამვის შემთხვევაში ინტენსიური თერაპიის ჩატარებისას ციტოფლავინის გამოყენება იწვევს იმუნური სუპრესიის ხარისხის მკვეთრ დაქვეითებას.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОФЛАВИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Васильев С.А., Шилов В.В., Александров М.В., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т.

*Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия*

При тяжелых формах острых отравлений одной из основных систем поражения является ЦНС, подвергаемая воздействию токсических и гипоксических факторов [4]. В настоящее время данное состояние трактуется как церебральная недостаточность, под которой понимается совокупность синдромов и состояний, возникающих в результате дисфункции центральной нервной системы, обусловленной диффузным поражением головного мозга. Состояние, возникающее непосредственно вслед за сверхинтенсивным воздействием яда, может быть определено как «острая церебральная недостаточность» [7].

Расстройства метаболизма, связанные с развитием гипоксии, эндотоксикозом и иммуносупрессией определяет тяжесть состояния больных как критическое состояние [6]. Своевременность коррекции как токсических, так и гипоксических поражений головного мозга, по сути, определяет эффективность проводимого лечения и исход заболевания. Эффективными путями коррекции гипоксии является проведение комплексной фармакотерапии с применением препаратов, каждый из которых, обладая различным спектром антигипоксанта действия, способствует потенцированию защитных эффектов [5]. Таким образом, использование

в интенсивной терапии лекарственных средств, действующих на основные звенья патологического процесса, представляется актуальным.

На наш взгляд, к такой группе препаратов относится комплексный метаболический антигипоксанта цитофлавин. Препараты, входящие в состав цитофлавина влияют на различные звенья гипоксических повреждений. Никотинамид – витамин, входящий в структуру никотинамидадениннуклеотида (НАД), который является простетической группой большого количества дегидрогеназ, играющих значимую роль в энергетическом обмене. Рибофлавин – структурный аналог простетической части флавопротеидов, содержащих в качестве коэнзима флавинмоноклеотид (ФМН) или флавинадениннуклеотид (ФАД). Сукцинат – интермедиант цикла трикарбоновых кислот, обладающий антигипоксантами свойствами. Помимо антигипоксантами эффектов сукцината действие препарата усиливается и наличием у сукцината антиоксидантных свойств [1]. Способность сукцината, входящего в состав цитофлавина, активно включаться в метаболические процессы в клетке обусловлена тем, что сукцинат в цитофлавине содержится в комплексе с N-метилглутамином. Таким образом, сукцинат, обладая различными

механизмами действия, улучшает метаболические процессы и положительно влияет на энергетический статус организма.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности метаболического антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии острой церебральной недостаточности токсического генеза.

Материал и методы. Исследование проводилось в отделении реанимации Центра лечения острых отравлений СПб НИИ Скорой помощи им И.И. Джанелидзе в процессе лечения 147 больных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Группу исследования (I), в терапии которых использовали цитофлавин, составили 92 больных; группу сравнения (II) - 55 больных. Отличий по возрастным характеристикам между исследуемыми группами не было.

Для метаболической коррекции гипоксических расстройств использовали препарат на основе янтарной кислоты – цитофлавин (раствор для внутривенного введения в ампулах по 5 или 10 мл из бесцветного или коричневого стекла. По 5 ампул в односторонней контурной ячейковой упаковке, контурная ячейковая упаковка открытая или термосклеенная с покровной пленкой или фольгой алюминиевой, по 1 или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. Выпускается научно-технической фармацевтической фирмой «Полисан» (Санкт-Петербург, Российская Федерация). 20 мл цитофлавина растворяли в 400 мл 5% раствора глюкозы и вводили 2 раза в сутки в течение 7 суток нахождения больных в отделении.

Спонтанную биоэлектрическую активность регистрировали по стандартной методике в 8 униполярных отведениях. Оценивали среднюю амплитуду и спектральный состав ЭЭГ в каждом отведении. При быстром Фурье-преобразовании (FFT) выделялись 4 диапазона частот: дельта – 0-4 Гц, тета – 4-8 Гц, альфа – 8-12 Гц и бета – 12-25 Гц. Для оценки реактивности мозга использовали болевую стимуляцию и ритмическую фотостимуляцию (вспышки света различной частоты интенсивностью 1,2 кДж). ЭЭГ регистрировали на электроэнцефалографе “Мицар-ЭЭГ-201” (Санкт-Петербург, Россия). Группу исследования (I) с использованием в программе интенсивной терапии цитофлавина составили 24

больных, группу сравнения (II) по показателям биоэлектрической активности головного мозга составили 15 больных.

Исходную ЭЭГ в обеих группах регистрировали при поступлении в стационар по завершению «базовых» реанимационных мероприятий, а далее в динамике - на 2 и 3 сутки проведения терапии.

Глубину нарушения сознания типировали по шкале комы оценкой Глазго.

Исследование кислородного баланса (потребление кислорода, артериовенозную разницу по кислороду, коэффициенты использования и утилизации кислорода) проводили на 1-е, 2-е, 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Группу исследования по показателям кислородного баланса организма составили 92 больных, группу сравнения - 55 больных.

Использовались психологические методы исследования и психометрические шкалы для определения выраженности различных компонентов мнестико-интеллектуального (когнитивного) снижения, в том числе памяти, ориентировки, интеллектуальных функций, речи, письма, чтения, счета, праксиса и оптико-пространственной деятельности. Применялись несколько методов: 1) степень изменения сознания по качеству проводили по шкале MMSE (Mini mental scale examination) по 10 позициям в баллах в течение 5 суток течения острой церебральной недостаточности; 2) Степень нарушений интеллектуальной сферы и динамика ее восстановления (концептуализация) оценивались по следующим заданиям: а) оценка уровня обобщений для выявления глубины интеллектуальной недостаточности; б) беглость речи; в) проба на динамический праксис; г) оценка произвольного внимания; д) тест 10 слов, направленный на выявление нарушений запоминания и воспроизведения; е) тест “пятый лишний” (вариант теста исключения понятий) для выявления нарушений функции мышления; ж) таблицы Шульце, выявляющие клинические расстройства внимания. 3) проводилась оценка индекса социальной адаптации по Бартелу, представляющей из себя вариант психометрической шкалы качества жизни (шкала GAF, рекомендованная к использованию МКБ-10) в течение 5 суток нахождения больных в стационаре. Группу исследования (I) по исследованию интеллектуально-

мнестических функций составили 38 пациентов, группу сравнения (II) по аналогичным показателям составили 22 больных.

Рандомизация исследования достигалась путем случайного включения пациентов в группы и использования «двойного слепого метода». Из исследованных групп исключались пациенты, имевшие тяжелую сопутствующую патологию (хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, патологию ЦНС). Оценка

достоверности различий проводилась непараметрическими методами. Различия считали достоверными, если вероятность математического совпадения составляла 95% и более ($p < 0,05-0,01$).

Результаты и их обсуждение. При поступлении тяжесть состояния всех исследованных больных определялась не только тяжелыми токсическими поражениями головного мозга, но и длительностью экспозиции яда, что можно расценивать как пребывание больных в гипоксическом состоянии (таблица 1).

Таблица 1. Клинические критерии эффективности в группе больных, с включением в лечение цитофлавина (I) и в группе сравнения (II), ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=92)	II группа (II) (n=55)
Возраст больных, годы.	38,6±3	37,5±3,3
Время экспозиции яда, ч	14,8±2,9	16,9±4,3
Длительность коматозного состояния, ч	27,7±6,9	45,3±8,2**
Частота развития вторичных легочных осложнений	33 (35,9%)	40 (72,7%)
Длительность пребывания больных в ОРИТ, ч	51,3±8,1	78,5±11,4**
Число умерших, %	5 (5,4%)	9 (16,4%)

примечание: * $p < 0,05$ между (I) и (II); ** $p < 0,01$ между (I) и (II)

В ходе проведения работы были выявлены многочисленные эффекты цитофлавина, касающиеся практически всех звеньев патологического процесса. При исследовании биоэлектрической активности головного мозга при использовании цитофлавина в программе интенсивной терапии больных были выявлены изменения, отражающие уменьшение глубины угнетения центральной нервной системы и значительное улучшение реактивности мозга. Скорость восстановления функциональной активности мозга, существенно превосходила имевшую место при стандартной интенсивной терапии (таблица 2). Данные электроэнцефалографии согласовались с клиниче-

ским течением острых отравлений и основными показателями биохимических процессов. При включении в интенсивную терапию цитофлавина сокращалось время пребывания больных в коматозном состоянии (таблица 1). Более быстрое восстановление регулирующей функции головного мозга не могло не сказаться и на результатах лечения данной категории больных. Сокращалось время пребывания больных в реанимационном отделении, то есть выход из угрожающего для жизни состояния проходил в более короткие сроки, значительно снижалось количество вторичных гнойных осложнений со стороны дыхательной системы, так же снижалась летальность.

Таблица 2. Изменение параметров ЭЭГ при введении цитофлавина у больных с острой церебральной недостаточностью токсического генеза ($X_{cp} \pm 2\sigma$)

Параметры ЭЭГ (левое затылочное отведение)	Группа наблюдения (n=24)		Группа сравнения (n=15)		
	Исходное состояние	Окончание инфузии цитофлавина	Исходное состояние	6 ч спустя после поступления в стационар	
Амплитуда, мкВ	87±10	54±11*	84±10	92±15 ⁺	
Спектральный состав	Дельта	72±11	32±14*	71±10	82±12 ⁺
	Тета	22±6	26±11*	26±8	16±10 ⁺
	Альфа	4±2	18±8*	3±2	1±1 ⁺
	Бета	3±3	21±7*	1±2	1±1 ⁺
Реакция ЭЭГ-активации, отн. число наблюдений	0+1	0,8±0,1*	0+1	0,3±0,2 ⁺	

примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с параметрами исходного состояния
⁺ - различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении параметров между группами

При исследовании показателей транспорта кислорода были выявлены нарушения респираторного и тканевого компонентов. При использовании цитофлавина отмечались более существенные положительные изменения в динамике данных показателей. В респираторном компоненте уменьшалась доля функционального мертвого пространства к дыхательному объему, нормализовалось вентиляционно-перфузионное соотношение, улучшались показатели, отражающие диффузионные и перфузионные нарушения легких (таблица 3). Все вызванные изменения вели, в конечном счете, к уменьшению доли легочного шунтирования и увеличению кислородной емкости артериальной

крови. Улучшение показателей газообменных функций легких, на наш взгляд, можно связать со следующими моментами: во-первых, более быстрое восстановление регулирующей функции ЦНС систем жизнеобеспечения, в первую очередь, системы дыхания; во-вторых, улучшение процессов доставки кислорода приводило к уменьшению гипоксии головного мозга. Данный эффект препарата можно рассматривать как разрыв «патологического круга», обуславливающего тяжесть состояния больных и прогрессирование которого приводит к утяжелению течения острой церебральной недостаточности токсического генеза.

Таблица 3. Изменения газообменных функций легких у больных с острой церебральной недостаточностью токсического генеза в зависимости от проводимого лечения в I и II группах (M±m)

Показатель	Норма	I группа (n=92)	II группа (n=55)
1 сутки			
V _D /V _T (II)	0,32±0,04	0,59±0,02*	0,54±0,03*
V _A (II)	4,1±0,1	3,62±0,2	3,87±0,3
V _A /Q _T (II)	0,8±0,04	0,93±0,14	1,02±0,12
Qs/Qt (II)	4,1±1,1	20,8±2,17**	19,1±1,3**
PAO ₂ (II)	100,5±2,2	107,4±3,2	110,8±3,2
AaDO ₂ (II)	8,2±1,0	42,1±4,2**	46,7±4,1**
PaO ₂ /PAO ₂ (II)	0,8±0,03	0,73±0,13	0,59±0,03*
PaO ₂ /FiO ₂ (II)	440,1±5,1	312±11,2**	306,2±15,8**
3 сутки			
V _D /V _T (II)	0,32±0,04	0,47±0,02*#	0,5±0,03
V _A (II)	4,1±0,1	4,07±0,13	3,92±0,2
V _A /Q _T (II)	0,8±0,04	0,79±0,05	0,87±0,08
Qs/Qt (II)	4,1±1,1	9,52±1,18*#^	15±1,5*#^
PAO ₂ (II)	100,5±2,2	103,2±1,6	108,4±3,3
AaDO ₂ (II)	8,2±1,0	22,1±3,2*#^	36,2±5,1*#^
PaO ₂ /PAO ₂ (II)	0,8±0,03	0,8±0,03	0,68±0,04*#^
PaO ₂ /FiO ₂ (II)	440,1±5,1	387,7±10,3*#^	345,4±14,9
5 сутки			
V _D /V _T (II)	0,32±0,04	0,38±0,01*#^	0,5±0,03*#^
V _A (II)	4,1±0,1	4,13±0,09	3,62±0,26
V _A /Q _T (II)	0,8±0,04	1,28±0,31	0,73±0,15
Qs/Qt (II)	4,1±1,1	3,64±0,63*#^	12,3±2,22*#^
PAO ₂ (II)	100,5±2,2	105,7±1,12	108,2±3,63
AaDO ₂ (II)	8,2±1,0	8,8±1,7*#^	31,2±7,2*#^
PaO ₂ /PAO ₂ (II)	0,8±0,03	0,92±0,01	0,73±0,05
PaO ₂ /FiO ₂ (II)	440,1±5,1	462,8±5,8*#^	368± 24,4*#^

примечание - *p<0,05 от нормы; **p<0,01 от нормы; #p<0,05 от исходных значений; ##p<0,01 от исходных значений; ^p<0,05 между (I) и (II); ^^p<0,01 между (I) и (II)

Известно, что пребывание в гипоксическом состоянии приводит к ухудшению утилизации кислорода, связанной с внутриклеточными на-

рушениями кислотно-щелочного состояния, снижением системы антирадикальной защиты и активации перекисного окисления липидов, фер-

ментативного звена и др. Наиболее четко эффекты препарата проявились на уровне кислородного баланса организма. Использование цитофлавина в лечении приводило к увеличению коэффициента утилизации кислорода, как показателя отражающего реальную доставку кислорода к тканям и его расходование в них, увеличению потре-

ния и коэффициента использования кислорода (таблица 4). Данные изменения свидетельствуют о том, что цитофлавин способен восстанавливать утилизацию кислорода в условиях перенесенной гипоксии. Однако, эффективность использования цитофлавина проявляется в условиях адекватной доставки кислорода тканям [2].

Таблица 4. Изменения показателей кислородного баланса организма у больных с острой церебральной недостаточностью токсического генеза в зависимости от проводимого лечения в I группе в сравнении со II группой больных (M±m)

Показатель	Норма	I группа (n=92)	II группа (n=55)
1 сутки			
VO ₂ , мл*м ⁻¹ (I)	148,8±15,8	94,5±5,1**	90,3±5,4**
КИО ₂ (I)	37,8±0,4	15,5±0,93**	15,7±1,1**
avDO ₂ (I)	52,9±3,5	33,9±2,12**	39,3±4,4**
КУО ₂ (I)	28,0±2,1	22,3±1,6**	25,3±2,5
3 сутки			
VO ₂ , мл*м ⁻¹ (I)	148,8±15,8	134,8±5,2 ^{#^}	110±8,1 ^{**^}
КИО ₂ (I)	37,8±0,4	25±1 ^{#^}	20,4±1,7 ^{**^}
avDO ₂ (I)	52,9±3,5	41,8±1,9 ^{#^}	37,6±3,1 ^{**^}
КУО ₂ (I)	28,0±2,1	26,2±1,1 ^{#^}	24,5±1,7 [^]
5 сутки			
VO ₂ , мл*м ⁻¹ (I)	148,8±15,8	130,3±4,9 ^{#^}	93,6±8,5 ^{**#^}
КИО ₂ (I)	37,8±0,4	27,6±1 ^{#^}	19,7±2 ^{**#^}
avDO ₂ (I)	52,9±3,5	51,2±1,6 ^{#^}	39,2±3,9 ^{**#^}
КУО ₂ (I)	28,0±2,1	31,8±1,4 ^{#^}	25,2±2,6 ^{#^}

примечание - *p<0,05 от нормы; **p<0,01 от нормы; #p<0,05 от исходных значений; ##p<0,01 от исходных значений; ^p<0,05 между (I) и (II); ^^p<0,01 между (I) и (II)

Исключительная уязвимость головного мозга по отношению к гипоксии при острых тяжелых отравлениях ведет к тому, что уже в начале токсического действия возникает недостаточность мозга с последующим развитием нарушений витальных функций, в первую очередь, дыхания. Дальнейшее углубление поражений мозга обусловлено усилением гипоксического компонента и может быть причиной его необратимых повреждений и смерти. Использование цитофлавина, в этой связи, должно начинаться в максимально ранние сроки острых отравлений при условии сохранности процессов доставки кислорода тканям.

Исследование интеллектуально-мнестических функций и интеллектуальной сферы показали, что использование субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии острой церебральной недостаточности при острых тяжелых отравлениях нейротропными ядами позволяло существенно снизить степень повреждений головного мозга, что проявлялось в более вы-

раженной динамике увеличения баллов по шкале Глазго в группе с использованием цитофлавина уже со вторых суток от начала проводимой терапии с 3,11±0,08 до 9,29±0,69 баллов. Учитывая отсутствие отличий по тяжести токсических и гипоксических поражений центральной нервной системы у больных группы сравнения и группы с использованием цитофлавина можно сказать, что динамика снижения неврологического дефицита во многом была связана с механизмами действия цитофлавина, снижающего степень гипоксии тканей, антиоксидантными свойствами препарата и его пробуждающим действием.

Применение цитофлавина в интенсивной терапии острой церебральной недостаточности токсического генеза сопровождалось более отчетливым восстановлением интеллектуально-мнестических функций и когнитивной сферы, регистрируемых по увеличению количества баллов оценки нейropsychологического исследования – ориентация во времени и пространстве, скорость восприя-

тия, концентрация внимания, памяти, речевые функции и качество чтения, уже со вторых суток от начала проведения лечения. В группе сравнения на вторые сутки исследования достоверных отличий от исходного состояния отмечено не было (таблица 5). Без сомнения, восстановление высшей нервной деятельности во многом связано с прекращением специфических механизмов действия ядов. Однако, следует учитывать, что помимо специфических механизмов поражений у всех исследуемых больных отмечали формирование неспецифических поражений, в первую очередь, нарушений транспорта кислорода, что, в свою очередь, приводило к присоединению к токсическим повреждениям и гипоксическим поражениям головного мозга. Использование цитофлавина позволяло существенно снизить степень токсических и гипоксических пора-

жений, что сказалось на существенно более быстром восстановлении неврологического статуса, интеллектуально-мнестических функций, когнитивной сферы и социальной адаптации больных с токсическими и гипоксическими поражениями. Динамика изменений сознания в группе сравнения от коматозного состояния на третьи и четвертые сутки соответствовала уровню акинетического мутизма, тогда как в исследуемой группе отмечалась более выраженная динамика и средние значения соответствовали уровню амнестической спутанности (таблица 5). При исследовании уровня адаптации по индексу Бартела также выявлены отличия уже со вторых суток от начала лечения, составляя $24,86 \pm 4,83\%$ в группе с использованием цитофлавина, тогда как в группе сравнения динамика восстановления социальной адаптации находилась в пределах $5,59 \pm 3,83\%$.

Таблица 5. Нейропсихологическое исследование MMSE (Mini mental scale examination) в группе с включением цитофлавина в интенсивную терапию (I) и группе сравнения (II) ($M \pm m$)

Показатель	Оценка	I группа (n=38)	II группа (n=22)
Шкала Глазго, 1 сутки	3-15	$3,11 \pm 0,08##$	$3,36 \pm 0,26##$
Нейропсихологическое исследование MMSE, 1 сутки	0-30	-	-
Шкала Глазго, 2 сутки	3-15	$9,29 \pm 0,69##^*$	$5,1 \pm 0,74$
Нейропсихологическое исследование MMSE, 2 сутки	0-30	$15,7 \pm 1,77##^*$	$2,74 \pm 1,25$
Шкала Глазго, 3 сутки	3-15	$11,4 \pm 0,84##^*$	$7,18 \pm 1,15##^*$
Нейропсихологическое исследование MMSE, 3 сутки	0-30	$19,7 \pm 2##^*$	$7,06 \pm 1,79##^*$
Шкала Глазго, 4 сутки	3-15	$14,53 \pm 0,21##^*$	$9,3 \pm 1,15##^*$
Нейропсихологическое исследование MMSE, 4 сутки	0-30	$28,5 \pm 0,6^*$	$9,9 \pm 2,7##^*$
Шкала Глазго, 5 сутки	3-15	$14,86 \pm 0,12##^*$	$8,5 \pm 1,9##^*$
Нейропсихологическое исследование MMSE, 5 сутки	0-30	$28,78 \pm 0,52^*$	$12,78 \pm 2,99##^*$

примечание: I группа - больные, получавшие цитофлавин и стандартную интенсивную терапию,

II группа - больные, получавшие стандартную интенсивную терапию;

- различия с нормой достоверны ($p < 0,05$); * - различия с исходными данными достоверны ($p < 0,05$);

^ - различия (I) группы от (II) ($p < 0,05$)

Таким образом, включение цитофлавина в комплексную интенсивную терапию острых отравлений нейротропными ядами позволяет существенно повысить скорость восстановления неврологических расстройств, интеллектуально-мнестических функций, когнитивной сферы и социальной адаптации.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что использование цитофлавина в интенсивной терапии острой церебральной недостаточности токсического генеза повышает качество лечения больных за счет снижения глубины гипоксических поражений головного мозга и разрыва «патологического круга», прогрессирование которого может привести как к необратимости поражений ЦНС, так

и к усугублению расстройств систем жизнеобеспечения, что дает право рекомендовать включение цитофлавина в комплекс интенсивной терапии острой церебральной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

- Исаков В.А., Архипов Г.С., Аспель Ю.В., Егорова Т.Г., Малахова Г.К. Новый нейропротектор в терапии нейроинфекции. Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова 2003; 1-2: 105-109.
- Ливанов Г.А., Александров М.В., Васильев С.А., Лодягин А.Н., Батоцыренова Х.В., Носов А.В., Луцкык М.А. Метаболическая десинхронизация при критических состояниях. Общая реаниматология. 2006; 1: 42-46.

3. Ливанов Г.А., Мороз В.В., Лодягин А.Н., Андрианов А.Ю., Базарова В.Г. Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями. *Анестезиология и реаниматология* 2003; 2: 51-54.
4. Лужников Е.А. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 6: 4-8.
5. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции. В кн.: Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Под редакцией Г.Р. Иваницкого и В.В. Мороза. Пуццано: 2001; 56-70.
6. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: 1988; 290.
7. Шилов В.В., Александров М.В., Васильев С.А., Софронов А.Г., Куршакова И.В. Токсическая энцефалопатия: определение, классификация. *Вестник Военно-медицинской академии* 2008; №1 (21): 22-28.

SUMMARY

USE OF CYTOFLAVIN INTO THE COMPLEX INTENSIVE THERAPY OF ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY CAUSED BY POISONING

Vasilyev S., Shilov V., Aleksandrov M., Batotsyrenov B., Loladze A.

Djanelidze Research Institute of Emergency medicine, Saint-Petersburg, Russia

In the result of treatment of 147 patients with toxic acute brain insufficiency were revealed that the employment of citoflavin (20 ml with 400 ml 5% glucosae twice a day) in 7 days intensive therapy of acute brain insufficiency led to decrease of hypoxic brain damages and intensity of brain depression, what was revealed in improvement of brain bioelectric activity. Rehabilitation of central nervous system regulation function and life-support systems led to quick rehabilitation of respiratory part of oxygen transport. These changes in acute period led to quick reparation of cognitive-mnestic functions and social adaptation. The employment of citoflavin led to improvement of clinic of

toxicohypoxic encephalopathy and to decrease of secondary lung complications (decrease of coma-period from 45,3±8,2 to 27,7±6,9 hours; decrease of secondary lung complications from 72,7% to 35,9%).

Key words: acute brain insufficiency, citoflavin, hypoxia, cognitive-mnestic functions, brain bioelectric activity.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОФЛАВИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Васильев С.А., Шилов В.В., Александров М.В., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т.

Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Россия

В результате обследования и лечения 147 больных острой церебральной недостаточностью токсического генеза установлено, что использование цитофлавина в дозе 20 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы 2 раза в сутки в течение 7 дней интенсивной терапии острой церебральной недостаточности обеспечило уменьшение гипоксических поражений головного мозга и глубины угнетения центральной нервной системы, что проявилось в улучшении биоэлектрической активности головного мозга. Восстановление регулирующей функции ЦНС и систем жизнеобеспечения приводило к более быстрому восстановлению респираторного компонента транспорта кислорода. В свою очередь, уменьшение нарушений в остром периоде приводило к более быстрому и качественному восстановлению когнитивно-мнестических функций и социальной адаптации. Использование цитофлавина ведет к улучшению клинического течения токсико-гипоксической энцефалопатии и снижению развития вторичных легочных осложнений (уменьшение длительности коматозного периода с 45,3±8,2 до 27,7±6,9 часов; снижение частоты развития вторичных легочных осложнений с 72,7% до 35,9%).

რეზიუმე

ციტოფლაგინის გამოყენება ტოქსიკური გენეზის მწვავე ცერებრული უკმარისობის კომპლექსურ ინტენსიურ თერაპიაში

ს. ვასილევია, ვ. შილოვი, მ. ალექსანდროვი,
ბ. ბატოციერენოვი, ა. ლოლაძე

ი.ი. ჯანელიძის სახ. სასწრაფო დახმარების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, სანქტ-პეტერბურგი, რუსეთი

ტოქსიკური გენეზის მწვავე ცერებრული უკმარისობის მქონე 147 ავადმყოფის გამოკვლევისა და ციტოფლაგინით ინტენსიური თერაპიის (20 მლ 400 მლ 5%-იან გლუკოზის ხსნარში დღე-ღამის განმავლობაში ორჯერადად 7 დღის მანძილზე) შედეგად დადგინდა, რომ მწვავე ცერებრული უკმარისობის მქონე პაციენტებს შორის მიღებულ იქნა თავის ტვინის ჰიპოქსიური დაზიანე-

ბის და ცენტრალური ნერვული სისტემის დათრგუნვის ხარისხის შემცირება, რაც თავის ტვინის ბიოელექტრული აქტივობის გაუმჯობესების სახით გამოვლინდა. ცენტრალური ნერვული სისტემის მარეგულირებელი ფუნქციისა და ცხოველქმედების სისტემების აღდგენას თან სდევდა ჟანგბადის ტრანსპორტის რესპირატორული კომპონენტის სწრაფი გაუმჯობესება. თავის მხრივ, მწვავე პერიოდში დარღვევების შემცირების ფონზე კოგნიტიურ-მნესტიური ფუნქციებისა და სოციალური ადაპტაციის უფრო სწრაფი და ხარისხიანი აღდგენა ხდებოდა. ავტორთა დასკვნით, ციტოფლაგინის გამოყენება იწვევს ტოქსიკურ-ჰიპოქსიური ენცეფალოპათიის კლინიკური მიმდინარეობის გაუმჯობესებას და მეორადი ფილტვისმიერი გართულებების განვითარების სისშირის შემცირებას (კომპური პერიოდის ხანგრძლივობის შემცირება 45,3±8,2-დან 27,7±6,9 საათამდე; მეორადი ფილტვისმიერი გართულებების სისშირის შემცირება 72,7%-დან 35,9%-მდე).

REPRODUCIBILITY AND DIAGNOSTIC VALUE OF E100 EVENT RECORDER FOR PATIENTS WITH COMPLAINS ON HEART ARRHYTHMIAS AND NO CHANGES ON MULTIPLE ROUTINE ECGS AND 24-HOUR HOLTER MONITORING

Rekhviashvili A., Baganashvili E., Tan K.Y., Raymakers F., Sakandelidze Ts.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Clinical Hospital, Georgia; REKA PTE LTD, Singapore; Medical Consult Europe BV, Vught, Netherlands

According to the World Health Organization, as well as the American Heart Association, heart disease is the number one killer amongst world population today. There is a continuing need for new and alternative forms of medical technology, which can effectively detect abnormalities and help in diagnosing of heart diseases [2,6]. One of the primary devices used today to monitor cardiac changes is called the electrocardiograph (ECG). The method was introduced in 1902 by Einthoven and since then evolution of cardiac ECG monitors for inpatient and outpatient use is on the way. Reliable ECG monitoring is a backbone of arrhythmia

diagnosis and management [1]. Moreover, accurate diagnosis of arrhythmias responsible for symptoms is critical for effective patient care. Special importance has ECG monitoring on outpatient setting. In this situation, creation of new event recorder (ER) for ambulatory use in patients with infrequent symptoms, where 24-hour holter, as well as routine ECG recordings can't be effective, has special importance. New cardiac ERs should have significantly big memory, easy using profile, telemetric options, low weight, high comfort, acceptable price, high specificity and sensitivity [5]. Therefore, our study was designed

to test new-designed, REKA E100 ER for its usage characteristics. Aim of the study was to test reproducibility and diagnostic value of E100 ER for patients with complains on heart arrhythmias and/or palpitations and no abnormalities on multiple routine ECG and/or 24-hour Holter ECG monitoring. Therefore, we hypothesized that diagnostic value of E100 ER is higher for diagnostics of heart arrhythmias than multiple routine recordings and/or 24-hour Holter monitoring of ECG and the second one, adherence to the investigation and private satisfaction of patients to the E100 ER is higher than other modalities.

Materials and methods. The study protocol was reviewed and approved by the local ethics committee. Between July and October 2011, we consecutively enrolled 24 patients between 18-80 years old of age, who attended our hospital because of transient complains on heart rhythm disturbances, whose routine multiple ECG recordings and/or 24-hour Holter ECG monitoring were not productive. All the study participants had experience of performing several routine ECG recordings and 24-hour ECG Holter monitoring. In the framework of the study all the participants were provided with the REKA E100 recorder. Study duration was 68 days. During the study were used 2 units; mean duration of the recording period for one patient was 5 ± 2 days. Study design was observational. The exclusion criteria for the study included patients with pacemaker, implantable cardioverter-defibrillator and subjects who work in the high electro-magnetic conditions. All the patients were provided with the Self-Assessment Questionnaire (consisted with 10 questions), which was created by the investigators to assess patients' attitude and satisfaction level to the new ER. Written informed consent was obtained from all the patients, which was adopted version of the standard institutional patient agreement form. Study was on volunteer basis and no exact amount of payment was necessary. Statistical management and analyses was performed by using the SPSS 15.0 package (SPSS 15.0 for windows Evaluation Version). Data are presented as mean \pm standard deviation. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results and their discussion. 24 patients (mean age \pm SD; 54.4 ± 14.8 years), 14 women and 10 men were included in the study. Mean duration of the recording period was 4.8 ± 1.7 days. In comparison with men, women's age was significantly higher (51.9 ± 11.6 vs. 56.1 ± 16.9 ; $P < 0.05$). Amount of taken

recordings were significantly higher in women than in men (12.8 ± 6.3 vs. 7.1 ± 3.2 ; $p < 0.05$). Age significantly and positively correlated with the amount of taken recordings; namely, number of taken recordings was higher in the older age group (8 ± 2.6 in 18-39 years old age group vs. 10.6 ± 5.7 in 40-69 years old age group vs. 12 ± 10.3 in 70 years and older age group).

During the study were taken 283 recordings at all. 86% of all recordings ($n=244$) were taken with good quality. 13.8% ($n=39$) from all recordings were not readable. In 60.8% ($n=172$) cases recordings were done from thumbs (lead I) and 39.2% ($n=111$) using a lead set (lead II). Good quality was received in 136 lead I recordings and 108 lead II recordings. 3 ECGs (2%) were unreadable from lead II and 36 ECGs (21%) – from lead I. On the former routine ECGs and 24-hour Holter monitoring patients had not detected any abnormalities. Therefore, while ECG monitoring with REKA E100 appeared junctional rhythm ($n=2$), AV nodal reentrant tachycardia ($n=2$), extrasystolic arrhythmias ($n=10$), among them frequent ventricular premature contractions (interpolated ($n=1$), duplets and bigemina ($n=2$), polytopic ($n=2$), monotopic ($n=1$)) in 5 persons. Atrial fibrillation was detected in 2 and WPW syndrome in 4 subjects. Multifocal atrial rhythm was detected in 1 person. REKA E100 ER also revealed ventricular tachycardia ($n=1$), sinus tachycardia ($n=7$), respiratory arrhythmia ($n=3$), His bundle branch block ($n=6$) and complete AV block ($n=1$). The results of the self-assessment questionnaire showed, that majority of patients 79% ($n=19$) considered device as easy to use; only for 1 patient was the device difficult to use. Most patients ($n=18$) did not mention any kind of discomfort while taking recordings, therefore 25% ($n=6$) of patients had discomfort using the device, but not significant one. Night sleep, as well as usual daily activity was as comfortable as usual for all the study participants. 70.8% ($n=17$) of the patients had no need to contact a doctor while examination period; from other 29.2% of patients, 4 contacted a doctor only once and 3 several times regarding the device and recording process. Majority of patients consider REKA E100 recorder as the best and most comfortable option for ECG recording. 19 subjects think that demand regimen is better and comfortable to record ECG in comparison with the permanent one; 3 patients do not see any difference between the two modalities; only 2 patients expressed opinion, that permanent one should be more effective for detection of rhythm

abnormalities. 21 investigated persons are sure, that REKA event monitors may explain their heart rhythm problems, and 17 patients are sure, that there are no other options for better recording of their problems. 75% of patients (n=18) were sure, that permanent recordings with REKA monitor can change patients' life quality for better and give more comfort to the life. Even 13 patients expressed wish to have own recorders and permanent access to the doctor to feel themselves more protected and safe.

Because of simplicity, reproducibility, high safety and relatively low cost, resting 12-lead ECG serves as the gold standard and continues to be the most commonly used laboratory procedure for the diagnosis of heart arrhythmias. The development of portable devices to record ECGs in the ambulatory setting had revolutionary meaning for diagnosis of transient arrhythmias, which can't be caught via routine ECG [3,4,7,8]. ECGs can be obtained via continuous recorders i.e. Holter monitors or with intermittent recorders i.e. event monitors [6,7]. The last one is indicated for patients with infrequent symptoms. Nowadays more attention is paid on event monitors, which should have user-friendly profile, high sensitivity and specificity, quite big memory, have to be easy to use, light-weighted, easy transportable etc. Our study points out that, E100 ERs are very innovative in these regards. Having two using modalities – Lead I and Lead II makes the device very special and unique. Because the device has only one channel, it can be used only for arrhythmia diagnosis. Mostly, arrhythmia events start while emotional stress, physical activity, parties, crowded with people areas, examinations, transportation etc. Therefore, routine ECG, as well as 24-hour holter ECG monitors might not catch arrhythmias. Consequently, having opportunity to record an ECG via thumbs just putting them on device's sensors makes it very useful in the above mentioned situations. Study revealed different arrhythmia types via E100 recorders in patients, where was not stated arrhythmia diagnosis before in spite of multiple routine and 24-hour holter ECG monitoring. According to the patients' self-assessment questionnaires E100 recorders are simple to use, are not connected with discomfort, have user-friendly profile and relatively low cost.

Conclusions. According to the information mentioned above, we can strongly recommend to use the E100 ERs for the patients, who have complains on heart arrhythmias, where in spite of multiple routine and/or

24-hour holter ECG recordings was not able to catch and diagnose arrhythmia type. The REKA E100 ERs showed high reproducibility and efficacy for detecting and interpreting heart arrhythmias indoor, as well as in outdoor conditions. In comparison with multiple routine ECGs and 24-hour Holter ECG monitoring, REKA E100 recorders showed higher efficacy for detection and revelation of arrhythmias. According to the patients' opinion, there is no discomfort connected with the recording process. REKA E100 recorder is easy to use for patients, as well as for doctors to interpret taken ECGs via the web-page and the last one, software for interpretation of taken ECGs via the web-page can be assessed as valid, practical, easy and comfortable.

REFERENCES

1. Kadish A., Buxton A., Kennedy H. et al. ACC/AHA Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography. A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM task force on clinical Competence. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;38(7):2091-2100.
2. Kwung Park M., de Asmundis C., Chierchia G. et al. First experience of monitoring with cardiac event recorder electrocardiography Omron system in childhood population for sporadic, potentially arrhythmia-related symptoms. *Europace* 2011; 13(9):1335-1339.
3. Makowska E., Szymot J., Soszyrska M., Kulakowski P. Evaluation of Patients with Palpitations: Cardiac Event Recorder Versus 48-hour Holter Monitoring. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2000;5(4):315-321.
4. Morris J., Duffis E., Fisher M. Cardiac workup of ischemic stroke: can we improve our diagnostic yield? *Stroke* 2009;40:2893-2898.
5. Raviele A., Giada F., Bergfeldt L. et al. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2011;13:920-934.
6. Scalvini S., Zanelli E., Martinelli G. et al. Cardiac event recorder yields more diagnoses than 24-hour Holter monitoring in patients with palpitations. *J Telemed Telecare* 2005; 11:14-16.
7. Taggar J., Hodson A. The assessment and management of palpitations in primary care. *InnovAiT*. 2011;4(7):408-413.
8. Thavendiranathan P., Bagai A., Khoo C. et al. Does This Patient With Palpitations Have a Cardiac Arrhythmia? *JAMA*. 2009;302(19):2135-2143.

SUMMARY

REPRODUCIBILITY AND DIAGNOSTIC VALUE OF E100 EVENT RECORDER FOR PATIENTS WITH COMPLAINS ON HEART ARRHYTHMIAS AND NO CHANGES ON MULTIPLE ROUTINE ECGS AND 24-HOUR HOLTER MONITORING

Rekhviashvili A., Baganashvili E., Tan K.Y, Raymakers F., Sakandelidze Ts.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Clinical Hospital, Georgia; REKA PTE LTD, Singapore; Medical Consult Europe BV, Vught, Netherlands

Aim of the study was to assess reproducibility and diagnostic value of E100 event recorder for patients with complains on heart arrhythmias and no abnormalities on multiple routine ECGs and/or 24-hour Holter ECG monitoring and the second one, an assessment of adherence and attitude of patients to the E100 event recorder, dependent on the results of self-assessment questionnaires. 24 patients with complains on heart arrhythmias were included in the study. All the patients were provided with the REKA E100 event monitors for 5±2 days and self-assessment questionnaires to assess level of adherence and attitude of patients to the E100 event recorder. E100 event recorders revealed junctional rhythm (n=2),

AV nodal reentrant tachycardia (n=2), extrasystolic arrhythmias (n=10), atrial fibrillation (n=2), WPW syndrome (n=4), ventricular tachycardia (n=1), sinus tachycardia (n=7) and complete AV block (n=1). Majority of patients consider device as easy to use, comfortable and safe. In comparison with multiple routine ECGs and 24-hour Holter ECG monitoring, E100 event recorders showed higher reproducibility and efficacy for detecting and interpreting heart arrhythmias.

Keywords: diagnostic value of E100, multiple routine ECGs, 24-hour Holter ECG monitoring, heart arrhythmias.

РЕЗЮМЕ

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ E100 РЕГИСТРАТОРОВ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЖАЛОБАМИ НА СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ, НЕ ИМЕЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА МНОЖЕСТВЕННЫХ РУТИННЫХ ЭКГ И 24-ЧАСОВОМ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ

Рехвиашвили А.И., Баганашвили Э.О., Тан К.Я., Рейменкерс Ф.Э., Саканделидзе Ц.Г.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Клиническая больница, Грузия; REKA PTE LTD, Сингапур; Medical Consult Europe BV, Вюгт, Нидерланды

Целью исследования явилась оценка воспроизводимости и диагностической ценности E100 регистратора событий у пациентов с жалобами на сердечные аритмии, недиагностированные на рутинном и/или 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ, а также приверженности и отношения к E100 регистратору событий, используя анкеты самооценки. В исследование были включены 24 пациента с жалобами на сердечные аритмии. Все пациенты были обеспечены мониторами событий REKA E100 в течение 5±2 дней и вопросниками самооценки для оценки отношения пациентов к E100 регистратору собы-

тий. E100 регистраторы событий уловили ритм из АВ соединения (n=2), узловую тахикардию (n=2), экстрасистолические аритмии (n=10), мерцательную аритмию (n=2), WPW синдром (n=4), желудочковую тахикардию (n=1), синусовую тахикардию (n=7) и полный АВ блок (n=1). Большинство пациентов считают устройство безопасным, простым и удобным в использовании. По сравнению с рутинным и 24-часовым холтеровским мониторингом ЭКГ E100 регистраторы событий показали более высокую воспроизводимость и эффективность обнаружения и интерпретации аритмий сердца.

რეზიუმე

E100 შემთხვევის რეგისტრატორის შედეგებიანობა და დიაგნოსტიკური ღირებულება კარდიალური არითმიის ჩივილების მქონე და მრავალრუტინულ ეკგ და 24-საათიანი ჰოლტერის მონიტორირებაზე ცვლილებების არმქონე პაციენტებისათვის

ა. რეხვიაშვილი, ე. ბაღანაშვილი, კ. ტანი,
ფ. რეიმეიკერსი, ც. საკანდელიძე

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, კლინიკური საავადმყოფო, საქართველო; REKAPTE LTD, სინგაპური; Medical Consult Europe BV, ვუბტი, ნიდერლანდები

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა: 1) E100 შემთხვევის რეგისტრატორის შედეგებიანობისა და დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება კარდიალური არითმიის ჩივილების მქონე პაციენტთა შორის, რომელთაც მრავალრუტინულ ეკგ-სა და 24-საათიან ჰოლტერის ეკგ მონიტორირებაზე პათოლოგიური ცვლილებები არ აღმოაჩნდათ და 2) პაციენტების

დამყოლობისა და დამოკიდებულების შეფასება E100 შემთხვევის რეგისტრატორის მიმართ თვითშეფასების კითხვარის გამოყენებით და შედეგების ანალიზით.

კვლევაში ჩართული იქნა არითმიის ჩივილების მქონე 24 პაციენტი. ყველა მათგანს მიეწოდა REKA E100 მონიტორი 5 ± 2 დღის განმავლობაში და, კვლევის დასასრულს, კითხვარი თვითშეფასებისათვის. E100 მონიტორირებამ გამოავლინა კვანძოვანი რიტმი ($n=2$), AV კვანძოვანი რეენტრი ტაქიკარდია ($n=2$), ექსტრასისტოლური არიტმია ($n=10$), წინაგულთა ფიბრილაცია ($n=2$), WPW სინდრომი ($n=4$), პარკუჭოვანი ტაქიკარდია ($n=1$), სინუსური ტაქიკარდია ($n=7$) და სრული AV ბლოკი ($n=1$). პაციენტების უმეტესობამ მონიტორი შეაფასა, როგორც მოსახმარად მარტივი, კომფორტული და უსაფრთხო. რუტინულ მრავლობით ეკგ-თან და 24-საათიან ჰოლტერის მონიტორირებასთან შედარებით, რეკა E100 შემთხვევის რეგისტრატორმა გამოავლინა გულის არითმიების დეტექციისა და ინტერპრეტირების მეტი გამოსავლიანობა და ეფექტურობა.

НОМА-ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент инфекционных заболеваний, Грузия*

НСV-инфекция представляет собой глобальную медико-социальную проблему, что обусловлено стабильным уровнем заболеваемости и высокими затратами на диагностические и лечебные процессы.

У 40-45% больных гепатитом С (ГС), наряду с печеночными проявлениями, наблюдаются различные внепеченочные патологии, нередко выступающие в клинической картине на первый план и, в ряде случаев, определяющие прогноз заболевания. Появились сообщения о частом (до 50%) выявлении сахарного диабета при циррозе печени, обусловленном НCV - инфекцией.

Инсулинрезистентность (ИР), как причина сахарного диабета типа 2, все больше привлекает внимание исследователей. ИР заключается в том, что для поддержания нормального метаболизма требуется большее количество инсулина, а это служит причиной компенсаторной гиперинсулинемии [1,3]. У 30-70% больных хроническим гепатитом С (ХГС) имеется та или иная степень ИР (4). Поскольку резистентность к инсулину играет основную роль в развитии сахарного диабета, неудивительно, что у больных ХГС она встречается 2 раза чаще, чем у населения в целом [8].

Известно, что в мире вирусом гепатита С инфицировано более 170 млн. человек, вследствие чего, сочетание этой инфекции с резистентностью к инсулину представляет собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире [7].

Большинство специалистов применяют количественные показатели НОМА-теста в качестве маркера ИР. Homeostasis Model Assesment или НОМА-индекс = инсулин натощак (мМЕ/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5.

НОМА-индекс в норме у здоровых людей должен быть менее 2,77, выше 4 считается повышенным и трактуется как предиабет.

Целью исследования явилось изучение частоты инсулинорезистентности у больных хроническим гепатитом С.

Материал и методы. Исследование проводилось в Центре иммунологии, СПИДа и инфекционных болезней. Наблюдались стационарные и амбулаторные больные. В ретроспективном исследовании «случай-контроль» нами проанализированы 130 пациентов (115 мужчин, 15 женщин) с ГС в возрасте 18-78 лет (средний возраст – 44,18±15,07), у которых анализ крови методом ELIZA выявил anti-HCV. Диагноз активного гепатита С подтверждался при выявлении в крови HCV RNA методом PCR. Функциональное состояние печени оценивали по показателям активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфе-

раз, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), а также по содержанию билирубина, альбумина и протромбина. Всем больным были проведены эходоплерографические исследования органов брюшной полости.

Из исследования были исключены больные, инфицированные HBV-, HDV-, HIV-инфекциями, аутоиммунными заболеваниями, а также беременные. Из 130 обследованных острый гепатит С был установлен в 20 случаях, хроническая форма HCV-инфекции – у 110 больных, среди которых стадия хронического гепатита выявлена у 38, а стадия цирроза печени – у 72. Пациенты с HCV-инфекцией в стадии цирроза были подразделены на 3 группы по Чайлду. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. У всех больных исследовали содержание инсулина, С-пептида (с использованием Diagnostic Automation, Inc) и глюкозы в сыворотке крови натощак, а также проводили оценку инсулинорезистентности с применением НОМА-индекса (НОМА-индекс=инсулин натощак(мМЕ/мл)x глюкоза натощак(ммоль/л)/22,5). ИР диагностировали при индексе НОМА > 2.

Для статистического анализа полученных данных использовали ANOVA тест, p<0,001 считали статистически значимым показателем.

Результаты и их обсуждение. Клинические характеристики исследуемых больных HCV-инфекцией приведены в таблице 1, а НОМА-индекс у больных гепатитом С - в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика случаев гепатита С у исследуемых больных

Симптомы	Абс. число	%
темная моча	35	26,9%
тошнота	17	13%
рвота	21	16,2%
лихорадка	4	3%
абд. боль	28	21,5%
желтуха	37	28,5%
гепатомегалия	114	87,7%
спленомегалия	67	51,5%
другие	12	9,2%
отсутствие симптомов	0	0
Факторы риска:		
хирургические манипуляции	5	3,8%
стоматологические манипуляции	8	6,2%
переливание крови	11	8,5%
I/V потребителей наркотиков	46	35,4%
неизвестный	60	46,2%

Таблица 2. НОМА-индекс у больных гепатитом С

Группы обследованных больных	Диапазон НОМА- индекса	Средняя величина ± ст. откл.
острый гепатит С	1,3-2,5	1,3±0,7
Хронический гепатит С	1,4-2,8	1,9±0,7
Цирроз печени:		
класс А по Чайлду	1,9-3,4	2,7±0,5
класс В по Чайлду	3,8-8,8	
класс С по Чайлду	5,6-12,3	11,4±2,8
контрольная группа	1,1-1,7	1,2±0,5

p<0,001

Согласно полученным данным, у 130 больных ГС инсулинорезистентность обнаружена у 77 (59,2%) больных. Среди пациентов с острым ГС диапазон НОМА-индекса незначительно отличался от аналогичного показателя у лиц контрольной группы (1.3-2.5; 1.1-1.7, соответственно). Среди больных ХГС диапазон НОМА-индекса составлял 1.4-2.8, а у пациентов с циррозом печени увеличивался в соответствии с классом по Чайлду (класс А -1.9-3.4, класс В - 3.8-8.8, класс С - 5.6-12.3). Исходя из полученных нами данных, тяжелый фиброз или цирроз у больных ХГС служил значимым прогностическим фактором резистентности к инсулину; а на поздних стадиях фиброза печени сахарный диабет встречался гораздо чаще, чем на ранних [18]. Таким образом, у больных ГС тяжелый фиброз печени служит независимым фактором риска резистентности к инсулину [5,6].

Полученные данные свидетельствуют, что ИР - частый спутник ХГС, присутствует у большинства инфицированных (59,2%) и может явиться причиной отдаленных последствий, таких как ХГС (цирроз, печеночноклеточный рак), сахарный диабет (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания). У больных ХГС без или с фиброзом печени на ранних стадиях обнаруживается повышенное содержание инсулина, С-пептида, высокие показатели НОМА-индекса в сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе. ИР - независимый прогностический фактор выраженного фиброза печени [2], и наоборот, тяжелый фиброз или цирроз у больных ХГС служит значимым фактором развития ИР [5,6]. На поздних стадиях фиброза печени сахарный диабет встречается гораздо чаще, чем на ранних [8].

Полученные данные являются основанием для заключения, согласно которому больных ХГС следует регулярно обследовать на наличие ИР.

НОМА-индекс – простой, однако информативный показатель, который может быть использован в повседневной клинической практике. Успешное лечение ИР/сахарного диабета у больных ХГС, по-видимому, может способствовать доброкачественному течению болезни, а успешное антивирусное лечение гепатита С больных сахарным диабетом/ИР - улучшению качества жизни этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 2005;42:987-1000.
2. Bugianesi E, Marchesini G, Gentilcore E, et al. Fibrosis in genotype 3 chronic hepatitis C and nonalcoholic fatty liver disease: role of insulin resistance and hepatic steatosis. *Hepatology* 2006;44:1648-1655.
3. Leclercq IA, Da Silva Morais A, Schroyen B, et al. Insulin resistance in hepatocytes and sinusoidal liver cells: mechanisms and consequences. *J Hepatol* 2007;47:142-156.
4. Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Ann Intern Med* 2000;133:592-599.
5. Petit J-M, Bour J-B, Galland-Jos C, et al. Risk factors for diabetes mellitus and early insulin resistance in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2001;35:279-283.
6. Taura N, Ichikawa T, Hamasaki K, et al. Association between liver fibrosis and insulin sensitivity in chronic hepatitis C patients. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2752-2759.
7. World Health Organization. Hepatitis C. October 2000; 1-3. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/print.html>. Accessed: February 27, 2006.
8. Zein CO, Levy C, Basu A, et al. Chronic hepatitis C and type II diabetes mellitus: a prospective cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:48-55.

SUMMARY

HOMA-IR IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Botshorishvili T., Vashakidze E.

Tbilisi State Medical University, Department of Infectious Disease, Georgia

The aim of investigation was to study the frequency of IR in type of viral hepatitis C, correlation with the degree of hepatic lesion and liver cirrhosis. 130 patients were investigated: 20 with acute hepatitis C; 38 with chronic hepatitis C; 72 with cirrhosis: among them 10 with Stage A, 14 with Stage B and 48 with Stage C. Also we used 30 healthy people as the controls. The study demonstrates significant changes of insulin, glucose, HOMA-IR type of viral hepatitis C, correlation with the degree of hepatic lesion and liver cirrhosis. In patients with liver cirrhosis levels of HOMA-IR is higher than in patients with chronic hepatitis C. In patients with acute hepatitis C levels of HOMA-IR was normal as in the control group. The results showed that various types of chronic viral hepatitis C and stages of cirrhosis set to increase HOMA-IR versus the controls., which were the most prominent in cases of severe hepatic lesion, which indicates that insulin resistance is a frequent companion of CHC.

Keywords: HCV-infection, interleukin-12, insulin, glucose, HOMA-IR.

РЕЗЮМЕ

НОМА-ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Бочоришвили Т.О., Вашакидзе Э.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент инфекционных заболеваний, Грузия

Целью исследования явилось изучение частоты инсулинрезистентности (ИР) при вирусном гепатите С (ГС) в зависимости от стадии инфекционного процесса и цирроза печени. Из 130 обследованных больных острый ГС установлен в 20 случаях; хроническая форма HCV-инфекции – у 110 больных, в том числе, на стадии хроническо-

го гепатита – у 38, а на стадии цирроза печени – у 72. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. При вирусном ГС выявлены значительные изменения показателей инсулина, глюкозы, НОМА-индекса, коррелирующие с тяжестью поражения печени. У пациентов с циррозом печени наблюдался более высокий уровень НОМА-индекса, чем у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). У пациентов с острым гепатитом С уровень НОМА-индекса мало отличался от показателя контрольной группы. Согласно полученным результатам, при различных вариантах течения ХГС и на стадиях цирроза имеет место повышение уровня НОМА-индекса в сравнении с контрольной группой. Наиболее выражены повышенные показатели НОМА-индекса при тяжелом поражении печени, что свидетельствует о том, что ИР частый спутник ХГС.

რეზიუმე

НОМА-ინდექსი ქრონიკული C ჰეპატიტით ავადმყოფებში

თ. ბოჭორიშვილი, ე. ვაშაკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი, საქართველო

შესწავლილია არადვიდლუჯრედოვანი ენდოკრინული დარღვევების, კერძოდ, ინსულინ-რეზისტენტობის გავრცელება C ჰეპატიტით დასნეულბულ ავადმყოფებში ინფექციური პროცესისა და ღვიძლის ციროზის სტადიის გათვალისწინებით და ამ კონტინგენტში ნახშირწყლების ცვლის დარღვევის თავისებურებანი.

გამოკვლეულია 130 ავადმყოფი: 20 მწვავე C ჰეპატიტით; 38 ქრონიკული C ჰეპატიტით; 72 ღვიძლის ციროზით. საკონტროლო ჯგუფში ჩართული იყო 30 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. ვირუსული C ჰეპატიტით დასნეულბულთა შორის გამოვლინდა ინსულინის, გლუკოზისა და, შესაბამისად, HOMA-IR-ის მნიშვნელოვანი ცვლილებები, რაც კორელირებდა ღვიძლის დაზიანების სიმძიმესთან. HOMA-IR-ის მაჩვენებელი უფრო მაღალი აღმოჩნდა ღვიძლის ციროზის მქონე პაციენ-

ტებს, ქრონიკული C ჰეპატიტით პაციენტებთან შედარებით, ხოლო მწვავე C ჰეპატიტით პაციენტებში მსგავსი აღმოჩნდა პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებთან შედარებისას.

დადგინდა, რომ C ჰეპატიტის მიმდინარეობისა და ღვიძლის ციროზის სხვადასხვა სტადიე-

ბის დროს აღინიშნება ნახშირწყლების ცვლის დარღვევა: ინსულინრეზისტენტობის მარკერის, HOMA-IR-ის მაჩვენებლის მატება, რაც განსაკუთრებით გამოხატული აღმოჩნდა ღვიძლის ძლიერი დაზიანების დროს. დადასტურდა, რომ ინსულინრეზისტენტობა ქრონიკული C ჰეპატიტის ხშირი თანამგზავრია.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ГРУЗИИ

Элошвили М.Р., Мchedlishvili И.М., Имнадзе П.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент общественного здоровья;
Национальный центр контроля болезней и общественного здоровья, Тбилиси, Грузия*

Менингококковая инфекция (МИ) остается одной из актуальных проблем современной медицины [1,7], что обусловлено: тяжестью течения болезни; высокой летальностью (10-25%), особенно среди детей первого года жизни; частой инвалидизацией; преимущественным вовлечением в эпидемический процесс детей.

Возбудителем болезни является *Neisseria meningitidis*. В настоящее время известно 13 серогрупп, из которых преимущественно распространены А, В, С, W-135, X, Y [7], а на территории стран Европы - А, В и С серогруппы.

Заболевание распространено повсеместно, особенно на Африканском континенте, где в некоторых странах показатель заболеваемости иногда достигает 1000 на 100 тыс. населения [6]. В Европе и США уровень заболеваемости низкий. Так, в США показатель заболеваемости колеблется от 0,3 до 4,0 на 100 тыс. населения. В 2007 году показатель равнялся 0,35 [7], а в 2008 г. - 0,33. Показатель летальности составил 9% [4]. В Европе в 2007г. было выявлено 5583 случаев инфекции и показатель составил 1,12 [5]. Инфекция сравнительно

интенсивно была распространена в Ирландии (показатель - 4,15), Англии (2,50) и в Российской Федерации (2,09) [3].

Целью исследования явилось изучение распространенности и эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции в Грузии.

Материал и методы. В основу исследования положены статистические данные о заболеваемости МИ за 2000-2011гг., имеющиеся в Национальном центре контроля болезней и общественного здоровья Грузии. Вычисление показателей заболеваемости осуществлялось на 100 тыс. населения.

Для подтверждения клинического диагноза МИ и гнойных бактериальных менингитов в 2000-2011гг. проводили лабораторное исследование крови и цереброспинальной жидкости от больных как бактериологическим, так и серологическим методами: использовали реакцию латекс-агглютинации для выявления специфических антигенов менингококков серогрупп А, В, С, а при необходимости - *S. pneumoniae* и *H. influenzae* типа b (Hib).

С целью установления распространения *N. meningitidis* в очагах инфекции обследовали на носоглоточное насительство менингококков 117 контактных лиц. Забор носоглоточной слизи осуществляли одноразовым стерильным тампоном, материал засекали на “шоколадный” и кровяной агар. Серогруппирование выявленных менингококков проводили с использованием набора фирмы Remel.

Обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения динамики заболеваемости МИ в Грузии за 2000-2011 гг. свидетельствуют, что заболеваемость в XXI веке продолжает снижаться. В 2011 году уровень заболеваемости в сравнении с 2000 г. снизился в 2,4 раза и составил 0,66. Средний показатель за изучаемый период оказался равным $0,95 \pm 0,12$. По официальным данным, МИ в Грузии распространена значительно менее интенсивно, чем в России и во многих Европейских странах [5]. Снижение уровня заболеваемости за последние годы наблюдается не только в Грузии, но и в других странах мира [7,8], особенно по сравнению с 90-ми годами прошлого столетия.

При изучении территориальной распространенности менингококковой инфекции в Грузии в 2000-2011 гг. выявлено, что инфекция распространена повсеместно, хотя и неравномерно. Самый низкий уровень заболеваемости наблюдается в Самцхе-Джавахетском регионе, где средний показатель заболеваемости за изученный период составляет 0,19, тогда как в Тбилиси, Аджарии и Квемо Картели - в 4,5-5,0 раз выше.

Анализ возрастного распределения случаев менингококковой инфекции за 2006-2011 гг. показал, что 81,3% от всех заболевших приходится на детей до 15 лет. Особенно высок удельный вес детей в возрасте от одного до 4 лет, на долю которых приходится 38,5% случаев. Второе место занимают дети до одного года - 21,7%. Довольно высокий удельный вес отмечается и среди детей от 5 до 14 лет - 21,1%. При изучении возрастной структуры заболеваемости с помощью показателей заболеваемости выявилась иная картина. Как показано на рис., менингококковой инфекцией чаще болеют дети до одного года, показатель заболеваемости среди которых составляет 11,52; далее следуют дети от 1 до 4 лет - 6,52, а в возрастной группе от 5 до 14 лет уровень заболеваемости значительно снижается и составляет всего 1,42.

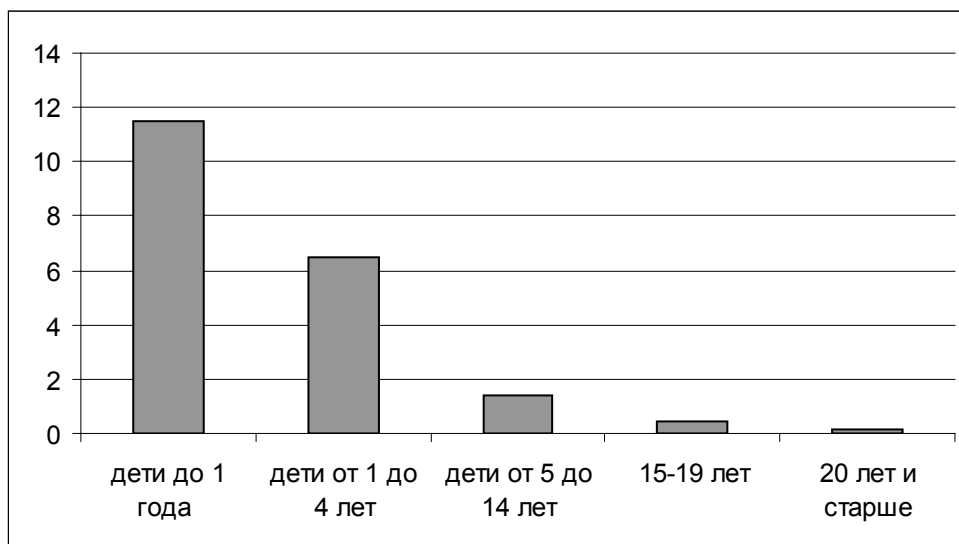


Рис. Возрастное распределение случаев МИ в Грузии за 2006-2011 гг.
(показатель на 100 тыс. населения)

Анализ случаев летальных исходов при менингококковой инфекции в Грузии подтверждает, что это довольно тяжелое заболевание. Летальность при этой инфекции в стране составляет $18,6 \pm 3,0\%$ (95 CI $12,7 \pm 24,5$). Для сравнения отметим, что

в целом по России летальность колеблется от 9 до 13% [3] в странах Евросоюза - от 6,3 до 14%, а в США - 9% [4]. В Грузии дети до одного года не только чаще болеют, но среди них показатель летальности самый высокий - $27,7 \pm 7,4\%$.

МИ в Грузии характеризуется зимне-весенней сезонностью. Подъем заболеваемости начинается с конца осени и достигает максимума в марте. Повышение уровня заболеваемости в холодное время года (декабрь-март) статистически достоверно ($p < 0,05$).

Значимой проблемой эпидемиологии МИ является определение серогруппового пейзажа менингококков, что особенно необходимо для выбора строго группоспецифического вакцинного препарата для проведения иммунизации. При исследовании крови и ликвора от 45 больных с менингококксемией, в 12 случаях (26,7%) лабораторно подтвержден диагноз МИ. В 7 случаях этиологическим агентом был *N. meningitidis* серогруппы C, а в 5 случаях - серогруппы B. При исследовании материала от больных бактериальным менингитом (184 случаев) в 34 случаях (18,5%) был установлен этиологический агент. Чаще всего им оказывался *S. pneumoniae*. При установлении менингококковой этиологии бактериальных менингитов выяснилось, что возбудителями заболевания являлись только B и C серогруппы.

Для определения масштабов циркуляции менингококков в эпидемических очагах были обследованы 117 контактных лиц. При этом выявлено 15 носителей менингококков ($12,8 \pm 3,1\%$), носительство было обусловлено менингококками серогруппы B и C.

Таким образом, в Грузии в настоящее время, как среди больных генерализованными формами менингококковой инфекции, так и среди носителей циркулируют менингококки двух серогрупп - B и C, что следует иметь в виду при планировании целенаправленных превентивных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Спирихина Л.В. и др. Основные направления и результаты научных исследований по проблеме менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; 2: 40-44.
2. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Менингококковое носительство: загадки и разгадки. Эпидемиология и инфекционные болезни 2010; 1: 30-34.
3. Скрыпченко Н.В., Егорова Е.С., Шевченко К.О. и др. Анализ и уроки летальных исходов менин-

гококковой инфекции у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; 5: 31-34.

4. Chacon-Cruz E., Sugezman D.E., Ginsberg M.M. et al. Surveillance for invasive meningococcal disease in children, US-Mexico Border. 2005-2008. Emerg. Infect. Dis. 2011; 17: 543-546.
5. Czumbel L., Iansson A., Pastore-Celentano L. et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease (IMD) in Europe, 2007. Poster Presented at the ECDC-Eurovaccine 2009 conference, 11 December, Stockholm, Sweden.
6. Harrison L.H., Trotter C.L., Ramsay M.E. Global epidemiology of meningococcal disease. Vaccine 2009; 27: 51-53.
7. Harrison L.H. The epidemiology of meningococcal disease in the United States. Clin. Infect. Dis. 2010; 50 (S.2): 37-44.
8. Howitz M.F., Samuelsson S., Molbak K. Declining incidence of meningococcal disease in Denmark, confirmed by a capture-recapture analysis for 1994 and 2002. Epidemiol. Infect. 2008; 136(8): 1088-1095.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF MENINGOCOCCAL INFECTION IN GEORGIA

Eloshvili M., Mchedlishvili I., Imnadze P.

Tbilisi State Medical University, Public Health Department; Center of Disease Control and Public Health, Tbilisi, Georgia

Epidemiology of meningococcal infection in Georgia was studied for 2009-2011. As the official surveillance data shows, morbidity with the infection is characterized by a downward trend. During the analyzed period the morbidity level declined by 2,4 times. The average incidence rate for the period composed $0,95 \pm 0,12$ per 100 000 population. The infection is unequally spread throughout the country. High incidence is indicated in Tbilisi city and the regions: Ajara and Kvemo Kartli. Children are the most vulnerable population. 81,3% of all the cases fell on the children's population. High incidence rate in children of the age under 1 year is especially alarming, composing 11,52 per 100 000 population. Irrespective of the downward trend meningococcal infection in Georgia remains as a severe disease, high level of lethal outcome (lethality $18,6 \pm 3,0\%$) is the confirmation of that. Lethality is even higher in small children under 1 year – $27,7 \pm 7,4\%$. The study of the isolated

N. meningitides from patients with meningococcal meningitides as well as with meningococemia showed that N. meningitides of the serogroups B and C are being circulated in Georgia. Epidemiological investigation of the infection foci in terms of medical examination of contact persons of the cases indicated that the causative agents of the same serogroups are also widely circulated among contact subjects. Along of the passive surveillance data on the meningococcal disease, results of active investigation of epidemiological foci of the infection may serve as valuable information for planning of specific prevention measures against the infection.

Key words: meningococcal infection, etiological structure, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ГРУЗИИ

Элошвили М.Р., Мchedlishvili И.М.,
Имнадзе П.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент общественного здоровья; Национальный центр контроля болезней и общественного здоровья, Тбилиси, Грузия

Изучена эпидемиология менингококковой инфекции в Грузии за 2009-2011 гг. Анализ официальной статистики за этот период показал, что заболеваемость имеет тенденцию к снижению. В изученном периоде уровень заболеваемости снизился в 2,4 раза. Средний показатель заболеваемости за этот период составляет $0,95 \pm 0,12$ на 100 тыс. населения. Инфекция в стране распространена неравномерно. Высокий уровень заболеваемости отмечается в Тбилиси, Аджарии и Квемо Картли. Чаще всего этой инфекцией болеют дети, на них приходится 81,3% всех случаев. Особенно настораживает высокий уровень заболеваемости детей до одного года - 11,52 на 100 тыс. Менингококковая инфекция в Грузии продолжает оставаться тяжелой болезнью. Летальность составляет $18,6 \pm 3,0\%$, а среди детей до одного года - $27,7 \pm 7,4\%$.

Изучение серогруппового пейзажа менингококков - как при менингококцемии, так и при менингите, а также в эпидемических очагах среди контактных лиц показало, что в Грузии в настоящее время цирку-

лируют менингококки В и С серогрупп, что следует иметь в виду при планировании специфической профилактики против менингококковой инфекции.

რეზიუმე

მენინგოკოკური ინფექციის ეპიდემიოლოგია საქართველოში

მ. ელოშვილი, ი. მჭედლიშვილი, პ. იმნაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დეპარტამენტი; დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, თბილისი, საქართველო

შესწავლილ იქნა მენინგოკოკური ინფექციის ეპიდემიოლოგია საქართველოში 2009-2011 წლებში. როგორც ოფიციალური მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, ავადობა ხასიათდება კლების ტენდენციით. შესწავლილ პერიოდში ავადობის დონე შემცირდა 2,4-ჯერ და ავადობის საშუალო მაჩვენებელი შეადგინა $0,95 \pm 0,12$ -ს 100 ათას მცხოვრებზე. დაავადება ქვეყანაში არათანაბრადაა გავრცელებული. ავადობის მაღალი დონე აღინიშნება თბილისში, აჭარაში და ქვემო ქართლში. ყველაზე უფრო ხშირად ამ დაავადებით ბავშვები ავადდებიან. მთელი შემთხვევების 81,3% სწორედ მათზე მოდის. განსაკუთრებით შემაშვოთებელია ავადობის მაღალი დონე ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში - 11,52 100 ათასზე. მენინგოკოკური ინფექცია საქართველოში, ავადობის დონის კლების მიუხედავად, რჩება მძიმე ინფექციად, რასაც ადასტურებს ლეტალობის მაღალი მაჩვენებელი - $18,6 \pm 3,0\%$, ხოლო ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში - $27,7 \pm 7,4\%$.

როგორც მენინგოკოკემიით, ისე მენინგიტით დაავადებულებში მენინგოკოკების სეროჯგუფების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ საქართველოში ამჟამად ცირკულირებს მენინგოკოკების B და C სეროჯგუფები. ამ ინფექციის ეპიდემიურ კერებში კონტაქტში მყოფი პირების გამოკვლევამ გამოავლინა, რომ აღნიშნულ კონტინგენტშიც სწორედ მოცემული სეროჯგუფების მენინგოკოკები ცირკულირებენ, რაც გასათვალისწინებელია მენინგოკოკური ინფექციის სპეციფიკური პროფილაქტიკის დაგეგმვისას.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ТБИЛИССКОГО МЕТРОПОЛИТЕНА С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ В ГРУЗИИ

Хунашвили Н.Г., Цимакурдзе М.П., Кверенчиладзе Р.Г.,
Цимакурдзе Майя П., Бакрадзе Л.Ш.

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

Научно-технический прогресс, достигнутый в ведущих отраслях народного хозяйства и широкое внедрение комплекса оздоровительных мероприятий в значительной мере способствуют улучшению условий труда и состояния здоровья трудовых ресурсов промышленных и сельскохозяйственных производств [7,15,19]. Именно поэтому в современной профпатологической клинике редко встречаются классические, тяжелые формы профессиональных заболеваний и интоксикаций. Вместе с тем, все чаще выявляются заболевания, развитие которых связано с воздействием комплекса профессиональных факторов малой интенсивности, вызывающих снижение биологической активности организма, нарушения координации движений, механизмов адаптации и др [1,12].

В результате, основной особенностью условий труда современных предприятий, в том числе и в Грузии, является комплексное воздействие различных профессиональных факторов малой интенсивности [2,13], что закономерно отражается на формировании специфической картины состояния здоровья трудовых ресурсов. Именно поэтому в современной системе мероприятий по охране труда и здоровья работников все большее значение приобретает комплексная оценка факторов, влияющих на формирование состояния здоровья, что является основой разработки мероприятий, направленных на повышение трудоспособности, продление периода активной трудовой деятельности и здорового качества жизни на фоне улучшения состояния здоровья [3,16,18]. Эти аспекты весьма существенны в успешной реализации многих медицинских и социально-экономических проблем [11,20].

С точки зрения медицины труда, недостаточно изучена столь значительная сфера деятельности, как обслуживание внутригородского транспорта. Это особенно заметно в настоящее время, когда

наибольшая часть населения Грузии сосредоточена в столице, что и обусловило, с одной стороны, рост роли внутригородского транспорта (в связи с его массовым использованием), а с другой – увеличение контингента работников, обеспечивающих эксплуатацию транспортных средств Тбилиси.

Условия труда и состояние здоровья лиц, работающих в Тбилисском метрополитене, изучены недостаточно. Результаты ранних исследований, проведенных в 60-70-е годы [8,10], свидетельствуют о неблагоприятных условиях труда. В частности, в организации ночных смен нарушается привычная суточная периодика физиологических функций, оказывая неблагоприятное влияние на работоспособность работающих. Вместе с тем следует отметить давность этих исследований. Исследования, проведенные в последние годы, позволили выявить влияние отдельных неблагоприятных факторов производственной среды Тбилисского метрополитена на состояние здоровья занятых на отдельных его участках [9,14].

Целью исследования являлось изучение состояния здоровья работников Тбилисского метрополитена для разработки целенаправленных профилактических и оздоровительных мероприятий.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Тбилисского метрополитена. Для выявления и комплексной оценки характера изменений, вызванных влиянием производственных факторов на организм работников Тбилисского метрополитена, проведено комплексное изучение клинико-функционального состояния их организма.

Наряду с изучением общего и профессионального анамнеза, проводили общеклиническое обследование с уточнением терапевтического, неврологического, кардиологического, офтальмологического статуса, изучены также состояние отдельных

показателей функции внешнего дыхания (пневмотахометрия по Б.Е. Вотчалу, с использованием ингаляционного бронхолитического теста); проводили электрокардиографию в 12-ти отведениях: 6 стандартных, 3 однополюсных усиленных и 3 однополюсных грудных; исследовали картину периферической крови; биохимические показатели – содержание сахара и протромбина в крови; по показаниям проводили рентгенографию грудной клетки.

Обследовано 150 работников Тбилисского метрополитена. С целью дифференцированного подхода к изучению состояния здоровья, с учётом характера контакта с конкретными профессио-

нальными факторами, обследованные лица были подразделены на две группы: 1) основную – 115 работников (машинисты, монтеры рельсов, слесари, дежурные центральной станции (ДЦС), сварщики, рабочие тоннелей, машинисты эскалатора) и 2) контрольную группу – 35 лиц, не имеющих контакта с основными вредными профессиональными факторами (вибрация, шум, метеорологические условия, загрязненность воздушной среды пылью и токсичными газами) предприятия.

В основной группе обследованных лиц преобладали машинисты – 29 (25,2% от общего числа лиц основной группы), монтеры рельсов – 17 (14,8%) и машинисты эскалатора – 16 (13,9%) (таблица 1).

Таблица 1. Распределение обследованных работников Тбилисского метрополитена по профессиям

Группы обследованных	количество	
	абс.	%
Основная, в т.ч.:	115	100,0
машинисты	29	25,2
монтеры рельсов	17	14,8
токари	13	11,3
ДЦС	13	11,3
сварщики	13	11,3
рабочие тоннеля	14	12,2
машинисты эскалатора	16	13,9
Контрольная	35	100,0

В проведенных ранее нами исследованиях было установлено, что условия труда рабочих основных профессий метрополитена характеризуются комплексом неблагоприятных профессиональных факторов, среди которых ведущими являются: психо-эмоциональная нагрузка, загрязнение воздуха рабочей среды пылью и токсичными веществами, неблагоприятные метеорологические условия, генерация механических колебаний. Особенно неблагоприятными являются профессии сварщика, машиниста электровоза, слесаря, монтера рельсов [4,5,6].

Полученные данные о состоянии здоровья работников основной группы оценивались с учётом отдельных профессий.

Материалы исследования обработаны с использованием методов биостатистики: оценку разности сопоставляемых величин производили по Стьюденту (коэффициенты t, P). Коэффициент

соответствия Пирсона (χ^2) считался достоверным при значении $\chi^2_{0,05} = 15,5$ и более.

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа, проведенных на данном этапе исследований, показали (таблица 2), что в основной группе из 115 обследованных практически здоровыми являются 17 – 14,8%, что в 4,6 раза меньше в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе (из 35 обследованных практически здоровыми оказались 24-68,6% - $t=6,3$, $P<0.001$).

Установлено, что среди патологических отклонений в состоянии здоровья работников тбилисского метрополитена ведущими являются синдромы нарушения нервной, костно-суставной и пищеварительной систем. Уровень выявленных нозологических форм в основной группе оказался достоверно выше в сравнении с соответствующими показателями в контрольной группе ($t=2,5-5,2$; $p<0,001$).

Таблица 2. Состояние здоровья работников Тбилисского метрополитена

Группы обследованных	Общее кол-во обслед.	Больные (всего)		Болезни сердечно-сосудистой системы		Болезни дыхательной системы		Болезни пищеварительной системы		Болезни нервной системы		Болезни костно-мышечного аппарата		Болезни органа зрения		Болезни мочеполовой системы		Прочие		Практически здоровые лица	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основная	115	98	85.2	57	49.6	7	6.1	33	28.7	47	40.9	10	8.7	7	6.1	6	5.2	11	9.6	17	14.8
t		0,9		4,1		2,8		5,2		3,5		3,3		2,8		2,5		3,6		6,3	
p		<0,05		<0,0001		<0,01		<0,0001		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,0001		<0,0001	
контрольная	35	11	31,4	6	17,1	-	-	1	2,9	5	14,3	-	-	-	-	-	-	-	-	24	68,6

Структура заболеваний в основной и контрольной группах также статистически достоверно отличались друг от друга ($\chi^2_{0,01}=36$).

Среди обнаруженных нами нозологических форм и клинических синдромов первое место заняла патология сердечно-сосудистой системы (в основном, в виде артериальной гипертензии) – у 49,6% (в 2,9 раза больше в сравнении с контрольной группой - $p<0,001$); на втором месте – заболевания нервной системы (преимущественно в виде невралгического синдрома и пояснично-крестцового радикулита) - у 40,9% (в контрольной группе в 2,8 раза меньше - $p<0,01$); на третьем – заболевания пищеварительной системы (хронический холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и колит) - у 28,7% (в контрольной группе в 9,9 раз

меньше - $p<0,001$). Высокими оказались, также, заболевания костно-суставного аппарата (8,7% - $p<0,01$), дыхательной (6,1% - $p<0,01$) и мочевыделительной (5,2% - $p<0,01$) системы, органа зрения (6,1% - $p<0,01$).

Эти показатели свидетельствуют об отчётливо выраженном влиянии условий труда на состояние здоровья обследованных лиц основной группы.

Проведена также оценка состояния здоровья работников с учётом отдельных профессиональных групп (таблица 3). Выявлено, что удельный вес практически здоровых лиц меньше всего среди машинистов, слесарей и монтеров рельсов (во всех случаях разница с контролем статистически достоверна: $p<0,001$).

Таблица 3. Уровни выявленных заболеваний среди работников Тбилисского метрополитена

Группы обследованных	Общее кол-во	Больные		Практически здоровые лица		t	P
		абс.	%	абс.	%		
Основная, в т.ч.:							
машинисты	29	28	96,6	1	3,4	7,7	<0,001
монтеры рельсов	17	15	88,2	2	11,8	5,2	<0,001
токари	13	12	92,3	1	7,7	5,6	<0,001
дежурные центральной станции (ДЦС)	13	8	61,5	5	38,5	1,9	<0,05
сварщики	13	13	100	-	-	8,8	<0,001
рабочие тоннеля	14	9	64,3	5	35,7	2,2	<0,05
машинисты эскалатора	16	13	81,3	3	18,8	4,0	<0,001
Всего	115	98	85,2	17	14,8	11,2	<0,001
Контрольная	35	11	31,4	24	68,6	-	

Посредством клинико-гигиенических сопоставлений установлена причинно-следственная связь между условиями труда и состоянием здоровья лиц основной группы. Наиболее высокий уровень патологических отклонений выявлен среди работников, трудовой процесс и производственная среда которых характеризуется отчетливо выраженным комплексом неблагоприятных факторов. В частности, в группе сварщиков у всех обследованных (100%) выявлена различная патология в виде болезней сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем. Условия труда работников этой группы характеризуются наличием высоких концентраций сварочного аэрозоля (в пределах 7,7-9,7 мг/м³ при превышении ПДК в 1,3-1,6 раза, класс вредности 3.1) и металлической пыли (в пределах 11,0-14,2 мг/м³ при превышении

ПДК в 1,4-2,2 раза, класс вредности 3.1.-3.2.) в воздухе рабочей зоны. Выявлен высокий уровень заболеваемости среди машинистов (96.6% обследованных), условия труда которых характеризуются наличием комплекса неблагоприятных физических факторов (производственная общая вибрация - в пределах 101-107 дБ при превышении ПДУ на 14-20 дБ и шум - в пределах 98-108 дБ при превышении ПДУ на 5-37 дБ) при значительной психо-эмоциональной нагрузке [4,5,17].

В результате комплексного клинико-функционального исследования состояния здоровья работников Тбилисского метрополитена установлено, что среди лиц основных профессий преобладают патология сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем с отчётливым превалированием заболеваний

сердечно-сосудистой и нервной систем в сравнении с контрольной группой, лица которой не испытывают влияния производственных факторов, имеющих место в рабочей зоне лиц основной группы.

На основании проведённых исследований разработаны целенаправленные профилактические оздоровительные мероприятия, направленные в руководство Тбилисского метрополитена.

ЛИТЕРАТУРА

1. გელაშვილი კ., კვერენხილაძე რ., ვეფხვაძე ნ., მჭედლიშვილი ი., ფაღავეა ი., ჯავახიძე რ., ზირაქიშვილი ლ. პროფილაქტიკური მედიცინის წარსული, აწმყო და მომავალი. საქართველოს სამედიცინო ჟურნალი 2008; 3: 9-14.
2. კვერენხილაძე რ. გარემოს მედიცინის თანამედროვე პრობლემები საქართველოში. საქართველოს სამედიცინო ჟურნალი 2009; 3: 8-13.
3. კვერენხილაძე რ., სააკაძე ვად., ციმაკურიძე მ., ბაქრაძე ლ. საქართველოს სამრეწველო ობიექტების გარემოს დაცვის პროფილაქტიკის ძირითადი პრინციპები. საქართველოს სამედიცინო ჟურნალი 2008; 2: 15-17.
4. ხუნაშვილი ნ. თბილისის მეტროპოლიტენის საწარმოო გარემოს ჰაერის დაბინძურების ჰიგიენური შეფასება. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა 2010; 2: 42-47.
5. ხუნაშვილი ნ., კვერენხილაძე რ., ციმაკურიძე მ., ბაქრაძე ლ. თბილისის მეტროპოლიტენის გარემოს ფიზიკური ფაქტორების მდგომარეობა. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა 2010; 4: 92-97.
6. ხუნაშვილი ნ., კვერენხილაძე რ., ციმაკურიძე მ., ბაქრაძე ლ. თბილისის მეტროპოლიტენის მეტეოროლოგიური პირობების მდგომარეობა. თსსუ-ის სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბ.: 2010; ტ. XIV: 130-132.
7. Васильева Л.Я. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у машинистов локомотивных бригад с артериальной гипертензией и эффективность восстановительной программы на поликлиническом уровне реабилитации: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Уфа: 2009; 3-4.
8. Гамбашидзе Г.М. О возможности приспособления организма к сменным и ночным работам. Гигиена труда и профзаболевания 1965; 1: 12-17.
9. Каськов Ю.Н. Гигиеническое обоснование риска развития профессиональных заболеваний у работников железнодорожного транспорта (на примере работников локомотивных бригад): Автореф. дисс...

канд. мед. наук. М.: 2006; 27.

10. Курашвили М.Е., Саакадзе В.П., Ломтатидзе Н.Г., Кверенчилаძე რ.Г. Труд, заболеваемость и состояние здоровья рабочих Тбилисского метрополитена, занятых исключительно на ночных работах. Сб. трудов ТГМИ. Тб.: 1975; Т. XXIV: 92-95.
11. Bardana E.J., Montaro A.O., Hollaren M.T. Effect of 17q21 Variants and Smoking Exposure in Early-Onset Asthma. Occupational asthma. USA, UK, Canada: 2005; 267-282.
12. Burton WN, Pransky G, Conti DJ, Chen C-Y, Edington DW. The association of medical conditions and presenteeism. J Occup Environ Med. 2004; 46:38-45.
13. Brown T.D., Micheli L.J. Foot and ankle injuries in dance. Am. J. Orthop. 2004 Jun; 33(6):303-9.
14. Cesana G. et al. Nuovi problemi in medicina del lavoro. Indagine del rizelio di coronaropatia nel terziario. Med.Jaron. 2009; v.80,3,192-200.
15. Gheorgin K. et al. Ceroetari asupa tulburrariolor alergice si iritative predominant respiratoril determinante de upunerea profesionala la pulberi cerealiero. Stud. Cercet. Med. Intern. 2006; 7(2): 151-152.
16. Stanley B. Changing the Face of Mining in Peru. Int. Development Research Centre 2006; 1-4.
17. Travail avec écran: Série stratégique Sobane. Gestion des risques professionnels. Direction générale Humanisation du travail. Service public Fédéral Emploi, Travail et. Concertation sociale. Belgique: 2011.
18. Thorley KJ, Turner S, Hussey L, Zarin N, Agius R. CPD for GPs using the THOR-GP website. Occup Med. London: 2007; 57:575-580.
19. Tsimakuridze M.P., Saakadze V.P., Tsereteli M.N. Occupational Pathology. Tbilisi: 2006; 85.
20. Yass A., Kjellstrom T., de Kok T., Guidotti T.L. Basic Environmental Health. NY: Oxford: University press; 2001: 441.

SUMMARY

HEALTH OF TBILISI UNDERGROUND METRO WORKERS UNDER MODERN SOCIAL AND ECONOMIC CONDITIONS IN GEORGIA

Khunashvili N., Tsimakuridze M., Kverenchkhiladze R., Tsimakuridze Maia P., Bakradze L.

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

The aim of the research was to study the health of Tbilisi underground metro workers under modern social-economic conditions in Georgia.

Occupational pathology of the cardiovascular, digestive systems, psycho-emotional state, osteo-articular apparatus were found statistically significant among the basic group workers, more frequently in comparing with a control group without professional contact to major harmful factors (vibration, noise, meteorological conditions, air pollution environment with dust and toxic gases $p < 0.001$). On the basis of hygienic-clinical relationship between working conditions and a state of health are established.

Keywords: underground metro, working conditions, occupational pathology, preventive measures.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ТБИЛИССКОГО МЕТРОПОЛИТЕНА С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ В ГРУЗИИ

Хунашвили Н.Г., Цимакуридзе М.П., Кверенчхладзе Р.Г., Цимакуридзе Майя П., Бакрадзе Л.Ш.

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

Изучено состояние здоровья работников Тбилисского метрополитена с учётом особенностей их труда в современных производственных и социально-экономических условиях Грузии.

Среди работников основных профессий патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной систем, психо-эмоционального состояния, костно-суставного аппарата обнаружались статистически достоверно чаще в сравнении с контрольной группой, не имеющей профессионального контакта с основными вредными производственными факторами (вибрация, шум, метеорологические условия, загрязненность воздушной среды пылью и токсичными газами $p < 0.001$). На основании гигиено-клинических сопоставлений установлена причинно-следственная связь между условиями труда и состоянием здоровья. Результаты проведенных исследований легли

в основу разработанных целенаправленных, дифференцированных профилактических и оздоровительных мероприятий, направленных в руководство Тбилисского метрополитена для внедрения в практику.

რეზიუმე

თბილისის მეტროპოლიტენის მუშაკთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის თავისებურებები საქართველოს თანამედროვე სოციალურ-ეკონომიკური და საწარმოო პირობების გათვალისწინებით

ნ. ხუნაშვილი, მ. ციმაკურიძე, რ. კვერენჩხილაძე, მაია ციმაკურიძე, ლ. ბაკრაძე

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

შესწავლილია თბილისის მეტროპოლიტენის მუშაკთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა საქართველოს თანამედროვე საწარმოო და სოციალურ-ეკონომიკური პირობების გათვალისწინებით.

ძირითადი პროფესიების მუშაკებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მეტია გულ-სისხლძარღვთა და საჭმლის-მომწელებელი სისტემების, ფსიქო-ემოციური მდგომარეობის, ძვალ-სახსროვანი აპარატის პათოლოგია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რომელთაც არ აქვთ პროფესიული კონტაქტი ძირითად მავნე საწარმოო ფაქტორებთან, როგორცაა საწარმოო ვიბრაცია, ხმაური, არახელსაყრელი მეტეოროლოგიური პირობები, ჰაერის დაბინძურება მტვერითა და ტოქსიკური აეროზოლებით ($p < 0.001$). მიღებული მასალის ჰიგიენურ-კლინიკური შეპირისპირებით დადგინდა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი შრომის პირობებსა და ჯანმრთელობის მდგომარეობას შორის. ჩატარებული კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედო მიზანმიმართული პროფილაქტიკური და გამაჯანსაღებელი ღონისძიებების შემუშავებას, რომელიც თბილისის მეტროპოლიტენის ხელმძღვანელობას გადაეცა.

САТУРИН – ЭФФЕКТИВНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

¹Кемертелидзе Э.П., ¹Сагарейшвили Т.Г., ²Сыров В.Н.,
²Хушбактова З.А., ³Цуцкиридзе Л.Р., ³Курашвили Р.Б.

¹Тбилисский государственный медицинский университет,
Институт фармакохимии им. И.Г. Кутателадзе, Грузия;

²Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан;

³Национальный центр по исследованию диабета, Тбилиси, Грузия

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных заболеваний. Число больных диабетом в мире превышает 300 млн. из них 80-90% приходится на диабет 2 типа. Тревожная статистика отмечается относительно сопутствующих диабету осложнений, от которых ежегодно погибает свыше 3 млн. человек. Повышенный уровень глюкозы в крови повреждает ряд тканей и систем организма, в том числе сосуды глаз, почек, головного мозга, сердечно-сосудистой системы.

Для профилактики и лечения диабета наряду с диетой и коррекцией образа жизни, необходим индивидуальный подбор сахароснижающих препаратов. В связи с этим не теряет актуальности создание новых эффективных, безвредных и доступных для населения сахароснижающих средств. В представленной статье сообщается о разработке антидиабетического препарата из растения *Satureja hortensis* L.

Род *Satureja* L. (сем. *Labiatae*), включает около 30 видов, распространенных преимущественно в средиземноморских странах. *Satureja hortensis* L. – чабер садовый (ЧС) – однолетнее травянистое эфиромасличное растение высотой 10-15 см. Растет на сухих щебнистых и каменистых склонах, скалах до высоты 1500 м н.у.м. В качестве пряной приправы культивируется во многих странах, в том числе в Грузии [1,5,6]. Нами показано, что ЧС богат фенольными соединениями. Для их выделения собранные в период бутонизации и цветения воздушно-сухие листья (с цветками) извлекали 80% спиртом; водную жидкость, оставшуюся после отгонки спирта, очищали от липофильных веществ хлороформом и экстрагировали последовательно этилацетатом и н-бутанолом. Этилацетатную и н-бутанольную суммы фенольных веществ хроматографировали на колонке полиамидного сорбента с последующим рехроматографированием узких фракций в

градиентной системе хлороформ-метанол (9:1; 4:1; 7:3; 3:2; 1:1). В результате изолированы 6 флавоноидов, 2-фенилпропаноида, идентификация которых проведена изучением физико-химических свойств и спектральных характеристик самих соединений, продуктов их полного и частичного кислотного и ферментативного гидролиза. Выделенные соединения охарактеризованы как апигенин-5,7,4'-тригидроксифлавоноид, т.пл.341-344°C; лютеолин-5,7,3',4'-тетрагидроксифлавоноид, т.пл.329-331°C; цинарозид – лютеолин-7,β-D-глюкопира-нозид, т.пл.255-257°C; лютеолин-7-β-D-глюкуронид, т.пл.190-193°C; лютеолин-7-β-D-рутинозид, т.пл.190-192°C; изороиофоллин – апигенин-7-β-D-рутинозид, т.пл.251-253°C; розмариновая кислота – сложный эфир кофейной и α-оксигидроксикофейной кислот, т.пл.203-204°C; хлорогеновая кислота – 3-кофеил- D-хинная кислота, т.пл.202-204°C. Общее содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в ЧС составляет 1,6-1,7% [3].

Из в/с листьев (с цветками) ЧС перегонкой водяным паром получено до 1% эфирного масла со следующими константами: $d_4^{20} - 0.889$; $n_D^{20} - 1.4868$; $[\alpha]_D^{20} + 22^\circ$; кислотное число 2,3 мг/КОН; эфирное число 15,2 мг/КОН. Методом ГЖХ в составе эфирного масла ЧС обнаружены 16 компонентов, основными из которых являются терпеновые углеводороды – 49,4%, тимол – 28,25% и метилкарвакрол – 17,15% [3,7].

Для фармакологического исследования приготовлен натуральный препарат ЧС в виде сухого водного экстракта, выход которого из сырья составляет 20%. Он представляет собой аморфный порошок коричневого цвета со специфическим запахом и горьковатым вкусом. Экстракт содержит почти весь комплекс веществ исходного растительного сырья: эфирное масло – 0,03%, сумму флавонои-

дов – 6,2% и фенилпропаноидов – 4,1%. В их состав входят (%) лютеолин – 0,05, цинарозид – 0,7, лютеолин-7-β-D-глюкуронид – 0,5, лютеолин-7-β-D-рутинозид – 4,9, изороиолин – 0,07, розмариновая и хлорогеновая кислоты – 3,75 и 0,35, соответственно. В сухом экстракте обнаружены 16 аминокислот общим количеством 201,1 мг% с преимущественным содержанием пролина (76,48 мг%) и тирозина (21,56 мг%). По данным атомно-абсорбционного анализа состав микроэлементов в сухом экстракте ЧС следующий (%): К – 5,32; Na – 0,145; Si – 0,003; Fe – 0,121; Cu – 0,003; Mn – 0,009; Ni – 0,0002; Pb – 0,00002; Zn – 0,004; Cr – 0,001; Al – 0,001. Обращает на себя внимание высокое количество калия [3].

Цель исследования – оценка эффективности растительного средства сатурин в лечении сахарного диабета 2 типа.

Материал и методы. Фармакологическое исследование сухого водного экстракта ЧС с целью выявления его гипогликемической активности проводилось на интактных животных и животных с экспериментальным аллоксановым диабетом. Опыты проводили на крысах самцах массой 180-200 г. Сухой водный экстракт ЧС растворяли в воде и вводили животным из расчета 100 мг/кг массы орально при помощи специального зонда в желудок (в предварительных экспериментах в этой дозе отмечался наиболее выраженный эффект испытуемого экстракта). Контрольные животные получали эквивалентное количество дистиллированной воды.

Экстракт ЧС вводили как однократно (в эксперимент животных в данном случае брали 3 ч. спустя после введения), так и многократно (в течение 3 недель). При изучении влияния экстракта ЧС на гипергликемию, вызванную внутрибрюшинным введением глюкозы (3000 мг/кг), его вводили за 2,5 часа до инъекции глюкозы, а затем спустя 30 и 60 мин. определяли содержание сахара в крови. Изучение влияния экстракта ЧС на течение аллоксанового диабета начинали 30 дней спустя после введения животным аллоксана (150 мг/кг, подкожно), когда у крыс наблюдалась стойкая, держащаяся на относительно постоянном уровне гипергликемия. Крысы были распределены на 3 группы с уровнем сахара в крови в пределах 150, 150-250 и 250-400 мг%. Исследуемый экстракт в

данном случае вводили в течение 7 дней. Кровь для исследования брали из хвостовой вены. Уровень сахара в крови определяли посредством ортолуидинового реактива [2]. Препаратом сравнения в проведенных экспериментах служил арфазетин [4], вводимый аналогично исследуемому экстракту.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали следующие результаты. На интактных крысах, уже однократное введение водного экстракта ЧС приводило к незначительному гипогликемическому эффекту. Содержание глюкозы у них в крови с 100,6±3,2 мг% понижается спустя 3 часа до 91,0±3,1 мг%, т.е. на 9,5% (p>0,05). Более длительное введение исследуемого экстракта приводило к стойкому и статистически достоверному сахароснижающему действию. Так, при поступлении экстракта ЧС в организм животных в течение 7 дней наблюдалось понижение сахара в крови на 18,2% (с 96,7±7,8 до 79,1±2,6 мг%) при p<0,05. Через 14 и 21 день гипогликемический эффект составлял соответственно 19,4 и 20,4% (p<0,05). Интересно, что препарат сравнения - арфазетин показал в этих опытах более слабое действие. Однократное введение этого препарата вообще не давало заметного эффекта, спустя 7 дней введения он понизил содержание глюкозы в крови на 14,2% (с 92,8±6,7 до 79,7±4,4 мг%) при p>0,05; спустя 14 и 21 день его гипогликемическое действие находилось на уровне 17,6 и 16,5% (p<0,05).

Более четкую гипогликемическую активность водный экстракт ЧС проявил при экспериментальном моделировании гипергликемических состояний. В опытах на крысах, которым внутрибрюшинно вводили глюкозу, было установлено, что 30 мин. спустя (пик гипергликемического действия) сахар в крови у них повышается на 46,7% (с 104,3±4,6 до 153,0±16,3 мг%). У животных же, которым предварительно вводили экстракт ЧС, это повышение составило только 26,9% (с 104,0±4,2 до 132,0±4,6 мг%), причем разница в содержании сахара в контроле и в опыте, составляющая 21%, была статистически достоверна p<0,002. При введении животным арфазетина уровень сахара в

крови повышался более значительно (с $105,2 \pm 3,8$ до $138,0 \pm 2,4$ мг%), т.е. на 31,2%. Это всего на 9,8% ниже, чем в контроле.

При сравнительном анализе действия экстракта ЧС и арфазетина у крыс с аллоксановым диабетом были получены следующие результаты: в группе крыс с исходным уровнем гликемии в пределах 150 мг% семидневное введение экстракта ЧС

понижало содержание сахара в крови на 30%; у животных с исходной гликемией до 250 мг% сахароснижающий эффект составлял 29,7%, а при исходном значении гликемии у крыс до 400 мг% гипогликемический эффект испытуемого средства был в пределах 18,8%. Гипогликемическое действие арфазетина в обозначенных выше группах составляло 26,3, 19,3 и 15,8% (таблица).

Таблица. Влияние экстракта *Satureja hortensis* (ЧС) и арфазетина на уровень сахара в крови крыс с аллоксановым диабетом ($M \pm m, n=6-10$)

Условия эксперимента	Уровень сахара крови, мг%		Эффект в % (по отношению к исходному уровню)	p
	Исходный	Спустя 7 дней		
Уровень сахара крови в пределах 150 мг%				
Контроль (аллоксановый диабет)	153,4±6,4	159,1±4,8	+3,7	–
Аллоксановый диабет + экстракт ЧС	154,3±6,0	107,0±6,6*	–30,6	<0,001
Аллоксановый диабет + арфазетин	155,0±6,1	114,2±5,2*	–26,3	<0,001
Уровень сахара крови до 250 мг%				
Контроль (аллоксановый диабет)	242,0±8,6	251,0±16,7	+3,7	–
Аллоксановый диабет + экстракт ЧС	253,0±15,4	178,0±9,6*	–29,6	<0,001
Аллоксановый диабет + арфазетин	244,0±12,6	197,0±12,5*	–19,3	<0,05
Уровень сахара крови до 400 мг%				
Контроль (аллоксановый диабет)	381,0±12,8	357,9±9,5	- 6,1	–
Аллоксановый диабет + экстракт ЧС	378,0±20,9	307,0±22,8*	–18,8	<0,05
Аллоксановый диабет + арфазетин	368,0±22,6	310,0±21,4	–15,8	<0,1

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что водный экстракт *Satureja hortensis* (ЧС) обладает достаточно выраженной гипогликемической активностью, значительно снижая уровень сахара в крови. Токсикологическое исследование показало его полную безвредность при длительном применении. Вышеизложенное открывает определенные возможности практического использования экстракта ЧС в качестве гипогликемического средства.

С учетом оптимальной гипогликемической дозы сухого водного экстракта ЧС создана готовая лекарственная форма в виде капсул. В состав одной капсулы входит 0,221 г экстракта и 0,109 г мелкодисперсного порошка листьев растения. Препарат получил название сатурин.

Клиническое испытание сатурина проводилось с целью выявления его эффективности на гликемические показатели и гликированный гемоглобин

(интегральный показатель диабета). В исследовании были включены 30 пациентов с сахарным диабетом типа 2, которые вместе с гипогликемическими препаратами принимали рекомендованную дозу сатурина. Критериями для включения в исследование являлись: 1) наличие сахарного диабета типа 2, диагностированного не менее чем за 6 месяцев до начала исследования; 2) возраст больного $\geq 18 - \leq 75$ лет; 3) показатель гликированного гемоглобина $\geq 7\%$.

На первом этапе исследования проводился отбор пациентов по вышеприведенным критериям. При каждом визите проводился общий осмотр, физикальное обследование, определение артериального давления, пульса, частоты дыхания, роста, массы тела, индекса массы тела. Помимо исследуемого препарата, пациенты находились на основном лечении (1 гипогликемический препарат; дозы определялись по гликемическим показателям).

В процессе исследования ни у одного пациента не было выявлено побочных эффектов со стороны исследуемого препарата, не наблюдался набор лишнего веса.

Средние показатели глюкозы и гликированного гемоглобина в начале исследования:

глюкоза - $134 \pm 14,03$ мг/дл,

гликированный гемоглобин $8,0 \pm 0,50\%$

Средние показатели глюкозы и гликированного гемоглобина при повторном визите:

глюкоза - $117,3 \pm 16,5$ мг/дл, $p=0,001$

гликированный гемоглобин $7,17 \pm 0,59\%$; $p=0,002$

По полученным данным, между показателями глюкозы и гликированного гемоглобина определяется статистически достоверная разница. Исходя из этого, можно полагать, что при сахарном диабете 2 типа сатурин эффективен как дополнительный препарат к основному лечению и его применение рекомендовано в широкой практике.

Составлена и утверждена научно-техническая документация на сатурин. Препарат зарегистрирован в Министерстве труда, здравоохранения и социального обеспечения Грузии (Регистрационное удостоверение № 003658) в качестве лекарственного средства и применяется при сахарном диабете 2 типа как самостоятельно, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Сатурин выпускается экспериментально-производственной базой института фармакохимии.

ЛИТЕРАТУРА

1. თ. საღარეიშვილი. ფენოლური ნაერთები და ეთეროვანი ზეთები საქართველოში მოზარდ და ინტროდუცირებულ ზოგიერთ უმაღლეს მცენარეში. თბ.: იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინ-ტი; 2008: 213.

2. Горяев М.И. Эфирные масла флоры СССР. АН КазССР, Алма-Ата: 1952; 360.

3. Каракашов А.В., Вичев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории. София: Медицина и физкультура; 1968: 126.

4. Кемертелидзе Э.П., Сагареишвили Т.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А.. Химический состав и фармакологическая активность листьев чабера садового *Satureja hortensis* L., произрастающего в Грузии. Химико-фармацевтический журнал; 2004; 38(6): 33-36.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна; 2005: 1206.

6. Растительные ресурсы СССР, С-Пб.: Наука; 1991: 198.

7. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The Systematic identification of flavonoids. N-Y.: Acad. Press; 1970; 354.

SUMMARY

SATURIN – EFFECTIVE VEGETATIVE REMEDY IN TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹Kemertelidze E., ¹Sagareishvili T., ²Syrov V., ²Khushbaktova Z., ³Tsutskiridze L., ³Kurashvili R.

¹Tbilisi State Medical University, I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Georgia; ²S.Y. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan; ³National Center for Diabetes Research, Tbilisi, Georgia

A chemical investigation of plant *Satureja hortensis* L. - garden savory (GS) has been carried out. It is established that the GS is rich in phenolic compounds. Flavonoids apigenin, luteolin, cinaroside, luteolin-glucuronide, luteolin-rutinoside, isorofolin and phenylcarbonic acids - chlorogenic acid and rosmarinic acid were isolated from the leaves of the plant. The total content of flavonoids and phenylcarbonic acids in GS is 1,6-1,7%. The leaves of GS contain up to 1% essential oil consisting mainly of thymol and methyl carvacrol.

Dry aqueous extract of GS leaves, which retains the full range of substances of raw plant material has been obtained. Pharmacological investigation of the GS extract was carried out on intact animals and animals with experimental alloxan diabetes. Antidiabetic Arfasetine was chosen as a reference drug. The study revealed that the GS extract exhibits hypoglycemic activity significantly reducing blood sugar levels and is safe in the long run. Drug dosage form named saturin - capsules containing 0,33 g of dried aqueous extract of GS leaves, has been developed.

Clinical trials of Saturin confirmed its efficacy in diabetes mellitus type 2. The drug is registered by the Min-

istry of Health, Labour and Social Welfare of Georgia (Registration Certificate №003658) and approved for use in type 2 diabetes either independently or in combination with other hypoglycemic agents. Saturin is manufactured at the Experimental and Production Facility of the Institute of Pharmacochimistry.

Keywords: *Satureja hortensis*, type 2 diabetes, flavonoids, Saturin.

РЕЗЮМЕ

САТУРИН – ЭФФЕКТИВНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

¹Кемертелидзе Э.П., ¹Сагарейшвили Т.Г., ²Сыров В.Н., ²Хушбактова З.А., ³Цуцкиридзе Л.Р., ³Курашвили Р.Б.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, Институт фармакохимии им. И.Г. Кутателадзе, Грузия; ²Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан; ³Национальный центр по исследованию диабета, Тбилиси, Грузия

Химическим изучением растения *Satureja hortensis* L. – чабера садового (ЧС) установлено наличие в нем большого количества фенольных соединений. Из листьев растения выделены флавоноиды апигенин, лютеолин, цинарозид, лютеолин-глюкуронид, лютеолин-рутинозид, изороифолин, а также фенолкарбоновые кислоты – розмариновая и хлорогеновая. Общее содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в ЧС составляет 1,6-1,7%. Из листьев получено до 1% эфирного масла, основными компонентами которого являются тимол и метилкарвакрол.

Получен сухой водный экстракт листьев ЧС, в котором сохраняется весь комплекс веществ исходного растительного сырья в натуральном виде. На интактных животных и животных с экспериментальным аллоксановым диабетом проведено фармакологическое изучение экстракта ЧС в сравнении с антидиабетическим препаратом арфазетином. В результате исследования было установлено, что экстракт листьев ЧС обладает выраженной гипогликемической активностью, значительно снижая уровень сахара в крови и безвреден при длительном применении. Создана

готовая лекарственная форма сухого водного экстракта листьев ЧС под названием сатурин в виде капсул по 0,33 г.

Клиническими испытаниями сатураина подтверждена его эффективность при сахарном диабете 2 типа. Препарат зарегистрирован в Министерстве труда, здравоохранения и социального обеспечения Грузии (Регистрационное удостоверение № 003658) в качестве лекарственного средства и разрешен к применению при сахарном диабете 2 типа как самостоятельно, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Сатурин выпускается экспериментально-производственной базой института фармакохимии.

რეზიუმე

სატურინი – ეფექტური მცენარეული საშუალება ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობაში

¹ე. ქემერტელიძე, ¹თ. საღარეიშვილი, ²ვ. სიროვი, ²ზ. ხუშბაკტოვა, ³ლ. ცუცკირიძე, ³რ. ყურაშვილი

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, საქართველო; ²უზბეკეთის მეცნიერებათა აკადემიის აკად. ს. იუნოსოვის სახ. მცენარეულ ნივთიერებათა ქიმიის ინსტიტუტი, ტაშკენტი; ³დიაბეტის კვლევის ნაციონალური ცენტრი, თბილისი, საქართველო

მცენარე *Satureja hortensis* L. - ბადის ქონდრის ქიმიური გამოკვლევებით დადგინდა მისი ფენოლური ნივთიერებებით მდიდარი შედგენილობა. ფოთლებიდან გამოყოფილია ფლავონოიდები: აპიგენინი, ლუტეოლინი, ცინაროზიდი, ლუტეოლინ-გლუკურონიდი, ლუტეოლინ-რუტინოზიდი, იზოროიფოლინი; აგრეთვე ფენოლკარბომჟავები - როზმარინის და ქლოროგენის მჟავები. მათი საერთო რაოდენობა 1,6-1,7% შეადგენს. ფოთლებიდან 1% ეთეროვანი ზეთია მიღებული, რომლის ძირითადი კომპონენტებია თიმოლი და მეთილკარვაკროლი.

ბადის ქონდრის ფოთლებიდან მომზადებულ მშრალ წყლიან ექსტრაქტში შენარჩუნებულია მცენარეში არსებული ნივთიერებები ნატურალური სახით. ჩატარდა მისი ფარმაკოლო-

გიური თვესებების გამოკვლევა ინტაქტურ და ექსპერიმენტულად მოდელირებულ ალოქსანური დიაბეტით დაავადებულ საცდელ ცხოველებზე, ცნობილ ანტიდიაბეტურ პრეპარატ არფაზეტინთან პარალელურ ცდებში. დადგინდა ბაღის ქონდრის ფოთლების მშრალი წყლიანი ექსტრაქტის აშკარად გამოხატული პიპოგლიკემიური ეფექტურობა: პრეპარატი მნიშვნელოვნად აქვეითებს შაქრის დონეს სისხლში და სრულიად უვნებელია.

შემუშავებულია ბაღის ქონდრის ფოთლების მშრალი წყლიანი ექსტრაქტის მზა სამკურნალო ფორმა 0.33 გ კაფსულების სახით. პრეპარატს „სატურინ“ - „სატურინი“ ეწოდა.

სატურინის კლინიკური გამოკვლევებით დადასტურებულია მისი სტატისტიკურად სარწმუნო ანტიდიაბეტური მოქმედება 2 ტიპის დიაბეტის დროს.

საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ (სარეგისტრაციო მოწმობა №003658) სატურინი, როგორც სამკურნალო საშუალება, ნებადართულია ფართო გამოყენებისათვის ტიპი 2 დიაბეტის დროს, სათანადო ანტიდიაბეტური დიეტისა და ძირითადი მედიკამენტოზური მკურნალობის პირობებში.

სატურინს აწარმოებს ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ექსპერიმენტული ბაზა.

CHARACTERIZATION OF ORAL SQUAMOUS CELL CANCER IN NUDE MICE MODEL

Tsiklauri M., Zurmukhtashvili M., Kurashvili T., Gogilashvili K., Amiranashvili I.

Ilia State University, Institute of Medical Research, Tbilisi Georgia

Head and neck cancer is a group of malignant diseases that account around 3-5% of all cancers in western world. More than 52 000 patients will develop head and neck cancer and estimated 11 000 deaths will occur each year in United States [1]. This group of cancers actually includes many different malignancies. The particular behavior of head and neck cancer depends on the primary site in which it arises. The most common type of the head and neck cancer is a squamous cell carcinoma, reaching about 3% of all human cancers [1,2]. Oral squamous cell carcinoma (OSCC) has tendency of increasing incidence and mortality worldwide with an overall 5 year survival rate of <60% [2,3]. OSCC is characterized by three main ways of spreading: 1) direct expansion from the primary tumor to adjacent tissues, 2) spreading through the lymphatic ways to lymph nodes and 3) dissemination through the blood vessels to distant organs in the body [4]. Majority of OSCC develop

on the floor of the mouth or on the lateral and ventral surfaces of the tongue. It is also common when OSCC occur on the lower lip. Rarely develops in the palate and tonsillar area [5].

In order to explore this malignant disease, numerous *in vivo* mouse models have been introduced in oncology research [6,7]. Currently most of the *in vivo* cancer models are implemented in nude mice, especially for the analysis of orthotopic tumor growth [8]. These animal models fairly image pathological and clinical picture of the malignant disease and create useful method for testing different treatment strategies.

In this study we tried to establish and characterize the *in vivo* model of OSCC in nude mice. We have analyzed clinical aspects and portrayed morphological development of this tumor model.

Materials and methods. Cell culture.

Human primary OSCC cells (HSCCs) were freshly isolated from human OSCC tissue and were used between the third and fifth passage. Cells were isolated using the outgrowth method and routinely grown in RPMI medium supplemented with 10% fetal calf serum (FCS), 100 U/ml penicillin, and 100 g/ml streptomycin. Cells were maintained at 37°C in a humid chamber with 5% CO₂ and 95% air atmosphere [9,10].

In vivo tumor model.

In vivo mouse tumorigenicity model and analysis of proliferation capacity and microvessel density of orthotopic tumors were performed in 10 athymic Crl: NU-Foxn1nu (NU/NU) nude mice. Shortly, 1x10⁶ cells in 50 µl PBS were injected into the buccal submucosal layer of the oral cavity of athymic nude mice using a 26-gauge needle (Fig. 1A). After 3 weeks, animals were sacrificed. Grown orthotopic tumors and metastasis were measured and preserved in formaldehyde for further analyses. All animal studies were performed according to the ethic rules [8,10].

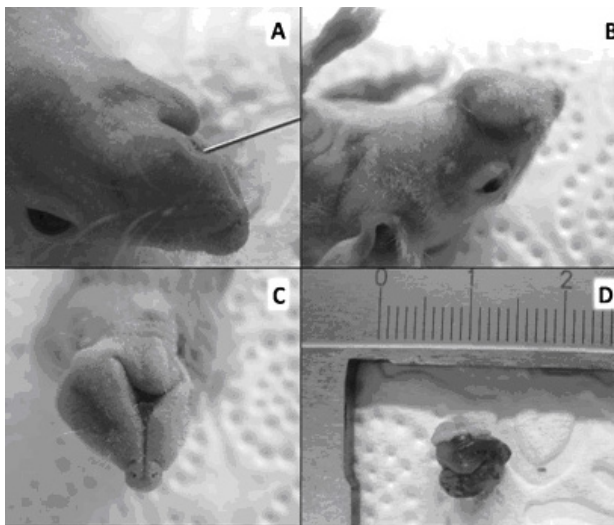


Fig. 1. Modeling of the *in vivo* oral squamous cell carcinoma in nude mice

Immunohistochemistry

Paraffin-embedded tissue sections (2-3 µm thick) were deparaffinized and rehydrated. Thereafter, slides were placed in washing buffer. Antigen retrieval was performed by microwaving the tissue sections in 10 mM citrate buffer for 10 min. Sections were incubated with normal goat serum (DAKO Corporation, Carpinteria, CA, USA) for

45 min. to block the nonspecific binding sites, and then incubated with mouse monoclonal antibodies (anti-CD31, anti-Ki67, anti-Human Epithelial Cell Antigen). After washing, slides were incubated with secondary HRP antibodies for 45 min. at room temperature. Thereafter, tissue sections were incubated with 100 µl of the DAB Chromogen (DAKO Corp.) [10,11].

Results and their discussion. *In vivo* growth of OSCC tissues

Approximately 2 weeks after the HSCCs transplantation, tumors were visible from the external side of the mice “cheek”, which demonstrated different pattern of growth by the time (Figure 1 B,C). By the end, 8 from the 10 mice displayed orthotopic formation of the tumor (80%). In two animals there were no visual signs of tumor. After 3 weeks of growth, tumors have been resected and their volume calculated (LxWxH) (Figure 1D). The mean volume of these 8 studied tumors in 3 weeks was 146mm³. We have also studied dissemination of the cancer in nude mice. 5 from 8 animals (62%) displayed metastatic growth of cancer cells in neighbor and extended organs (including liver n=1, and lung n=1).

Morphology of OSCC tissues

Morphology of the intact/healthy mouse oral cavity was exposed by normally arranged different tissue layers, with well structured keratin nests and squamous cell islets (Figure 2A). Hematoxylin-Eosin staining displayed invasive cancer cells developed in mucosa and submucosa layers of the oral cavity, which peripherally demonstrated growth into the mouth tissue structures (Figure 2B, arrows indicate invasion of cancer cells). Orthotopic tumor tissues consisted with lowly differentiated, polymorphic cells, creating homogenic parenchyma (Figure 2C), which was characterized with sarcomatoid pattern of growth and was partly encapsulated with connective tissue (Figure 2D, arrows indicate connective tissue “capsule”). Remarkably we also observed strong local inflammatory cell infiltration at the peripheral parts of the cancer tissues. As it is known malignancies of oral cavity are used to invade in peripheral nerve fibers, which is followed by pain syndrome and several innervation related dysfunctions. Interestingly we revealed direct contact of HSCCs to the peripheral nerves of the mouth (Figure 3, arrows show invasion to nerve tissue).

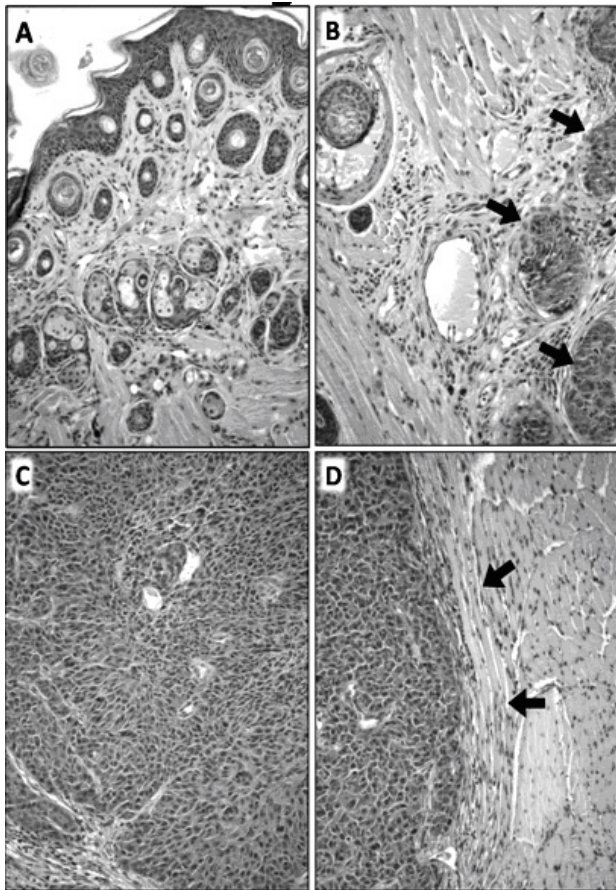


Fig. 2. Hematoxylin and Eosin staining of the healthy mouse oral mucosa (A) and orthotopic cancer tissues (B-D)

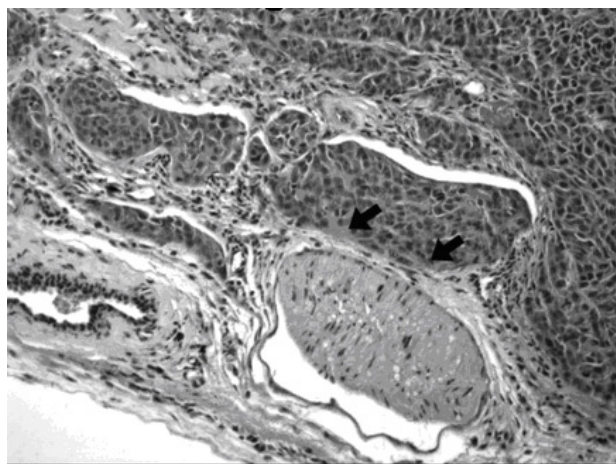


Fig. 3. Perineural invasion of the oral squamous cancer cells. Hematoxylin and Eosin staining

To verify our morphological observation, we performed immunohistochemistry analysis of orthotopic cancer and metastatic (liver) tissues using anti-Human Epithelial Cell Antigen antibody. This antigen is only expressed in human epithelial cells. Thus with this marker we could detect human cancer (epithelial) cells in mice organism [11]. This experiment clearly revealed human origin of

the invasive cancer (Figure 4A) and metastatic tissues (Figure 4B) (arrows indicate stained cancer cells in oral cavity (A) and liver (B) tissues).

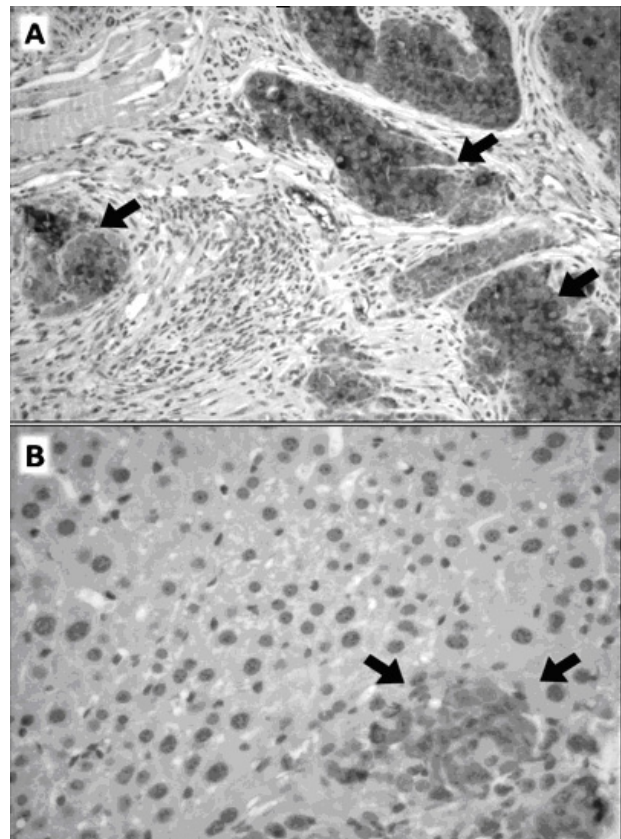


Fig. 4. Expression of the human epithelial cell marker in orthotopic tumor (A) and liver metastatic (B) cells. Immunohistochemistry staining using anti-Human Epithelial Cell Antigen antibody

Proliferation activity of OSCC tissues

One of the main characteristics of cancer aggressiveness is a proliferation activity of tumor cells. To analyze proliferation of the *in vivo* grown tumors, we carried out immunohistochemistry experiments using anti-Ki67 antibody. This study revealed moderate proliferation activity of orthotopic OSCC cells (Figure 5). To identify proliferation rate of these tumors, we have counted mitotic cells in three different random microscopic ocular fields (200x magnification) and calculated overall mean number of proliferative cells (Figure 5,6) [8]. Our analysis revealed proliferation rate of cancer cells with $55,7 \pm 4,7$ mitotic cells/microscopic field (mean \pm standard error of the mean) (Figure 6).

Vascular density of OSCC tissues

One of the most important pathophysiological factors in neoplasia is a vascular development of the malignant tissue. To analyze the microvessel density of the *in vivo*

grown OSCC tissues, we utilized immunohistochemistry assay using anti-CD31 antibody. With this marker of endothelial cells, we have identified week development of vascular architecture in these orthotopic tumors (Figure 7A). As for comparison we can see healthy oral mucous vascular structure of the mouse (Figure 7B).

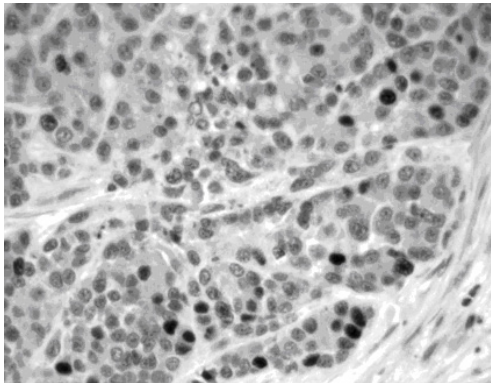


Fig. 5. Proliferation activity of tumor cells. Immunohistochemistry staining using anti-Ki67 antibody

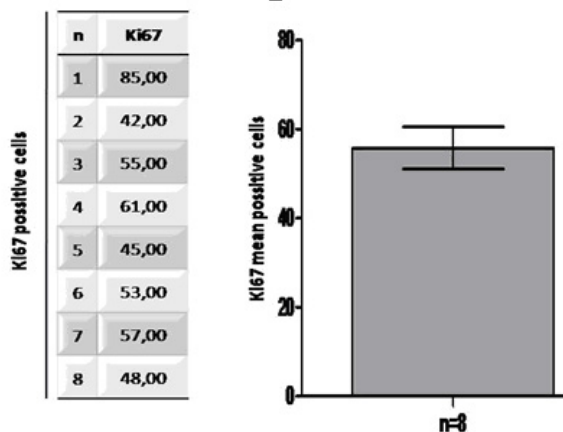


Fig. 6. Mean proliferation rate of the orthotopic mouse tumors. Values are presented as mean mitotic cells per optical field

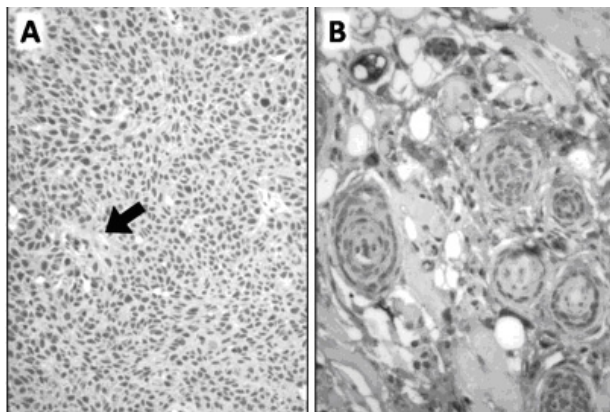


Fig. 7. Vascular density of the orthotopic mouse tumors (A) and healthy oral mucosa of the mouse (B)

In terms of technical feasibility, the nude mice OSCC *in vivo* model is an easily reproducible and acceptable animal model in this research field. This model gives opportunity to monitor and manipulate tumor growth in dynamic. The HSCCs form invasive and metastatic cancer in nude mice, which develop as poorly vascularized, – (presumably) hypoxic tumor. Consequently, this experimental *in vivo* oral cancer model is a useful method and can be successfully used in oncology research.

Acknowledgments: We would like to thank Dr. Ivane Abiatari and Dr. Nataliya Valkovska for reviewing the manuscript.

REFERENCES

1. Abiatari, I., et al., Hsulf-1 regulates growth and invasion of pancreatic cancer cells. *J Clin Pathol.* 2006; 59(10): 1052-8.
2. Abiatari, I., et al., The microtubule-associated protein MAPRE2 is involved in perineural invasion of pancreatic cancer cells. *Int J Oncol.* 2009; 35(5): 1111-6.
3. Abiatari, I., et al., Moesin-dependent cytoskeleton remodelling is associated with an anaplastic phenotype of pancreatic cancer. *J Cell Mol Med.* 2010; 14(5): 1166-79.
4. Abiatari, I., et al., Consensus transcriptome signature of perineural invasion in pancreatic carcinoma. *Mol Cancer Ther.* 2009; 8(6): 1494-504.
5. Choi E.J., et al., Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011; 12(10): 2649-52.
6. Knowles, J.A., et al., Disruption of the AKT pathway inhibits metastasis in an orthotopic model of head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2011; 121(11): 2359-65.
7. Naidu, T.K., S.K. Naidoo, and P.K. Ramdial, Oral cavity squamous cell carcinoma metastasis to the submandibular gland. *J Laryngol Otol.* 2011; 1-6.
8. Reilland, M.D. and I.G. Koutlas, A demographic study of intraoral malignancies in Minnesota from 1993-2008. *Northwest Dent.* 2011; 90(5): 17-23.
9. Siegel, R., D. Naishadham, and A. Jemal, Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012; 62(1): 10-29.
10. Tanaka, T., et al., Selective inhibition of NF-kappaB by NBD peptide suppresses the metastasis of highly metastatic oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2011.
11. Wu, C.S., et al., Heterogeneous ribonucleoprotein K and thymidine phosphorylase are independent prognostic and therapeutic markers for oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2012.

SUMMARY

CHARACTERIZATION OF ORAL SQUAMOUS CELL CANCER IN NUDE MICE MODEL

Tsiklauri M., Zurmukhtashvili M., Kurashvili T., Gogilashvili K., Amiranashvili I.

Ilia State University, Institute of Medical Research, Tbilisi Georgia

Most common type of head and neck malignant tumors is squamous cell carcinoma reaching 3% of all human cancers. Oral squamous cell carcinoma (OSCC) has tendency of increasing incidence and mortality worldwide with an overall 5 year survival rate of <60%. In order to explore this disease, different *in vivo* mouse models have been introduced. In this study we analyzed clinical and morphological characteristics of OSCC *in vivo* nude mouse model. 80% of mice which were injected with human oral squamous cancer cells developed orthotopic tumors with the mean volume of 146 mm³, from which 62% exhibited metastatic spread. Morphology of the cancer tissue was characterized with invasive phenotype and inflammation. Proliferation activity rate of orthotopically grown tumors were 55,7±4,7 mitotic cells/optical field and displayed weakly developed vascular network.

OSCC *in vivo* orthotopic nude mouse model can mimic pathological and clinical picture of the malignant disease and may be effectively used in oncology research.

Keywords: head and neck malignant tumors, squamous cell carcinoma, mouse model.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА СКВАМОЗНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА В МОДЕЛИ NUDE МЫШЕЙ

Циклаური М.З., Зурмухташвили М.М., Курашвили Т.Дж., Гогилашвили К.Т., Амиранашвили И.Дж.

Государственный университет Ильи, Институт медицинских исследований, Тбилиси, Грузия

Наиболее распространенным типом злокачественных образований головы и шеи человека является

сквамозный рак, который составляет около 3% от всех опухолевых образований человека. Плоскоклеточный рак полости рта (ПРПР) имеет тенденцию к увеличению заболеваемости и смертности во всем мире с общей 5-летней выживаемостью <60%. В целях изучения этого заболевания были созданы различные модели опухолей у мышей. В этой работе, используя модель *nude* мышей, мы проанализировали клинические и морфологические особенности ПРПР. У 80% животных, которым вводили человеческие клетки ПРПР, развились ортотопические опухоли со средним объемом 146 мм³. У 62% этих мышей наблюдалось образование метастазов. Морфологическое исследование опухолевых тканей показало наличие инвазивного фенотипа и воспаления. Пролиферативная активность в ортотопических тканях составляла 55,7±4,7 митозных клеток/оптическое поле. Опухолевая ткань также характеризовалась слабо развитой сосудистой сетью. *In vivo* посредством ортотопической модели ПРПР можно имитировать патологическую и клиническую картину этого злокачественного образования, что может быть использовано в онкологических исследованиях.

რეზიუმე

პირის ღრუს სქვამოზური კიბოს მოდელის თავისებურებანი nude სახეობის თავგებში

მ. წიკლაური, მ. ზურმუხტაშვილი, თ. ყურაშვილი, ქ. გოგილაშვილი, ი. ამირანაშვილი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

ადამიანის თავისა და კისრის ავთვისებიანი სიმსივნეების ყველაზე გავრცელებულ ტიპს სქვამოზური კიბო წარმოადგენს, რომელიც ადამიანის ონკოლოგიური დაავადებების 3% მოიცავს. პირის ღრუს სქვამოზურ კიბოს (პლსკ) გააჩნია ავადობისა და სიკვდილიანობის მატების ტენდენცია. ამ პაციენტთა 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 60%-ზე ნაკლებია. პლსკ-ს უკეთ შესწავლის მიზნით შექმნილია სხვადასხვა ექსპერიმენტული მოდელი თავგებში. ნაშრომში გაანალიზებულია პლსკ-ს კლინიკური და მორფოლოგიური თავისებურებანი nude თავგების მოდელზე. ცხოველების 80%-ს, რომელთაც

ჩაუტარდათ სქუამოზური კიბოს უჯრედების ინექცია, ჩამოუყალიბდათ ორთოტოპიული სიმსივნე საშუალო მოცულობით 146 მმ³. თავგების 62%-ს აღმოაჩნდა კიბოს უჯრედების მეტასტაზური გავრცელება. სიმსივნის მორფოლოგიური გამოკვლევით გამოვლინდა კიბოს ქსოვილის ინვაზიური ფენოტიპი და ლოკალური ანთება. ორთოტოპიული ქსოვილების პროლიფერაციული

აქტივობა შეადგენდა $55,7 \pm 4,7$ მიტოზური უჯრედი/ოპტიკურ ველში. კიბოს ქსოვილში, ასევე, გამოიხატა სუსტად განვითარებული სისხლძარღვოვანი ქსელი. პდსკ-ს ორთოტოპიულ *in vivo* მოდელს შეუძლია ამ დაავადების პათოლოგიური და კლინიკური სურათის იმიტირება, რაც შესაძლებელს ხდის ამ მოდელის ინკოლოგიურ კვლევებში გამოყენებას.

ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ВИТАМИН С) НА СПЕКТРЫ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ЧЕРНЫХ И РЫЖИХ ВОЛОС

Чикваидзе Э.М., Миминошвили А.А., Гоголадзе Т.В., Кипароидзе С.А.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили;
Сухумский государственный университет;
Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия*

Меланин является основным пигментом, от которого зависит цвет кожи, волос и глаз. В волосах содержится два типа меланина: эумеланин, который придает коричневый или черный цвет, и феомеланин, придающий желтый, оранжево-красный оттенок. Исследованию меланинов, содержащихся в волосах, коже и глазах, посвящено множество работ [1-7]. Меланин в волосах служит для защиты тела от УФ и видимого излучения, путем его поглощения. Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) является одним из самых продуктивных методов в исследовании меланинов, содержащиеся в волосах и в коже [3,7]. Были исследованы спектры ЭПР свободных радикалов меланина в натуральных черных и рыжих волосах. Показано, что спектр ЭПР черных волос представляет слегка асимметричный синглет $g=2,0035$ и $\Delta H=0,5$ mTl. Спектр ЭПР рыжих волос $g=2,0053$ отличается от спектра черных волос. Под действием видимого света как в черных, так и в рыжих волосах возникают фотоиндуцированные свободные радикалы, что проявляется в увеличении интенсивности спектра ЭПР. Антиоксидант,

аскорбиновая кислота (витамин С), совершенно по-разному действует на фотоиндуцированные свободные радикалы. В случае черных волос концентрация фотоиндуцированных свободных радикалов уменьшается, в то время как в рыжих волосах наблюдается исчезновение триплета, и спектр превращается в синглет, совпадающий с параметрами ЭПР черных волос, и интенсивность спектра резко увеличивается.

Цель исследования - выявить особенности влияния антиоксиданта аскорбиновой кислоты на фотоиндуцированные свободные радикалы черных и рыжих волос с применением метода электронного парамагнитного резонанса.

Материал и методы. Для работы использовались различные образцы натуральных волос (черные и рыжие). Спектры ЭПР образцов измеряли как до, так и после облучения их видимым светом в течение 3 часов. В качестве источника света использовали одновременно две люминесцентные лампы фирмы Osram L (Германия) 18W/67 с $\lambda_{\max}=450$ нм

с мощностью падающего на образец светового потока в $10 \text{ mW}/\text{sm}^2$, который замерили люксометром Ю-116 (погрешность измерения $\sim 12\%$). Образцы помещали на таком расстоянии от источника света, который исключал нагрев образца. Спектры ЭПР регистрировали с помощью радиоспектрометра ЭПР-V с высокочастотной модуляцией магнитного поля 100 kHz , мощность СВЧ 5 мВт , амплитуда ВЧ модуляции $0,1 \text{ мТл}$. Для исследования действия аскорбиновой кислоты использовали пару образцов волос одинаковой длины и массы. Один образец помещали в дистиллированную воду, а второй - в $0,1 \text{ mM}$ раствор аскорбиновой кислоты и 24 часа держали их в темноте. После того, как образцы волос также в темноте были тщательно высушены, проводили их облучение синим светом ($\lambda_{\text{max}}=450 \text{ нм}$) в одинаковых условиях в течение 3 часов и снимали соответствующий спектр ЭПР. Температуру образцов тщательно контролировали ртутным термометром, так как влажность образца влияет на интенсивность спектра ЭПР.

Результаты и их обсуждение. Спектры ЭПР черных и рыжих волос отличаются друг от друга. Спектры ЭПР черных и светлых волос представляет собой слегка асимметричный синглет с $g=2,0035$ и $\Delta H=0,5 \text{ мТл}$, которые, в зависимости от цвета волос, отличаются только по интенсивности спектра. По интенсивности сигнала можно судить о количестве пигмента меланина в различных волосах. В черных волосах концентрация меланина больше, чем в коричневых и светлых волосах, что отражается на интенсивности соответствующего спектра ЭПР (рис. 1).

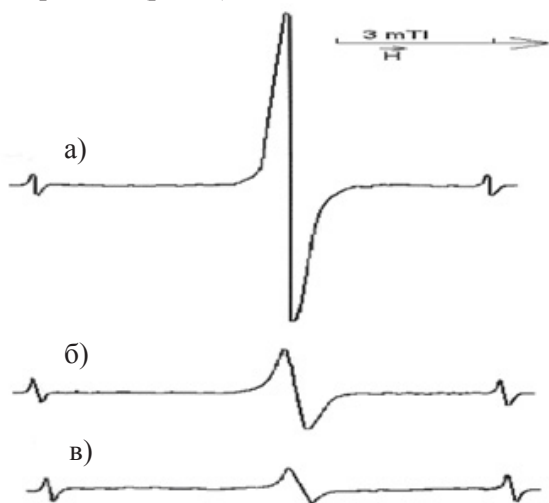


Рис. 1. Спектры ЭПР от черных (а), коричневых (б) и светлых волос (в), масса $m=40 \text{ мг}$

Спектры ЭПР от рыжих волос отличаются как от спектров черных волос, так и от спектров рыжих волос различных доноров (рис. 2).



Рис. 2. Спектры ЭПР от рыжих волос различных доноров, масса $m=40 \text{ мг}$ триплет в спектре ЭПР совсем исчезает

По уменьшению интенсивности фотоиндуцированных свободных радикалов можно судить об антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты как черных, так и рыжих волос.

Измерения спектров ЭПР фотоиндуцированных свободных радикалов показали, что в случае черных волос под действием аскорбиновой кислоты интенсивность спектра ЭПР уменьшается (рис. 3).

Образцы черных волос одинаковой массы обрабатывали водой и $0,1 \text{ mM}$ водным раствором аскорбиновой кислоты в течение 24 часов. Образцы высушивали при комнатной температуре в темноте и облучали синим светом ($\lambda_{\text{max}}=450 \text{ нм}$) в течение 3 часов и измеряли спектр ЭПР.

В случае рыжих волос, наоборот, интенсивность спектра увеличивается и триплет в спектре ЭПР совсем исчезает (рис. 4).

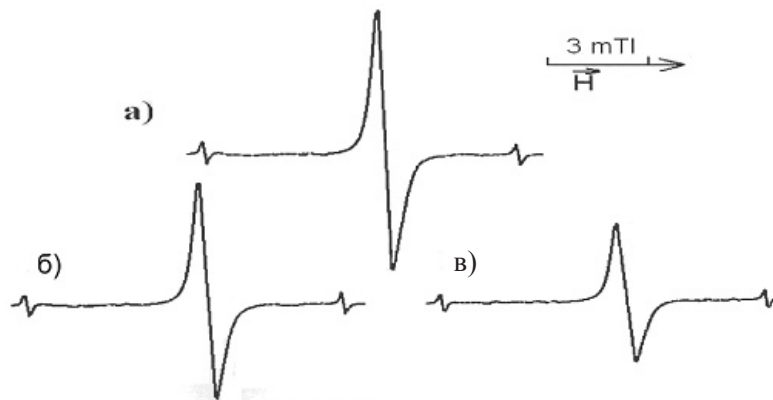


Рис. 3. Интенсивность фотоиндуцированных свободных радикалов черных волос
а) спектр необработанных волос; б) обработанных дистиллированной водой;
в) антиоксидантом - аскорбиновой кислотой

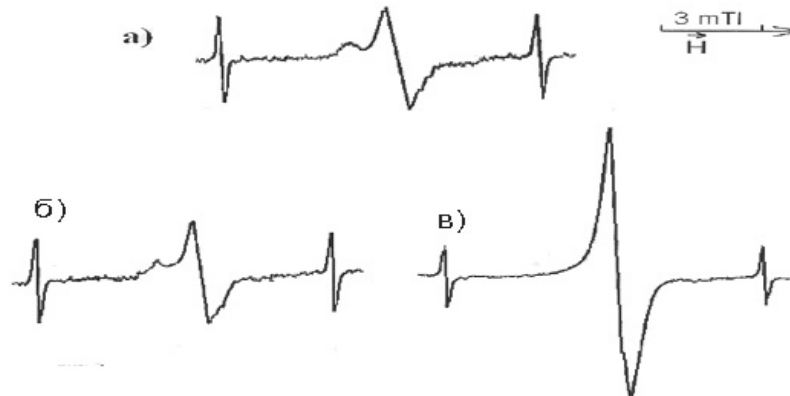


Рис. 4. Интенсивность фотоиндуцированных свободных радикалов рыжих волос
а) спектр необработанных волос; б) обработанных дистиллированной водой;
в) антиоксидантом - аскорбиновой кислотой

Образцы рыжих волос одинаковой массы обрабатывали водой и 0,1 mM водным раствором аскорбиновой кислоты в течение 24 часов. Образцы высушивали при комнатной температуре в темноте, облучали синим светом ($\lambda_{\max}=450$ нм) в течение 3 часов и измеряли спектр ЭПР.

Таким образом, в рыжих волосах различных доноров концентрация феомеланина различна, что и отражается на соответствующих спектрах ЭПР [6,7]. Впервые исследовано образование фотоиндуцированных свободных радикалов, как в черных, так и в рыжих волосах под действием видимого света. Антиоксидант аскорбиновая кислота совершенно по-разному действует на фотоиндуцированные свободные радикалы. В случае черных волос под действием аскорбиновой кислоты концентрация фотоиндуцированных свободных радикалов уменьшается, в то время как в рыжих волосах наблюдается исчезновение триплета, и спектр превращается

в синглет, совпадающий с параметрами ЭПР черных волос, и интенсивность спектра резко увеличивается. Таким образом, аскорбиновая кислота в случае черных волос проявляет антиоксидантную, а в случае рыжих волос прооксидантную активность.

Предполагается, что антиоксиданты, эффективные для черных волос, могут оказаться малоэффективными для рыжих волос, и наоборот. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо исследовать эффективность антиоксиданта. Целью дальнейших исследований является определение оптимальной концентрации антиоксидантов, при которой происходит полная нейтрализация фотоиндуцированных свободных радикалов меланина. Результаты исследования можно использовать для измерения антиоксидантной активности различных антиоксидантов для их дальнейшего использования в косметологии и дерматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herrling Th., Jung K., Fuchs J. The role of melanin as protector against free radicals in skin and its role as free radical indicator in hair. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc* 2008; 69(5): 1429-1435.
2. Dryja T.P., O'Neil-Dryja M., Albert D.M. Elemental analysis of melanins from bovine hair, iris, choroid, and retinal pigment epithelium. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1979; 18: 231-236.
3. Plonka P.M., Michalczyk D., Popik M., Handjisky B., Paus R. Electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy for investigating murine telogen skin after spontaneous or depilation-induced hair growth. *J. Dermatology science* 2008; 49: 227-240.
4. Fedorov H., Tribe F., Hallidey G., Gerlach M., Riderer P., Double K.L. Neuromelanin in human dopamine neurons: Comparison with peripheral melanins and relevance to Parkinsons disease. *Progress in Neurobiology* 2005; 75 (2): 109-124.
5. Plonka P.M. Electron paramagnetic resonance as a unique tool for skin and hair research. *Experimental Dermatology* 2009; 18: 472-484.
6. Jung K., Herrling T., Blume G., Sacher M., Teichmüller D. Detection of UV Induced Free Radicals in Hair and their Prevention by Hair Care Products. *SÖFW Journal* 2006; 132:7.
7. Chikvaidze E., Gogoladze T., Miminoshvili A., Khachatryan I. ESR spectra of black and red hair and the effect of vitamin C (ascorbic acid) on the photoinduced free radicals in the hair. OOC ' 2010 World Congress. Book of Abstracts. Oxygen Club of California, 17-20 March, 2010. Pees Parker' Double Tree Resort Santa Barbara, California: 84.

SUMMARY

EFFECT OF ASCORBIC ACID (VITAMIN C) ON THE EPR SPECTRA FROM THE BLACK AND RED HAIR

Chikvaidze E., Miminoshvili A., Gogoladze T., Kiparoidze S.

I. Javakhishvili Tbilisi State University; Sukhumi State University; Tbilisi State Medical University, Georgia

The EPR spectra of melanin's free radicals in natural black and red hair have been investigated. It is show that the EPR spectrum of black hair is slightly

asymmetric singlet with $g=2,0035$ and $\Delta H=0,5$ mTl. The EPR spectrum of red hair with $g=2,0053$ differs from the spectrum of black hair. Under the influence of visible (blue with $\lambda_{\max}=450$ nm) in both types of hair (black and red), the protoinduced free radicals appear, which indicates an increase in the intensity of already existing EPR spectrum of hair. It should be noted that the EPR spectra of red hair from various donors are different. The antioxidant ascorbic acid has the different effect on the photoinduced free radicals. In particular, in the case of black hair, the concentration of photoinduced free radicals is slightly reduced, whereas in red hair, the disappearance of the triplet in the spectrum is observed, and at the same time, the spectrum becomes a singlet, the intensity of which increases sharply.

Keywords: EPR spectra of melanin in human hair, antioxidant ascorbic acid (vitamin C), effect on the photoinduced free radicals, black and red.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ВИТАМИН С) НА СПЕКТРЫ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ЧЕРНЫХ И РЫЖИХ ВОЛОС

Чикваидзе Э.М., Миминошвили А.А., Гоголадзе Т.В., Кипароидзе С.А.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; Сухумский государственный университет; Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) исследованы свободнорадикальные сигналы меланина в волосах. Показано, что сигнал ЭПР черных волос ($g=2,0035$ и $\Delta H=0,5$ мТл) отличается от спектра рыжих волос ($g=2,0053$). При облучении видимым светом (синий $\lambda_{\max}=450$ нм) как в черных, так и в рыжих волосах возникают фотоиндуцированные свободные радикалы. Антиоксидант аскорбиновая кислота вызывает уменьшение концентрации фотоиндуцированных свободных радикалов черных волос, а в случае рыжих волос наблюдается исчезновение триплета, с превращением в синглет и интенсивность ЭПР спектра резко увеличивается.

რეზიუმე

ასკორბინის მუავას (ვიტამინ C) მოქმედება შავი და ჟღალი თმის ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის სპექტრებზე

ე. ჩიკვაიძე, ა. მიმინოშვილი, თ. გოგოლაძე,
ს. კიპაროძე

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით გამოკვლეულია მელანინის

თავისუფალრადიკალური სიგნალები თმაში. ნაჩვენებია, რომ შავი თმების ($g=2,0035$ და $\Delta H=0,5$ მთლ) ეპრ სიგნალი განსხვავდება ჟღალი თმის ($g=2,0053$) სპექტრისაგან. ხილული სინათლით დასხივებისას (ლურჯი $\lambda_{\text{ახ}}=450$ მნ), როგორც შავ, ისე ჟღალ თმაში წარმოიშობა ფოტონდუცირებული თავისუფალი რადიკალები. ანტიოქსიდანტი - ასკორბინის მუავა იწვევს ფოტონდუცირებული თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაციის შემცირებას შავ თმაში, ხოლო ჟღალი თმისათვის დამახასიათებელია ტრიპლეტური სიგნალის გაქრობა, სინგლეტად გარდაქმნა და ეპრ სპექტრის ინტენსივობის მკვეთრად გაზრდა.

ANALYSIS OF CONSUMER DEMAND FOR HERBAL MEDICINE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Beglaryan M., Amirjanyan A.

Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Armenia

Historical Background and Current Worldwide Trends

There was a time when herbal medicines were the only choice of cure. The very first indications of using herbs as medicines go back 6000 years in writing of ancient Summers [1]. Advancement in science and technology has turned this pattern the other way around for the majority of developed industrialized societies by overwhelming the pharmaceutical arsenal with synthetic drugs. Today it is hard to escape noticing a reverse trend: herbal medicines (now considered as alternative), tend to gain more and more popularity not only amongst professional health care providers, but also in the lay people. But, of course, as new as this trend may seem, it is far from being so. Archeological evidence indicates that medicinal plant products have been successfully administered both externally and internally in several different forms for a wide range of health problems cross-culturally since prehistoric times. The healing properties of various plants are recognized and utilized by other primates. A number of species of monkeys and apes have been

observed to repeatedly consume particular botanical species containing chemical components that act as analgesics, anti-microbials, anti-inflammatories, immunostimulants, anti-diarrheals, digestive aids and fertility regulators [4].

In modern societies herbs as a part of alternative medicine has had various cultural, socio-economic and psychological implications. More than a hundred different therapies and associated products fall outside orthodox medicine and are therefore termed 'alternative'. However, some are more established than others (depending on country). The term 'alternative medicine' which has begun to circulate in health professional jargon fairly recently, implies that these therapies are used as a substitute for conventional treatments. While this may be the case for some, the vast majority of consumers embrace both types of treatment. Trends in the utilization of alternative medicines vary substantially between countries. This is often a result of historical tradition rather than any objective measure of (cost) effectiveness. Also, bioac-

tive nutritional supplements have been popularized in recent decades as an essential component of a higher quality of life and in some developed countries they tend to become an attribute of wellbeing [5].

The demand for alternative medicine in the world is significant and growing, the majority of it is financed directly by the consumer and is part of self-care. The process of integration of alternative medicines is likely to continue, but the tension between orthodox medical doctors who traditionally prescribe (and dispense) allopathic medicines and those practitioners (and patients) who utilize alternative medicines will not dissipate rapidly. These worldwide trends have implication for health policy makers, regulators and practitioners. Continued growth in the market for alternative medicines will require orthodox medicine to adapt if not to integrate. Ignoring alternative medicine consumption may result in unexpected interactions with orthodox treatment. On the other hand, countries may need to do more both nationally and supranationally to facilitate the safe utilization of alternative medicines by consumers [6]. In line of such measures is the 1997 Erice Declaration on Communications in Pharmacovigilance. According to this document, the inherent uncertainty of the risks and benefits of drugs needs to be acknowledged and explained. Decisions and actions that are based on this uncertainty should be informed by scientific and clinical considerations and should take into account social realities and circumstances. Flaws in drug safety communication at all levels of safety can lead mistrust, misinformation and misguided actions resulting in harm and the creation of a climate where drug safety data may be hidden, withheld or ignored. According to WHO 2011 data, approximately one million people die worldwide every year due to pharmacotherapy complications[3]. Hence, Drug safety information, as an issue of public health importance, should be ethically and effectively communicated in terms of both content and method. Facts, hypotheses and conclusions should be distinguished, uncertainty acknowledged, and information provided in ways that meet both general and individual needs [7]. This declaration has expanded later in the year of 2009 to comprise as an essential part of patient safety issues on medication error, off-label use, counterfeit products, erosion of trust and the potential risks to humans from drug residuals in the environment [8].

The problem mentioned above is in no way limited to synthetic chemical pharmaceuticals. In the view of extensive proliferation of non-conventional medicines and, particularly, herbal medicines in the European market, the EU Parliament and the Council have elaborated legislation as an attempt to regulate the influx of medicines of herbal origin which has no strong clinical evidence of their safety and efficiency and place restrictions on practicing phytotherapy using such medicines [9,10,11]. Contamination of herbal raw materials delivered from Asia also creates a major problem in terms of the safety of final drug product [2].

The World Health Organization (WHO) has reviewed the regulatory control of herbal medicines in 50 countries and summarized the wide differences in the approach to regulation between these countries. Herbal products are well established as phytomedicines in some countries, whereas in others they are regarded as foods, and therapeutic claims are not allowed. Many of the herbs are of economic importance in some non-European countries, particularly Australia, Canada and the USA. Increasingly, the appropriate use of alternative medicines is supported by scientific evidence of their efficacy and effectiveness. On the other hand, criticism of alternative medicines has tended to come from a narrow biomedical perspective, which argues the acceptability of that evidence. According to the latter camp, science has not yet accumulated sufficient evidence favoring the effectiveness and, even more importantly, the safety of the use of alternative medicine [12].

Numerous surveys have attempted to define the prevalence of use of alternative medicines in various countries. Some are based on samples of the general population, while others focus on particular sub-populations such as children of specific disease groups. Higher prevalence rates are found among particular patient populations, for example patients with cancer or rheumatological conditions. However, most of the surveys do not distinguish between use of practitioners and self-care (which usually involves the purchase of an alternative medicine) [13,14].

Current research is aimed at revealing attitudes among drugstore customers of Yerevan city of the Republic of Armenia toward use of herbal medicines, key factors determining their decision making and customer loyalty to a specific brand. The implication of this kind of study design is that when a particular customer

have their own preferable brand of herbal medicines manufacturer, which, in turn has been determined by certain factors, the likelihood of promiscuous and therefore risky use of herbal medicines is lower than it could have been otherwise.

The Nature and Scope of the Study

Current study is not quantitative in nature, hence is not followed by a statistical analysis and does not claim to produce generalizable information. It is a cross-sectional descriptive study of customer choice, attitudes and behavior. Conclusions drawn from data interpretation are to be viewed as inferences made concerning the study population only. However, the study's intrinsic value is its potential to serve as background and benchmark for future investigations of quantitative design aimed at testing a specific hypothesis which itself can well be set based on the results of this study. Further, because of its descriptive nature, current investigation does not draw correlative inferences and does not provide speculations on underlying reasons and/or driving forces behind a particular customer choice behavioral pattern.

Materials and methods. The present study is a descriptive cross-sectional research conducted between March 01 – July 01, 2011.

1. Sample

The sample consists of consumers 20 years of age or older who purchased their herbal drugs at local drugstores of Yerevan. The subjects were drawn by using the multi-stratified random sampling technique. With the stratified random sampling technique, the twelve districts of Yerevan city were divided into four groups based on the number of population. One district was randomly drawn from each group. Altogether, using random selection techniques, 16 pharmacies were selected from preliminary randomly selected 4 districts out of twelve districts of the city of Yerevan: Kentron (3 drugstores), Ajapnyak (5 drugstores), Avan (3 drugstores) and Shengavit (5 drugstores). Finally, every other 4th customer was selected for the interview in each drugstore, amounting to a total of 13 subjects, thus having 39, 65, 39 and 65 subjects

in each district respectively. All together, there was a total number of 208 subjects.

2. Study Tool

The questionnaire was developed by the staff members of the department of Pharmaceutical Management of the YSMU and edited at the department of MBA of the AUA (American University of Armenia). The instrument used was a structured questionnaire containing closed-ended, semi-structured and open-ended questions, aimed at revealing the customers' drug-purchasing behavioral patterns, such as their preferences with regard to a particular brand of herbal medicines, country of origin, the factors influencing the choice of medicine, price, safety and efficacy satisfaction. The questionnaire testing was conducted in Arabkir district two drugstores with 9 respondents in each. The data were analyzed and the questionnaire was then adjusted and revised for use in data collection.

3. Data Collection and Analysis

The data were collected at the designed drugstores in the sample districts by three well-trained interviewers under the supervision of the researcher. The SPSS 11.0 for Windows was employed for the analysis, particularly, using frequency, percentage and descriptives. The analysis of data is performed among specified clusters of subjects subdivided by age, education level or other variables, rather than among the total population of respondents. So, for example, when reading the graph describing customer loyalty, one should bear in mind that these percentages are taken among each subgroup of subjects according to their level education.

Results and their discussion. The demographic information indicated that 78.8 per cent of the subjects who made a purchase of herbal medicines at the pharmacies in Yerevan were female (Table 1). Age distribution has shown two picks, namely, at 21-30 (about 50% of respondents) and 41-50 year-old (about 20% of respondents). As far as education is concerned, about 60% of the respondents reported university degree of education (Table 2).

Table 1. Sex

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	female	164	78,8	78,8	78,8
	male	44	21,2	21,2	100,0
	Total	208	100,0	100,0	

Table 2. Age

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<20	13	6,3	6,5	6,5
	21-30	100	48,1	49,8	56,2
	31-40	15	7,2	7,5	63,7
	41-50	43	20,7	21,4	85,1
	51-60	27	13,0	13,4	98,5
	>61	3	1,4	1,5	100,0
	Total		201	96,6	100,0
Missing	System	7	3,4		
Total		208	100,0		

The analysis of the data collected shows link between the level of education and appreciation of herbal medicines as effective (Fig. 1), affordable (Fig. 2) and safe (Fig. 3) as compared to conventional pharmaceuticals.

More specifically, as it can be seen a series of graphs, these qualities of herbal drugs are valued the more, the higher is the respondent's education level, as it is shown in the Table 3.

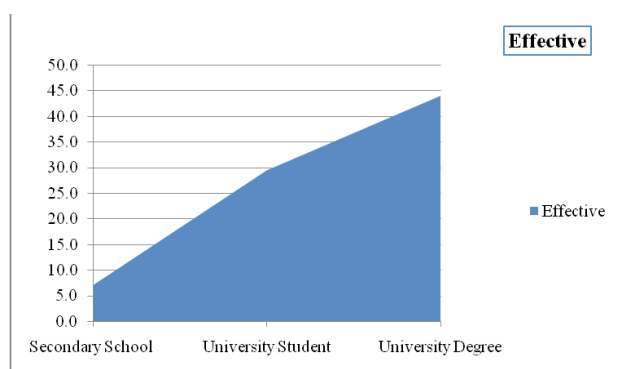


Fig. 1. Effectiveness

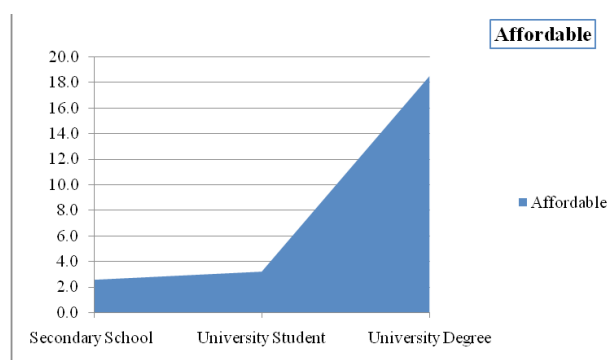


Fig. 2. Affordability

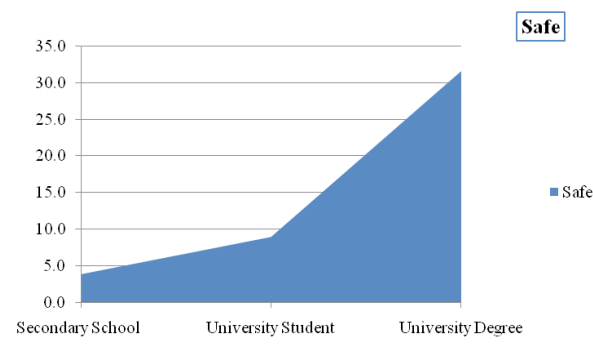


Fig. 3. Safety

Table 3. Education level and preference of herbal to chemical medicines

	Secondary School	University Student	University Degree
Effective	7,0%	29,4%	43,9%
Affordable	2,5%	3,2%	18,5%
Safe	3,8%	8,9%	31,6%

Further, the research indicates a pattern, according to which the role of the doctor in decision making for herbal medicines is the lowest among respondents with

secondary school education level and highest among respondents with university degree. The influence of friend-relative-neighbor relationship is, on contrary,

highest among subjects with secondary education and lowest among those having a university degree. As far as self-administration is regarded, the picture is quite a bit breaking the overall pattern: the university students show to be reluctant to buy herbal medicines on their own as compared to secondary school and university degree respondents. On the other hand, university students manifest the highest level of responsiveness to mass media advertisement on herbal drugs, whereas subjects with secondary or university level of education are almost equally lower on this scale, showing no significant difference. Finally, the highest level of propensity to pharmacists' advise is demonstrated by the university students. Brand loyalty is another interesting feature of customer behavior. In this view, subjects with university have manifested the highest tendency of being loyal to once chosen brand of herbal drugs manufacturer (Fig. 4).

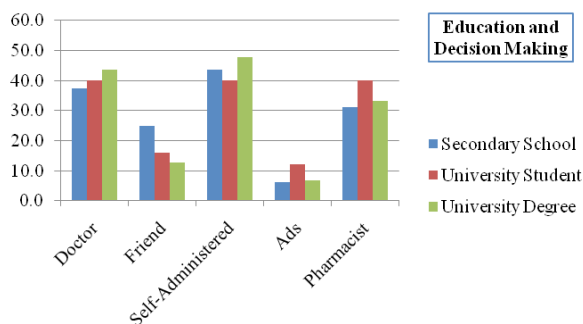


Fig. 4. Education and Decision Making

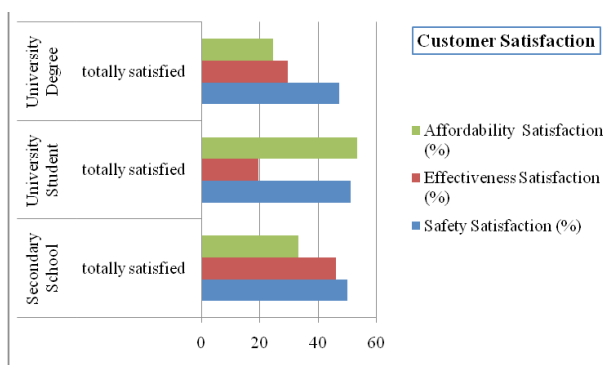


Fig. 5. Customer Satisfaction

Interestingly enough, students proved to be the most satisfied (53,3% of university student respondents vs. 33,3% of secondary school and 24,5% of respondents with a university degree) as far as herbal drugs affordability was concerned. On the other extreme, the lowest level of satisfaction with affordability was shown by the respondents with a university degree.

Second, subjects with the lowest level of education reported the highest level of satisfaction with effectiveness of their herbal medicines, whereas students were the least satisfied in this respect. Third, the level customer satisfaction with regard to safety issues did not show any significant difference among the subjects (Fig. 5).

It has been a common sense in current perception by the lay customer that herbal medicines are something apposed to the "official" drugs and are viewed as a second or "supplementary" choice in disease treatment. However, literature review as well as personal observations of the conductors of current research support substantially the idea that this kind of perception is not pervasive and, in some cases, people may well regard herbal medicines as their first or even the only choice for treatment. With this in mind, the researchers had developed a questionnaire that was designed to reveal drugstore customers' attitudes, beliefs and behavior patterns in their voting for herbal or synthetic drugs by money and taking a snapshot of key factors that actually influence their customer choice. Although the conductors of current study do not attach statistical significance and generalizability to its findings, they are still capable of making inferences from them. The study results have shown that the level of education has certain linkage to customers' appreciation of herbal drugs as safe and effective. Further, interestingly enough, the subgroup most satisfied with affordability of herbal medicines appeared to be university students.

REFERENCES

1. Егорышева И.В. Использование лекарственных растений в древности. Российские аптеки 2008; 19: 72-74.
2. Решетько О.В. и др. Регуляторный статус и проблема безопасности средств растительного происхождения. Ремедиум 2010; 5: 30-33.
3. Чичоян Н.Б. Проблемы развития фитотерапии в Армении. Фарма 2011; 3: 28.
4. Angel M., Kassier J.P. Alternative Medicine: The risks of untested and unregulated remedies. New England Journal of Medicine 1998; 339(12): 839-41.
5. Directive 2001/83/ec of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on The community code relating to medicinal products for human use. Official Journal L-311, 28/11/2004: 67-128.
6. Directive 2004/24/ec of the European Parliament

and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products. Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.

7. The Erice Declaration on Communications in Pharmacovigilance. International Conference on Developing Effective Communication in Pharmacovigilance, Erice, Italy 1997.

8. The Erice Statement 2009: Communication, Medicines and Patient Safety. International Conference on Developing Effective Communication in Pharmacovigilance. Erice. Italy: 2009.

9. Ernest E., Cassileth B. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: a systematic review. *Cancer* 1998; 83:777-82.

10. Halberstein R.A. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Ann Epidemiol* 2005; 15:686-699.

11. Mossialos E., Mrazek M., Walley T. Regulating pharmaceuticals in Europe: for efficiency, equity and quality. European Observatory of Health Systems and Policies Series. Open University Press: 2004.

12. Murray J., Shepherd S. Alternative or additional medicine? An exploratory study in general practice. *Social Science and Medicine* 1993; 37(8): 983-8.

13. Porter R. Health for sale: quackery in England. Manchester University Press: 1989; 1660-1850.

14. World Health Organization. Programme on Traditional Medicine (1998). Regulatory Situation of Herbal Medicines: a worldwide review. Geneva: WHO.

SUMMARY

ANALYSIS OF CONSUMER DEMAND FOR HERBAL MEDICINE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

Beglaryan M., Amirjanyan A.

Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Armenia

Herbal medicines nowadays tend to gain more and more popularity among health care providers and drugstore customers, as well. Current study has been an effort to explore the attitudes and customer behavior of drug consumers in Yerevan, Armenia. It is a cross-sectional descriptive study in nature and has no hypothesis set and does not claim to have produced statistically significant generalizable results. However, it is a valuable start point for further in-

vestigations with presumably quantitative statistical analysis methods. Some four districts of Yerevan out of twelve were randomly selected with subsequent random selection of proportionately adequate number of drugstores, where the interviewers approached every 4th customer with the request to answer the questionnaire that they had previously developed and tested in three randomly chosen non-target drugstores from one randomly chosen non-target district. Data were collected by filling paper forms followed by entry and processing using SPSS 11.0 for Windows. The results of the study demonstrate that some link exist between customers' appreciation of herbal drugs as safe and effective and their level of education. Another dimension discovered, was that university students appeared to be the most satisfied with the affordability of herbal medicines.

Keywords: herbal drugs, drug consumers, herbal medicines.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОГО ВЫБОРА ЛЕКАРСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Бегларян М.Г., Амирджанян А.А.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра управления фармации, Армения

В последние годы все более популярными как среди врачей, так и потребителей становятся лекарства растительного происхождения. Авторами статьи предпринята попытка оценки реально существующего потребительского спроса на лекарства растительного происхождения среди населения Армении. Без предварительной гипотезы и претензии на существенное обобщение результатов проведен перекрестный анализ данных, полученных путем опроса, с помощью специально составленного опросника для углубленного анализа с применением современных методов статистического анализа.

Методом случайного отбора были выбраны четыре района Еревана, в которых аналогичным методом случайного отбора определены аптеки, в которых проведен опрос каждого четвертого

посетителя с помощью предварительно составленной анкеты-опросника. Полученные данные, введенные в программу SPSS11.0 for Windows, были проанализированы. В результате выявлена связь между уровнем образования опрошенных респондентов и частотой признания лекарств растительного происхождения как эффективных и безопасных лечебных средств. Наиболее высо-

кий уровень удовлетворенности материальной доступностью лекарств растительного происхождения выявлен среди студенчества. Определено также, что самовольное и бессистемное лечение лекарствами растительного происхождения нехарактерно: среди респондентов преобладал сознательный подход к выбору лекарств, необходимых для сохранения здоровья.

რეზიუმე

სომხეთის რესპუბლიკის მოსახლეობაში მცენარეული წარმოშობის წამლების მომხმარებელთა არჩევანის ასპექტების შესწავლა

მ. ბეგლარიანი, ა. ამირჯანიანი

ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაციის მართვის კათედრა, სომხეთი

უკანასკნელ წლებში, როგორც ექიმებს, ისე მომხმარებელთა შორის სულ უფრო მეტ პოპულარობას იძენს მცენარეული წარმოშობის წამლები. სტატიაში ავტორთა მიერ წარმოდგენილია სომხეთის მოსახლეობაში მცენარეული წარმოშობის წამლების მოხმარების არსებული რეალური სურათის შეფასების მცდელობა. ჩატარდა ჯვარედინი ანალიზი შედეგებისა, რომლებიც მიღებული იქნა წინასწარ შედგენილი ანკეტა-კითხვარის დახმარებით. შერჩევის მეთოდით ერევნის ოთხ საქალაქო რაიონში შეიქმნა ავთიაქები, რომელშიც ყოველი მეოთხე

მომხმარებელი გამოკითხული იქნა ზემო-სხენებული ანკეტა-კითხვარის მეშვეობით. მიღებული მონაცემების გაანალიზების შედეგად გამოვლინდა კავშირი გამოკითხულ რესპოდენტთა განათლების დონესა და მათ მიერ მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების ცნობადობის შესახებ, როგორც უსაფრთხო და ეფექტური წამლების სახეობისა. მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების მატერიალური ხელმისაწვდომობით ყველაზე მაღალი დონის კმაყოფილება გამოვლინდა სტუდენტთა შორის.

* * *

НЕВОСПОЛНИМАЯ УТРАТА (памяти профессора Т.И. Ахметели)

Медицинская научно-академическая и культурная общественность Грузии понесла невосполнимую и тяжелую утрату: ушел из жизни выдающийся представитель грузинской хирургической школы, доктор медицинских наук, профессор, академик Академии медико-биологических наук Грузии, академик Военно-медицинской Академии наук Грузии, председатель Тбилисского хирургического общества им. Г. Мухадзе, заслуженный деятель науки Грузии, член Совета советников ректора Тбилисского государственного медицинского университета, Почетный гражданин Тбилиси, Кавалер Ордена чести - **Тенгиз Ильич Ахметели**.

Тенгиз Ильич вошел в нашу жизнь, как представитель незаурядной когорты медиков Грузии; он с полным правом, своими выдающимися человеческими, гражданскими и профессиональными качествами, высокой гражданской позицией оставил неизгладимый след в развитии Национальной хирургической школы, более того – в течение последних десятилетий в значительной мере определил ее высокий уровень развития и достойный авторитет.

Сразу же по окончании Тбилисского государственного медицинского института, с 1947 года до последних дней жизни, он неразрывно связал свою неустанную и многоплановую жизнь с хирургической наукой и практикой. Наряду с весьма успешной врачебной деятельностью, принесшую ему безмерную благодарность исцеленных им пациентов, профессор Т.И. Ахметели принимал самое активное участие в аттестации академических и научных кадров, в организационной работе Тбилисского государственного медицинского университета.

С 1961 года вся его жизнь оказалась органично и неразрывно связана с деятельностью Тбилисского государственного медицинского университета - на кафедре госпитальной хирургии (ныне – департамент хирургии №1), где он последовательно и неуклонно прошел все основные ступени профессионального роста – от ассистента до заведующего кафедрой. Здесь провел он всю свою долгую жизнь до последних дней, щедро делясь своей



незаурядной врачебной интуицией и научными знаниями и практическим опытом со студентами и молодыми коллегами. В Совете советников ректора Тбилисского государственного медицинского университета его позиция всегда выделялась особой значимостью, объективностью и ценными рекомендациями, без колебаний и единодушно принимаемые членами Совета и способствующие дальнейшему прогрессу безгранично любимого им дела.

Выдающемуся гражданину и профессионалу, профессору Т.И. Ахметели удалось четко сформировать передовые взгляды многих поколений медиков, он создал школу хирургов высочайшего класса, представители которой выделяются всеми необходимыми высокими качествами активно действующих специалистов – глубокими профессиональными знаниями, практическими навыками оперирующего хирурга, высокой врачебной ответственностью и безусловным авторитетом среди пациентов.

Научное наследие профессора Т.И. Ахметели весьма разнообразно, многопланово и, что особенно важно, весьма достойно: более 260 научных публикаций, научно-практических учебных руководств, монографий. Он являлся активным научным руководителем и консультантом множества кандидатских и докторских диссертаций, научных проектов.

Незаменимой и высокоавторитетной являлась его неустанная и систематическая деятельность как рецензента и эксперта в Научно-редакционном совете научного журнала «Georgian Medical News».

Тенгиз Ильич выделялся непререкаемым авторитетом, являлся надежной опорой Тбилисского государственного медицинского университета в любой сфере деятельности нашей Высшей медицинской школы и, в то же время, всегда находил наиболее оптимальные варианты выхода их самых, казалось бы, сложнейших ситуаций, в жизни университета в трудные периоды его функционирования. Своей светлой личностью он неустанно поддерживал высокий авторитет своего родного ВУЗа, являясь его лицом и совестью. Именно поэтому его уход из жизни является невосполнимой утратой для всего передового общества Грузии и Национальной культуры.

Тенгиз Ильич Ахметели всегда был окружен неподдельной любовью и безмерным уважением и почтением. В силу своей деликатной скромности, он, несмотря на громадное желание огромного числа его друзей, преданных коллег, учеников и безмерно благодарных многочисленных пациентов, не пожелал про-

ведения масштабных юбилейных торжеств, считая их излишней помпезностью, чего всегда сторонился.

В последний путь Тенгиз Ильича Ахметели - любимого коллегу, наставника, воспитателя, советника, учителя - из стен бесконечно любимого им ВУЗа проводил многочисленный коллектив Тбилисского государственного медицинского университета.

Неподдельная интеллигентность, уравновешенность во всех человеческих, профессиональных и творческих деяниях, образ жизни, академизм, принципиальность и исключительная справедливость, теплое отношение к Человеку, которыми всегда отличался Тенгиз Ильич Ахметели, навсегда войдут в историю Национальной культуры страны, в славную историю Тбилисского государственного медицинского университета, в сердца всех, кто жил, общался и работал рядом с ним и учился у него.

Имя профессора Тенгиза Ахметели – это одна из славных страниц истории Тбилисского государственного медицинского университета и всей Национальной культуры Грузии.

**Тбилисский государственный медицинский университет,
Научно-редакционный совет и научно-редакционная коллегия
журнала «Georgian Medical News»**