

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 2 (107) Февраль 2004



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 2 (107), 2004

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

“Georgian Medical News” is a Georgian-Russian-English-German monthly journal and carries original scientific articles on medicine and biology, which are of experimental, theoretical and practical character.

“Georgian Medical News” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.). It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* and *“Medical and Health Care Serials in Print”*. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

“Georgian Medical News” - ежемесячный научно-медицинский рецензируемый журнал, в котором на русском, английском и немецком языках публикуются оригинальные научные статьи экспериментального, теоретического и практического характера в области медицины и биологии, статьи обзорного характера, рецензии; периодически печатается информация о проведенных научных мероприятиях, новшествах медицины и здравоохранения.

“Georgian Medical News” является совместным изданием с Международной Академией Наук, Образования, Искусств и Естествознания (IASEIA) США.

“Georgian Medical News” входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

“Georgian Medical News” შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* და *“Medical and Health Care Serials in Print”*. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,
Образования и Искусств США.

Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Алексей Герасимов (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Николай Гонгадзе, Палико Кинтрая,
Теймураз Лежава, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,
Фридон Тодуа, Рамаз Хецуриани, Рамаз Шенгелия

Website:

www.geomednews.org.ge

www.geomednews.org

www.viniti.ru

Ассоциация деловой прессы Грузии
зарегистрирована в Ваке-Сабурталинском районном суде
Регистрационный №5/9-525

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Факс: +995(32) 22 54 18, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

COUNCIL OF TRUSTEES

Michael Bakhmutsky (U.S.A.), Alexander Gunning (Germany),
Alexey Gerasimov (Georgia), David Elua (U.S.A.),
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (U.S.A.)

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Nicholas Gongadze, Paliko Kintraya,
Teymuraz Lezhava, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili,
Pridon Todua, Ramaz Khetsuriani, Ramaz Shengelia

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

Phone: 995 (32) 39-37-76
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82
Fax: 995 (32) 22-54-18

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

D. & N. COM., INC.
111 Great Neck Road
Suite # 208, Great Neck,
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898
Fax: (516) 487-9889

WEBSITE

www.geomednews.org.ge
www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи должен быть не менее пяти и не более десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

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

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском языке и список ключевых слов (Key Words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, 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 and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) Resume in English 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.**

Содержание

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Цкитишвили Т.Г., Сургуладзе Б.В., Челидзе Л.Н., Багишвили А.И., Шанидзе М.М.
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕПАРАТА УНИМАГ стр. 7

Тваладзе М.Г., Авазашвили Д.Н., Копадзе Т.Ш.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УФО-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ТРАВМ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ стр. 10

Научный обзор:

Лордкипанидзе М.Л., Пирцхаланишвили Д.С., Гагуа Р.О.
НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОМ
ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО стр. 12

Научные публикации:

Синауридзе З.В.
ВЛИЯНИЕ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ
ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА стр. 15

Гоциридзе Э.Г.
ДИНАМИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ГРУЗИИ стр. 18

Цанава Р.М.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАФЕРОНА ПРИ РЕЗЕРВНОКЛЕТОЧНОЙ
ГИПЕРПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО И
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА стр. 21

Gagua M., Jvarsheishvili L.
THE ROLE OF TRANSVAGINAL COLOR DOPPLER SONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS
AND EFFECTIVITY OF TREATMENT OF OVARIAN INFLAMMATORY DISEASES стр. 24

Хечинашвили С.Н., Сухиашвили Д.Ю., Хохашвили П.Л.
ТЕРАПИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМИ ТОПИЧЕСКИМИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ,
НАПРАВЛЕННАЯ НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЦИДИВОВ СИНУСИТА ПОСЛЕ
ЭНДОНОЗАЛЬНЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПОЛИСИНУСОТОМИЙ стр. 26

Сванидзе Н.Д., Метревели Д.С., Хундадзе И.И., Буадзе Г.Д., Кеванишвили З.Ш.
СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЛУХОВОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОИЗМОМ стр. 29

Дарджания О.З., Шишнияшвили Т.Э., Микадзе Т.Г.
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ АДЕНТИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ стр. 31

Хведелидзе Э.П., Белоглазов В.Г.

МЕТОД РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОАЗАЛЬНОЙ ДАКРИОЦИСТОРИНОСТОМИИ стр. 33

Габададзе Н.Г., Букиа Т.Ш., Мацаберидзе Г.Ш., Хуцишвили М.П.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ IL-6 ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ стр. 40

Научный обзор:

Otiashvili D.

EFFICACY OF NALTREXONE MAINTENANCE TREATMENT IN OPIOID DEPENDENCE стр. 43

Научные публикации:

Ментешавили Л.И., Силагадзе Т.Г., Берия З.В., Кенчадзе В.Г.

ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
МЕТОДОМ РОРШАХА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ
ОБЩЕСТВЕННО ОПАСНЫХ ДЕЙСТВИЙ стр. 48

Метревели М.Ш.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ - ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ стр. 50

Рухадзе Л.Ш., Кацитадзе А.Г., Саникидзе Т.В.

СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ стр. 54

Моцкобили Л.А., Циლოსани А.З., Махарашвили А.А., Тамазашвили Т.Ш.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГРАФТОВ В ПРОЦЕССЕ ИМПЛАНТАЦИИ стр. 57

Кашибадзе К.Н., Беридзе А.

ОСНОВЫ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РАЗВИВШЕЙСЯ
В УСЛОВИЯХ ТРЕХЧАСОВОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ КИШЕЧНИКА стр. 60

Патарая М.Р., Сурмава А.И., Хачидзе И.О., Каландаришвили Ф.А., Мамукашвили М.В.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ИММУННУЮ РЕАКТИВНОСТЬ КРЫС стр. 63

Нижарадзе Н.Г.

ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ
ВО ВРЕМЯ LPS-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТОКСЕМИИ стр. 66

Махарадзе В.И., Эриашвили В.М., Бакуридзе А. Дж.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ
ФАРМАКОТЕРАПИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ стр. 70

Гамкрелидзе М.М., Датунашвили В.Т., Папава М.Б., Саникидзе Т.В., Бахугашвили В.И.

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ
ДИАБЕТЕ С ПОМОЩЬЮ ПЛАФЕРОНА ЛБ стр. 74

Гиоргадзе Э.Г.

ОТНОШЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РОДСТВЕННИКОВ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ К ПЕРЕСАДКЕ ОРГАНОВ стр. 77

НАУКА

Научная публикация

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕПАРАТА УНИМАГ

Цкитишвили Т.Г., Сургуладзе Б.В., Челидзе Л.Н., Багишвили А.И., Шанидзе М.М.

Научно-исследовательская лаборатория "Магнитные жидкости в биологии и медицине"

Несмотря на наличие множества методов, лечение гнойно-септических процессов в ряде случаев остаётся проблематичным [2,3], что определяет актуальность изыскания новых эффективных способов и средств в этом направлении.

Целью наших исследований явилось установление некоторых медико-биологических характеристик препарата унимаг, предложенного нами для лечения гнойно-септических процессов.

Унимаг (УМ) создан на базе стойкой суспензии высокодисперсных частиц магнетита (ВЧМ), т.е. магнитной жидкости.

ВЧМ получены методом химической конденсации с осаждением солей двух- и трехвалентного железа в избытке щелочи по методике, предложенной Elmore W.C

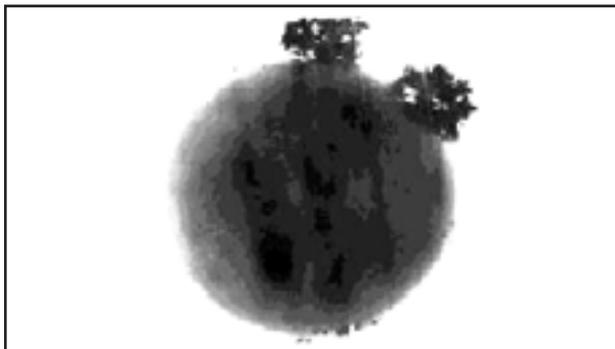


Рис. 1 Стафилококк с адсорбированными ВЧМ на поверхности (электронная микроскопия, X120 000)

Следует отметить, что ВЧМ характеризуются большей бактериостатической, чем бактерицидной способностью. Проведенные экспериментальные исследования показали, что при адсорбции ВЧМ на поверхности микробов в недостаточном для их умерщвления количестве (10^4 - 10^5 частиц/1 микроб), резко уменьшается токсигенность последних.

Исследованиями, проведёнными с целью определения антитоксичной единицы (АЕ) ВЧМ, выяснилось, что 1 мл суспензии магнетита в разбавлении 1/100 не может блокировать 1 Lh стандартного термостабильного экзотоксина стафилококка (таблица 1). При применении ВЧМ в разбавлении 1/80, ответ был условно положительным.

[4] и усовершенствованной Грибановым Н.М. [1] в Санкт-Петербургском технологическом институте. ВЧМ, полученные вышеуказанным методом, имеют сферическую форму размером 10-15 нм.

Микробиологические исследования показали, что ВЧМ характеризуются бактерицидной и бактериостатической активностью. При посеве на твердую питательную среду как верхней, прозрачной фракции, так и осадка, полученных при осаждении суспензии микроорганизмов с помощью ВЧМ, были выявлены единичные колонии.

Изучение материала методом электронной микроскопии показало, что ВЧМ адсорбируются на поверхности микроорганизмов, постепенно агрегируются вокруг них и через 5-6 мин., разрушая мембрану, проникают внутрь микробов, приводя их к гибели (рис.1,2).

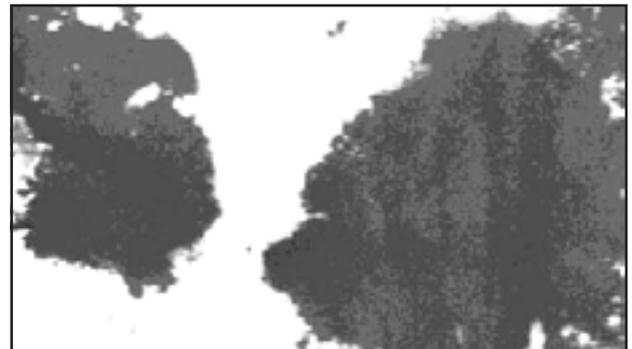


Рис. 2 Стафилококки через 5-6 мин после добавления ВЧМ (электронная микроскопия, X120 000)

Можно заключить, что 1 АЕ ВЧМ является 1 мл в разбавлении 1/80 (10^{17} - 10^{18} частиц магнетита).

Изучение взаимодействия ВЧМ с токсическими компонентами перитонеального экссудата показало, что высокодисперсный магнетит блокирует токсины как бактериального, так и метаболического происхождения.

Как видно из таблицы 2, частичное блокирование 0,5 мл раствора, содержащего токсические компоненты перитонеального экссудата (LD_{100}), происходило при добавлении ВЧМ в количестве 0,02 АЕ.

Таблица 1. Результаты биотестирования, проведенного с целью изучения взаимодействия ВЧМ с термостабильным экзотоксином стафилококка

Гемолиз эритроцитов	--	--	--	++	++	++
Разбавления ВЧМ	1/20	1/40	1/60	1/80	1/100	1/200

Таблица 2. Результаты биотестирования, проведенного с целью изучения взаимодействия ВЧМ с токсическими компонентами перитонеального экссудата

Гемолиз эритроцитов	++++	++	--	--
Количество ВЧМ /АЕ/	0,01	0,02	0,03	0,04

Исследования, проведенные с целью изучения влияния УМ на функциональную активность мононуклеарных клеток, показали, что высокодисперсный магнетит усиливает пролиферативную активность стимулированных с помощью фитогемаглютинаина (ФГА) лимфоцитов.

Индекс стимуляции пролиферации (ИСП) лимфоцитов при добавлении УМ на стимулированные с помо-

щью ФГА мононуклеарные клетки, статистически достоверно выше соответствующих показателей, полученных при стимуляции мононуклеарных клеток только с помощью ФГА. Следует отметить, что добавление только УМ на мононуклеарные клетки не вызвало усиления пролиферативной активности лимфоцитов (диаграмма 1).

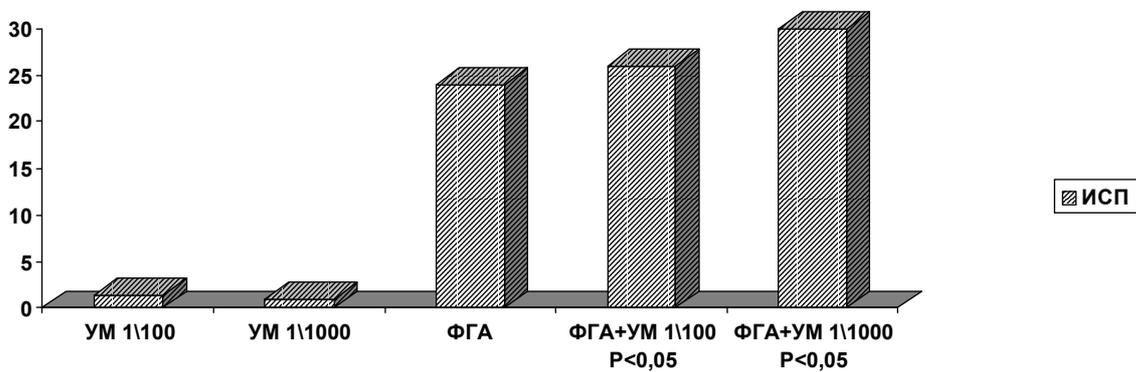
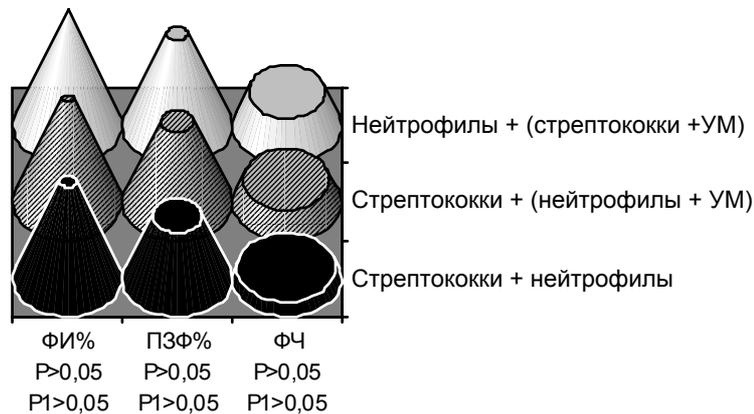


Диаграмма 1. Влияние УМ на функциональную активность мононуклеарных клеток
 P- относительно показателей, полученных при стимуляции мононуклеарных клеток только с помощью ФГА



P - относительно показателей контроля (стрептококки + лейкоцитарная масса);
 P₁ - относительно показателей, полученных при опытах с добавлением ВЧМ на лейкоцитарную массу

Диаграмма 2. Влияние УМ на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови

По нашему мнению, возрастание пролиферативной активности стимулированных с помощью ФГА мононуклеарных клеток при добавлении УМ является следствием усиления выработки макрофагами (МФ) интерлейкина-1 и других факторов роста.

Изучение влияния УМ на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови человека показало, что высокодисперсный магнетит способствует статистически достоверному увеличению фагоцитарного числа и показателя завершенности фагоцитоза по сравнению с контролем. Наблюдалась также тенденция увеличения фагоцитарного индекса, однако указанные данные статистически достоверно не отличались от контрольных показателей. Гораздо более высокими были показатели фагоцитарной активности нейтрофилов при исследовании их взаимодействия со стрептококками, заранее обработанными высокодисперсными частицами магнетита (диаграмма 2). Это указывает на то, что нейтрофилы лучше элиминируют поврежденные высокодисперсными частицами микроорганизмы.

УМ распознаётся нейтрофилами как антигены и фагоцитируется, однако лизосомальные ферменты оказываются бессильными перед магнетитом, поэтому элиминация высокодисперсных частиц не происходит.

Следует отметить, что унимэг является рентгеноконтрастным, магниточувствительным препаратом, нагревается при попадании в УВЧ поле и легко нагружается водорастворимыми лекарствами. Степень адсорбции препаратов на поверхности ВЧМ очень высока и, как правило, они следуют в глубь ткани за ВЧМ, характеризующимися высокой проницательной активностью, что, в свою очередь, способствует ускоренному купированию патологического процесса.

Вышеописанное свидетельствует о высокой эффективности препарата унимэг в лечении гнойно-септических процессов разной этиологии и локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грибанов Н.М. Физико-химические и технологические аспекты получения магнитных жидкостей: Автореф. дисс... канд. физ. наук. - Л.: 1986. - С.160.
2. Гришина Т.П. Системная энзимотерапия - новое направле-

ние в медицине // РМЖ. – 2003. - т.11. - N18

3. Плечев В.В. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. - М.: "Триада-Х". – 2003. - С. 312.

4. Elmore W.C. Ferromagnetic colloid to a studying magnetic structures // Phys. Rev. - 1938. - v.54. - N4. - P. 309-315.

SUMMARY

MEDICO-BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UNIMAG

Tskitishvili T., Surgyladze B., Chelidze L., Bagishvili A., Shanidze M.

Research laboratory "Magnetic liquids in biology and medicine", Tbilisi, Georgia

Unimag is a stabile suspension of high-disperse magnetite particles represents a magnetic fluid.

Preclinical examination of high-disperse magnetite has shown, that magnetite particles are not characterized by the local-irritational and allergic reactions, as well as mutagenic activity. High-disperse magnetite is so intoxic that it was impossible to determine even the LD₅₀.

High-disperse magnetite is characterized by bactericidal and bacteriostatic activity, easily adsorbs and blocs the toxic components both of metabolic and bacterial origin, increases the phagocytic and proliferate activity of mononuclear cells. Besides, unimag is X-ray contrasting and magneto-sensitive. Unimag can easily be loaded by water solved drugs. Due to highly penetrating ability induced by high-dispersity of magnetite particles, unimag easily penetrates in to the tissue together with the loaded remedies leading to the successful treatment of inflammation.

All above mentioned determine the efficiency of using of unimag as remedy for the treatment of pyo-septic processes of different etiology and location.

Key words: Unimag, High-disperse magnetite, Magnetic fluid.

Рецензент: действ. член АМБН Грузии, проф. Т.И. Ахметели

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УФО-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ТРАВМ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Тваладзе М.Г., Авазашвили Д.Н., Копадзе Т.Ш.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра сосудистой и неотложной микрохирургии

При коррекции острых травм верхней конечности хирург решает несколько стратегических задач. Во-первых - это необходимость прецизионного восстановления всех анатомических образований, а, следовательно, функции конечности, во-вторых - предотвращение различных осложнений, которые могут возникнуть в процессе операции и постоперационном периоде [2,5].

Любая неудача в процессе лечения приводит к более или менее выраженной инвалидизации больного, его выключению из активной общественной деятельности, что придает вопросу хирургического лечения острых травм верхней конечности не только медицинское, но и социальное значение. Особенно важно в этом смысле обеспечить профилактику гнойно-септических и сосудистых осложнений в раннем постоперационном периоде.

Целью данного исследования явилось установление клинической эффективности УФО-терапии в комплексном постоперационном лечении больных с острыми травмами верхней конечности с точки зрения профилактики развития гнойно-воспалительных и сосудистых осложнений.

Материал и методы. С 1996-2001 гг. в отделении сосудистой и неотложной микрохирургии I гор. больницы Тбилиси проводилось стационарное лечение по поводу острых травм верхней конечности 863 больных. Женщин среди них было 235 (27,24%), мужчин - 628 (72,76%). Правая верхняя конечность была повреждена у 579 (67,09%) больных, левая - у 284 (32,91%) больных. Травмы на уровне плеча отмечались - у 212 (24,57%), на уровне предплечья - у 362 (41,95%), на уровне кисти - у 289 (33,48%). У подавляющего большинства больных - 791 (91,65%) отмечалось одновременное повреждение нескольких анатомически значимых образований верхней конечности - артерий, сухожильного аппарата, нервов, костей и суставов. У 72 больных отмечались сравнительно лёгкие ранения на уровне плеча и верхней трети предплечья с частичным повреждением мышц. Повреждения артерий отмечались у 403 больных (46,70%), при этом травмы плечевой артерии - у 83 (20,59%), артерий предплечья (лучевой и локтевой) - у 143 (35,48%), артерий кисти (артериальная дуга, общепальцевые и собственные пальцевые артерии) - у 177 больных (43,93%). Повреждения нервов отмечались у 687 (79,60%), при этом травмы срединного нерва - у 309

(44,98%), локтевого - у 241 (35,08%), лучевого - у 137 (19,94%) больных. Повреждения сгибательного и разгибательного сухожильного аппарата отмечались у 668 больных (77,40%), переломы костей верхней конечности - у 197 больных (22,82%). Всем больным были произведены одновременные восстановительные хирургические вмешательства с использованием микрохирургической техники, в соответствии с критериями показаний, разработанных в отделении [1]. В зависимости от характера ведения постоперационного периода все больные были разделены на две группы. I группу составили 493 больных (57,12%), которым в постоперационном периоде проводилось только традиционное лечение: перевязки с использованием антисептических средств, антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия (роцефин, терцеф, клафоран), противовоспалительные средства (бутадион, нимесил, кетонал), средства, системной энзимотерапии (флогензим, вобензим), по показаниям - антикоагулянты (гепарин, фраксипарин), дезагреганты (аспирин), венотоники (детралекс, доксимум), средства улучшающие трофику тканей (поливитаминные комплексы, трентал, солкосерил, актовегин).

II группу составили 370 больных (42,87%), которым наряду с вышеуказанным лечением проводился курс трансфузии аутокрови, облучённой ультрафиолетовыми лучами по разработанной в клинике методике [3,4]. Курс лечения, в среднем, состоял из 4-5 процедур; длительность каждой процедуры - 5-7 минут. Облучение крови происходило аппаратом "Флора", излучением УФ спектра, длиной волны 258 нм. Количество облучённой аутокрови составляло 2 мл на 1 кг веса больного.

Результаты и их обсуждение. У подавляющего большинства прооперированных больных в конце лечения получены хорошие и удовлетворительные функциональные результаты. Однако, исходя из цели проводимого исследования, в этой статье рассматривается структура постоперационных осложнений.

В I группе больных нагноение постоперационных ран отмечалось у 39 больных (7,91%). Из них поверхностное нагноение над уровнем региональной фасции отмечено у 19 больных, субфасциальное нагноение - у 14 больных, остеомиелит (во всех случаях пястные кости и фаланги пальцев у больных с огнестрельными ранами кисти) - у 6 больных.

Во II группе больных гнойные осложнения отмечены только у 14 больных (3,78%). Из них поверхностное нагноение отмечено у 10 больных, субфасциальные флегмоны - у 4 больных. Остеомиелит в этой группе больных не отмечен.

По микробиологической структуре в обеих группах превалировала кокковая флора *S.aureus*, *S. epidermitis*, *St. pyogenes*, которая в общем высеялась в 65,86% случаев.

Нарушения кровообращения в виде артериальных и венозных тромбозов отмечались только у больных с ранениями кисти и пальцев, т.е. в случаях, когда диаметр сшиваемых сосудов составлял 1,5-2,0 мм. Основной причиной тромбозов являлся неконтролируемый и злокачественный отёк повреждённого сегмента в первые сутки после операции. В I группе больных подобное нарушение кровообращения отмечено у 26 больных, из них в 21 случае удалось добиться субкомпенсации кровообращения, в 5 случаях в результате декомпенсации кровообращения развилась ишемическая гангрена, приведшая к ампутации ревазуляризованных сегментов (во всех случаях пальцы кисти). Во II группе больных нарушение кровообращения отмечено в 8 случаях. Во всех случаях удалось добиться субкомпенсации кровообращения.

Повторных оперативных вмешательств с целью коррекции сосудистых нарушений ни одному из указанных 34 больных обеих групп не произведено.

Низкую общую частоту нагноений (всего 53 больной из 863, т.е. 6,14%) мы объясняем, главным образом, эффективностью сочетания радикальной хирургической обработки ран во время проведения первичной восстановительной операции с рациональной антибиотикотерапией в раннем послеоперационном периоде у больных с острыми травмами верхней конечности. В свою очередь, более низкая частота гнойных осложнений у больных второй группы, на наш взгляд, связана с бактерицидным и иммуностимулирующим эффектом УФО-терапии, что является характерным для ультрафиолетового излучения.

Снижение частоты сосудистых осложнений у больных, получивших курс УФО-терапии в процессе послеоперационного лечения, мы связываем со свойством ультрафиолетового излучения улучшать реологию крови и с его противовоспалительным эффектом, что позволяет избежать развитие послеоперационных неконтролируемых, т.н. злокачественных отёков, вызывающих тромбирование микрососудистых анастомозов в раннем послеоперационном периоде.

Основываясь на вышеизложенном, считаем УФО-терапию патогенетически эффективным методом и целесообразным его использование в составе комплексного послеоперационного лечения острых травм верхней конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. კობაძე თ. რეგიონალური სისხლის მიმოქცევის მნიშვნელობა მტკვნის მწვავე შერწყმული ტრავმის კომპლექსური აღდგენითი მკურნალობის დროს: ავტორეფ. დის... მედ. მეცნ. დოქტ. – თბილისი: 2003. – 220 გვ.
2. Коньчев А.В. Гнойно-воспалительные заболевания верхней конечности. М.: Vinom. – 2002. – С. 352.
3. Нацвлишвили Г.А., Тваладзе М.Г., Гигаური Д.Г., Табидзе Ф.И., Саркисян. Опыт лечения больных с облитерирующими заболеваниями сосудов реинфузией крови, облученной ультрафиолетовыми лучами. // Кн.: Метод. рекомендации по актуальным вопросам военной медицины. - 1983. - С. 25-27.
4. Тваладзе М.Г., Гаччиладзе Д.Р., Авазашвили Д.Н. Техническое обеспечение процедур ультрафиолетового облучения крови // Georgian Medical News. – 2003. - N3. - С.12-16.
5. Lister G. The Hand: diagnosis and indication. - Churchill Livingstone. – Edinburg: 1993. - S. 586.

SUMMARY

APPLICATION OF THE ULTRAVIOLET AUTOBLOOD IRRADIATION (UV-THERAPY) TO THE COMPLEX TREATMENT OF THE ACUTE INJURIES OF THE UPPER EXTREMITY

Tvaladze M., Avazashvili D., Kopadze T.

Department of Vascular and Urgent Microsurgery, State Medical Academy of Georgia

Data on 863 patients with acute injuries of the upper extremities, treated at the department during 1996-2001 yy., were analyzed. Among them injuries of the right upper extremity were found in 579 (67,09 %) patients, of the left in 284 (32,91%) patients. Majority of these patients had simultaneous injuries of several anatomical structures. Trauma of arteries were found in 403 patients (46,70%), nerves - in 687 (79,60%) patients, injuries of tendineous apparatus of the hand in 668 patients (77,40%), fractures - 197 (22,82%) patients. All patients were operated. According to the peculiarities of the postoperative treatment patients were divided in to two groups. In the first group were gathered patients, who got postoperativity only the course of conservative treatment including antibiotics, anticoagulants (according to indications), enzymes and so on. In the second group were collected 370 patients (42,87%) that had course of UV-therapy, as a part of complex postoperative treatment. Each course of the UV-therapy consisted of 4-5 reinfusion procedures, in each case volume of irradiated autoblood was calculated as 2 ml per 1 kg of patients weight.

Supuration of postoperative wounds were found in 39 case of the first group of patients (7,91%), and only in 14 case of the second group of patients (3,78%). Arterial insufficiency was observed in 26 cases in the first group, and in 8 cases in the second group.

Key words: ultraviolet, injury, upper extremity.

*Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. Т.И. Ахметели*

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО

Лордкипанидзе М.Л., Пирцхалаишвили Д.С., Гагуа Р.О.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава

Рак легкого является ведущей причиной смерти от злокачественных заболеваний в большинстве стран мира как у мужчин, так и женщин. Примерно у 25% больных раком легкого встречается мелкоклеточный рак, который характеризуется быстрым клиническим течением, агрессивностью, редкой резектабельностью, относительной чувствительностью к химио- и лучевой терапии. Приблизительно 75-80% случаев составляет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), оптимальным методом лечения которого является хирургический, позволяющий излечить половину или более больных с ранними стадиями болезни (I и II ст.). Излечения удается достичь только в 14% случаев всех больных раком легкого, так как большинство из них поступают в клинику с распространенным на медиастинальные лимфатические узлы процессом или дистанционными метастазами [1,2,19,28].

Немелкоклеточный рак легкого

В 80-е годы большинство клиницистов относились весьма сдержанно и даже отрицательно к назначению цитостатиков при диссеминированном НМРЛ, поскольку эта опухоль проявляет резистентность к противоопухолевым препаратам - эффективность отдельных препаратов не превышала 15-20% [6]. Лишь с введением в практику комбинаций, включающих производные платины, активность по отношению к применению химиотерапии при НМРЛ заметно возросла [3].

В 90-е годы вопрос о целесообразности проведения химиотерапии больным распространенным НМРЛ все чаще стал решаться в пользу ее проведения. Мета-анализ всех крупных рандомизированных исследований по использованию химиотерапии показал, что комбинации с включением цисплатина достоверно увеличивают продолжительность жизни больных распространенным НМРЛ на 2-3 месяца по сравнению с пациентами, получавшими симптоматическое лечение [22,14,24,31]. Кроме того, согласно также мета-анализу, проведение химиотерапии оказывало также положительный эффект на симптомы заболевания и улучшало качество жизни.

Активность цисплатина при лечении НМРЛ определила то обстоятельство, что именно этот препарат является основой для многочисленных комбинаций. Наиболее популярными из них стали сочетания цисплатина с винка алкалоидами (навельбин, виндезин) и подофилотоксинами (этопозид, тенипозид). Частота объективного эффекта при использовании комбинации цисплатина и

этопозида составляет 20-30%, средняя продолжительность жизни - 25-33 недели, и 1-годовая выживаемость - 20-27% [8]. Комбинация цисплатина с этопозидом стала стандартным режимом, с которым сравниваются другие схемы химиотерапии. Замена цисплатина на карбоплатин в комбинации с этопозидом не ухудшает результаты лечения и при этом уменьшает проявление токсичности [8,22,27]. Следует отметить, что согласно многим исследованиям цисплатин-содержащие режимы продемонстрировали уменьшение риска смерти на 27%, что соответствовало улучшению однолетней выживаемости на 10% [7].

Новую волну интереса применения цитостатиков при НМРЛ вызвало введение в практику в последние годы принципиально новых противоопухолевых препаратов, таких как таксаны (паклитаксел, доцетаксел), ингибиторы топоизомеразы I (иринотекан, топотекан), гемцитабин (гемзар), новые винка алкалоиды (винорельбин) [4,20,23].

Несмотря на то, что эффективность этих цитостатиков в качестве отдельных препаратов невелика (20-30%), изучение их в составе лекарственных комбинаций при НМРЛ является одним из самых актуальных направлений клинической химиотерапии [4].

Комбинация таксола с цисплатином по данным ECOG оказалась эффективной у 32%, а по данным Европейского исследования - у 46% больных НМРЛ [16,21]. При сравнении результатов применения двух комбинаций цисплатина с таксолом (в дозах 135 мг/м² и 250 мг/м²) и стандартной комбинации цисплатина с этопозидом показано, что эффективность этих комбинаций при НМРЛ составляет соответственно 27%, 32% и 12% при медиане выживаемости 9,6, 10,3 и 7,4 мес.; 1 год пережили 37%, 40% и 31% больных [7,21].

Результаты исследований, представленных на ежегодном совещании Американского общества клинической онкологии в 2000 г подтвердили улучшение выживаемости больных распространенным РЛ при 4-х наиболее часто используемых режимах: цисплатин/гемцитабин, цисплатин/паклитаксел, карбоплатин/паклитаксел и цисплатин/доцетаксел [20,23].

При сравнении режима цисплатин/гемцитабин с режимом из трех препаратов - цисплатин/гемцитабин/вино-

рельбин и с режимом гемцитабин/винорельбин с последующим изофламид/винорельбин, испанская группа врачей [10] не нашла улучшения в выживаемости больных, однако при триплете имела место дополнительная токсичность.

Интересная работа была представлена Velani и др. [5] по испытанию режима доцетаксел/цисплатин или карбоплатин, который сравнивали со стандартным режимом цисплатин/винорельбин. Исследование проводилось с участием 1220 прежде нелеченных больных с распространенным НМРЛ с целью установления наилучшего из 3-х следующих режимов:

- доцетаксел 75 мг/м² за 1 ч и цисплатин 75 мг/м² каждые 3 недели;
- доцетаксел 75 мг/м² за 1 ч и карбоплатин AUCG каждые 3 недели;
- винорельбин 25 мг/м² каждую неделю и цисплатин 100 мг/м² каждые 4 недели.

Первый режим продемонстрировал статистически значительное улучшение по сравнению с третьим (стандартным) режимом. Вместе с тем, поскольку не было прямого сравнения I и II режимов, трудно говорить о преимуществе доцетаксела над карбоплатином.

Хотя проведенные исследования подтвердили значительную роль химиотерапии в лечении НМРЛ, остается неясным оптимальное количество циклов ХТ, которое обеспечивает успех и по выживаемости и по качеству жизни. Так, при продолжении MVP (митомидин, винбластин, цисплатин) более 3-х циклов, а также при сравнении 4 цикла карбоплатин/паклитаксел с большим числом (неопределенно) этого же режима в рандомизированном исследовании, не нашли улучшения в выживаемости или качестве жизни при продолжительной терапии. Также не наблюдалось разницы в выживаемости больных при сравнении эффекта 3 и 6 циклов карбоплатина и винорельбина [20,22].

Как показывает анализ литературы, доцетаксел остается основой химиотерапии второй линии при метастатическом НМРЛ. Однако для него характерна высокая степень гематологической токсичности, особенно, нейтропении. С этой точки зрения большой интерес представляет препарат нового поколения - пеметрексед, который по медиане выживаемости больных не отличался от доцетаксела, однако токсичность проявлялась значительно ниже при пеметрекседе. Так, нейтропения 3/4 степени при пеметрекседе отмечалась у 5% больных, а при доцетакселе – у 40% [39]. Соответственно меньше и осложнений, связанных с нейтропенией. На проявление токсичности доцетаксела имела значение частота введения; режим еженедельного введения доцетаксела оказался менее токсичным, чем введение каждые 3 недели [10].

Мелкоклеточный рак легкого

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) в отличие от других форм рака легкого – опухоль высокочувствительная к ряду цитостатиков и лучевой терапии [1,27]. В настоящее время в лечении МРЛ используются различные схемы комбинированной химиотерапии САМ (циклофосфан, адриамицин, метотрексат), САВ (циклофосфан, адриамицин, винкристин), СМС (циклофосфан, метотрексат, ССNU), VP-P (вепезид, платидиам), АСЕ (адриамицин, циклофосфан, вепезид), СЕМУ (циклофосфан, метотрексат, винкристин, фарморубин).

При мелкоклеточном раке легкого была показана четкая зависимость улучшения результатов лечения по мере увеличения разовых доз цитостатиков [13]. Однако в последние годы подвергается сомнению существующее до сих пор правило лечения МРЛ – необходимость высокодозной химиотерапии, поскольку было отмечено, что существует предел повышения доз препаратов, когда токсичность нарастает, а эффективность не увеличивается. Иными словами, оказалось, что увеличение частоты полных ремиссий (до 70-80%), к сожалению, в конечном счете, не привело к увеличению ранее достигнутых цифр выживаемости при МРЛ [1,2].

Рандомизированное исследование по изучению схемы СОДЕ (цисплатин+винкристин+доксорубин+этопозид) при распространенном МРЛ показало значительное улучшение эффекта лечения - медиана выживаемости – 61 неделя, 2-летняя выживаемость – 30% [25].

В настоящее время наиболее активными режимами лечения МРЛ являются режимы, содержащие цисплатин и карбоплатин [1,27]. Подают надежды комбинации паклитаксела, доцетаксела, гемцитабина, иринотекана и топотекана.

Перспективы лечения распространенного рака легкого

Принципиально новые подходы в лечении распространенных форм злокачественных опухолей и в частности рака легкого, связаны с важными событиями, происшедшими в фундаментальной биологии, позволившими охарактеризовать опухоли на молекулярно-биологическом уровне. В течение последних лет в медицинскую практику вошли моноклональные антитела, среди них трастузумаб (герцептин), используемый для лечения рака молочной железы с гиперэкспрессией рецептора HER-2neu. Этот рецептор относится к семейству рецепторов эпидермального фактора роста (EGF-R), гиперэкспрессия которого часто проявляется в клетках НМРЛ и связана с плохим прогнозом и резистентностью к цитотоксическим препаратам [11,12,29]. В настоящее время проводятся исследования по испытанию комбинации стандартных химиотерапевтических агентов с герцептином у больных с НМРЛ с гиперэкспрессией HER-2 [9,20]. Созданы и испытываются моноклональные

антитела C225 и ZD1839 (иресса), низкомолекулярные ингибиторы рецепторов EGF [15]. Становятся доступными агенты, нацеленные на Ras онкоген, который мутирован приблизительно в 25% клеток НМРЛ [34].

Большое внимание привлекают клинические исследования с генной терапией. В частности, безопасным и биологически эффективным подходом является использование аденовирусного вектора для восстановления функции супрессорного гена P53 в клетках рака легкого [33]. Наиболее современным подходом является создание генетически перестроенного аденовируса, который лизирует опухолевые клетки с мутацией P53. Эти вирусы летальны для злокачественных клеток легкого, но не для нормальных клеток [26].

Интересным направлением в генной терапии является блокирование гена множественной резистентности (MDR-1) в опухолевых клетках, что может значительно повысить эффективность антрациклинов, эпопозида, таксанов и др. [23].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков М.Б. Мелкоклеточный рак легкого: некоторые итоги и перспективы. - III ежегодная Российская онкол. конф. - Санкт-Петербург: 1999. - С. 33-36.
2. Бычков М.Б. Роль химиотерапии в лечении немелкоклеточного рака легкого. - IV ежегодная Российская онкол. конф. - М.: 2000. - С. 10-13.
3. Переводчикова Н.И. Показана ли химиотерапия при немелкоклеточном раке легкого? - Конф. «Совр. тенденции развития лекарственной терапии опухолей». - М.: 1997. - С. 57-59.
4. Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Основные этапы становления противоопухолевой химиотерапии в России. Роль Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН // Вестник Рос. Акад. Наук. - 2001. - N9. - С. 50-55.
5. Belani C.P., Natale R.B., Lee J.S. et al. Randomized phase III trial comparing cisplatin/etoposid versus carboplatin/paclitaxel in advanced and metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC) // Proc. Fnnu. meet. ASCO. - 1998. - N17. - С. 1751.
6. Bonomi P.D., Finkelstein D.M., Ruckdeschel J.C. et al. Combination chemotherapy versus single agents followed by combination chemotherapy in stage IV non-small-cell lung cancer: a study of the eastern Cooperative Oncology group // J. Clin. Oncol. - 1989. - N7. - P. 1602-13.
7. Bonomi P.D., Kim K., Fairclough D. et al. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposid with cisplatin // J. Clin. Oncol. - 2000. - N18. - P. 623-31.
8. Bunn P.A. New drug combinations in the treatment of advanced non-small cell and small cell lung cancer. - ASCO Educational Book. - 1996. - P. 196-207.
9. Bunn P., Soriano A., Helfrich B. et al. HER2/neu expression and effects of Herceptin alone and in combination with cytotoxic agents in lung cancer // Proc. Annu. Meet. Am. Assoc. Cancer Res. - 2000. - Abstract 4571.
10. Camps C., Massuti B., Jimenez A.M. et al. Two second-line docetaxel dose-schedules in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Spanish Lung Cancer Group (SLCG) phase III trial // Lung Cancer. - 2003. - N41. - S5 - Abstract O-2.
11. Carbone D.P. The Biology of lung cancer // Semin. Oncol. - 1997. - N24. - P. 388-401.
12. Carbone D.P. Molecular modalities in the treatment of lung cancer // Oncology. - 1999. - N13. - P. 142-47.
13. Comis R.L., Friedland D.M. New chemotherapy agents in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an update including data from the Seventh World Conference on Lung Cancer // Lung Cancer. - 1995. - N12. - P. 63-99.
14. Dilmann R.O., Herridon J., Seagren S.L. et al. Improved survival in stage in non-small-cell lung cancer: seven-year follow up of cancer and leukemia group B 0433 trial // JNCI. - 1990. - N88. - P. 1210-1215.
15. Ferry D., Hammond L., Ranson M. et al. Intermittent oral ZD1839 (Iressa), a novel epidermal growth factor receptor tyrosine-kinase inhibitor (EGFR-TKI), shows evidence of good tolerability and activity: final results from a phase I study // Proc. Fnnu. Meet. ASCO. - 2000. - N19. - Abstract 5E.
16. Giaccone G., Splinter T., Postmus P. et al. A randomized trial of cisplatin plus paclitaxel versus cisplatin plus teniposide in advanced non-small cell lung cancer // Lung Cancer. - 1997. - v.18. - N145. - (suppl.2).
17. Hanna N.H., Shepherd F.A., Rosell R. et al. A phase III study of pemetrexed vs docetaxel in patients with recurrent NSCLC who were previously treated with chemotherapy Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology. - 39th Annual Meeting. - Chicago: 2003. - Abstract 2503.
18. Hansen H.H. Advanced non-small-cell lung cancer: To treat or not to treat // J. Clin. Oncol. - 1987. - N5. - P. 1711-12.
19. Hansen H.H. Is there any impact of new drugs on the outcome of lung cancer. 23-rd ESMO Congress, Educational program. - European society for medical oncology. - 1998. - P. 27-31.
20. Haura E.B. Treatment of advanced non-small cell lung cancer: A review of current randomized clinical trials and examination of emerging therapies // Cancer Control. - 2001. - N3(4). - P. 326-36.
21. Johnson D.Y. Recent advances in the treatment of non-small cell lung cancer with chemotherapy. The ECOG experience // Lung Cancer. - 1997. - N18. - P. 146-147.
22. Klastersky J., Sculier J.P., Lacroix H. et al. A randomized study comparing cisplatin or carboplatin with etoposid in patients with advanced non-small-cell lung cancer. European Org. for res. And treat. Of cancer/ Protocol 07861 // J. Clin. Oncol. - 1990. - N8. - P. 1556-62.
23. Lynch T.J., Temel J.S. Chemotherapeutic options for non-small cell lung cancer. - Medscape: 2003. - P. 1-5.
24. Marino P., Pampallona S., Preatini A. et al. Chemotherapy vs supportive care in advanced non-small-cell lung cancer. Results of meta-analysis of the literature // Chest. - 1994. - N106. - P. 861-865.
25. Murrey N. Treatment of SCLC: the state of art // Lung Cancer. - 1999. - N17. - P. 75-89.
26. Nemunaitis J., Ganly I., Khun F. et al. Selective replication and oncolysis in P53 mutant tumors with ONYX-015, an E1B-55kD gene-deleted adenovirus, in patients with advanced head and neck cancer: a phase II trial // Cancer Res. - 2000. - N60. - P. 6359-66.
27. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials // BMJ. - 1995. - N311. - P. 899-909.

28. Postmus P.E., Smith E.F. Small cell lung cancer: is there a standard therapy // *Oncology*. – 1998. - N12(1). – P. 25-31.
29. Ryan P.D., Chabner B.A. On receptor inhibitors and chemotherapy // *Clin. Cancer Res.* – 2000. - N6. – P. 4607-09.
30. Shepherd F.F., Dancey J., Ramlau R. et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* – 2000. - N18. – P. 2095-103.
31. Stewart L.A., Pignon J.P., Parmar M.K.B., Le Chevalier R.L. On behalf of the NSCLC Collaborators group. A meta-analysis using individual patient data from randomized clinical trials of chemotherapy in non-small cell lung cancer: survival in the supportive care setting // *Proc. ASCO*. – 1994. - N13. – P. 337.
32. Thatcher N., Ranson M., Lee S.M. et al. Chemotherapy in non-small-cell lung cancer // *Ann. Oncol.* – 1995. - N6. – P. 83-85.
33. Weill D., Mack M., Roth J.A. et al. Adenoviral-mediated P57 gene transfer to non-small-cell lung cancer through endobronchial injection // *Chest*. – 2000. - N118. – P. 966-70.
34. Zhang Y.A., Namunitis J., Tong A.W. Generation of a ribozyme adenoviral vector against K-ras mutant human lung cancer cells // *Mol. Biotechnol.* – 2000. - N15. – P. 39-49.
35. Smith I.E., O'Brien M.E., Talbot D.C. et al. Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: randomized trials of three versus six courses of mitomycin, vinblastine and cisplatin // *J. Clin. Oncol.* – 2001. - N19. – P. 1336-43.
36. Socinski M.A., Schell M.J., Peterman A. et al. Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2002. - N20. – P. 1335-43.
37. Andersen O., Sorenson S., Bergman B. et al. Duration of chemotherapy and survival in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). A multicenter prospective randomized study // *Lung Cancer*. – 2003. - N41. - S28. - Abstract O-87.
38. Bergman B., Sorenson S., Stephens R.J. et al. Quality of life as related to duration of chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a randomized study comprising 297 patients // *Lung Cancer*. – 2003. - N41. - S19. - Abstract O-57.

SUMMARY

NEW APPROACHES IN DRUG TREATMENT OF ADVANCED LUNG CANCER

Lordkipanidze M., Pirtskhalaishvili D., Gagua R.

A. Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia

Lung cancer continues to be leading cause of cancer-related deaths in most countries of the world. During the past 15 years there is some progress in improving of advanced lung cancer cure rate. At the end of 1980, it was established that platinum-based chemotherapy improves both survival and quality of life of patients with advanced non-small cell lung cancer when compared with supportive care alone. In the 1990-2000 years new chemotherapeutic agents such as gemcitabine, paclitaxel, docetaxel, irinotecan, topotecan and vinorelbine were integrated into the treatment of advanced disease. This newer drugs have been shown to be more active and better tolerated when combined with platinum drugs than previous existed chemotherapy regimens and have allowed more patients to live longer and with better quality of life. Advances in the study of the molecular biology of lung cancer have identified new molecular targets for therapy, and new agents that target these molecular pathways are beginning to be introduced into the clinical arena. Monoclonal antibodies against growth factor receptors, agents that target the Ras oncogene, adenoviral vectors to introduce functional p53 protein and others provide real and important success in creating of more active and less toxic regimens for patients with advanced lung cancer.

Key words: Lung cancer, chemotherapy regimens.

Рецензент: д.м.н. В.О. Кучава

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Синауридзе З.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета*

Внутриутробная задержка развития плода (ВУЗРП) является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Первые сведения в медицинской литературе по поводу маловесных новорожденных датируются 1919 годом, когда было предложено класси-

фицировать всех новорожденных весом менее 2500 гр. как “преждевременных”. Такое положение дел оставалось до 1961 года, пока Всемирная Организация Здравоохранения (WHO) не признала, что многие новорожденные, определенные как “преждевременные”, были

рождены в срок и просто имели “малый вес” при рождении. После этого были четко разграничены понятия “преждевременные” новорожденные и новорожденные с внутриутробной задержкой развития. На сегодняшний день, по определению ВОЗ внутриутробная задержка развития плода - это наличие массы плода ниже 10-го перцентиля для данного гестационного возраста или рождение доношенного плода с массой ниже 2500 гр.

Основными причинами ВУЗРП являются: нарушение маточно-плацентарного кровотока; внутриутробное инфицирование (особенно вирусное); хромосомные aberrации.

Вне зависимости от причины, патофизиологическим субстратом внутриутробной задержки развития плода является нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, вследствие чего нарушается подача кислорода плоду. Нарушение трансплацентарной диффузии кислорода и его транспорта от матери к плоду ведет к гипоксемии плода, в результате чего активируются его компенсаторно-приспособительные механизмы. В результате последовательно происходят следующие процессы: вначале увеличивается маточно-плацентарный кровоток, затем происходит рост продукции биологически-активных веществ (катехоламинов, ренина, вазопрессина, глюкокортикоидов), в результате чего происходит повышение тонуса сосудов и за счет этого - сокращение значительной части сосудистого русла. Депонирование крови в печени облегчает системное кровообращение плода. В дальнейшем наблюдается централизация кровообращения (перераспределение крови с преимущественным снабжением мозга, сердца, надпочечников и уменьшением кровотока в легких, почках, желудочно-кишечном тракте и теле плода). Происходит увеличение сердечного выброса, нарастание систолического артериального и центрального венозного давления.

Целью данного исследования явилось установление влияния метода родоразрешения на перинатальные исходы при внутриутробной задержке развития плода.

Материал и методы. Обследовано 74 беременных с внутриутробной задержкой развития плода. Диагноз внутриутробной задержки развития плода ставился на основании заключения ультразвукового исследования («АЛОКА-2500») и измерения высоты стояния дна матки. Предродовая коррекция внутриутробной задержки развития плода не проводилась ни у одной беременной. Из 74 беременных 57 были родоразрешены через естественные родовые пути, а остальные (17 беременных) при помощи операции кесарева сечения (таблица 1). У беременных, родоразрешенных через естественные родовые пути, в 50 (89%) случаях роды протекали физиологически, а в 7 случаях (11%) потребовалась стимуляция родовой деятельности из-за первичной или вторичной слабости. Необходимо отметить, что в случаях, когда потребовалась стимуляция родовой деятельности, у всех 7 беременных отмечалось отягощение соматического анамнеза, что выражалось в различных степенях ожирения - 3, вегетососудистой дистонии - 1, хроническом пиелонефрите - 1 и патологии щитовидной железы - 2. В группе, которой родоразрешение провели при помощи операции кесарева сечения (17 беременных) в 9 (55,5%) случаях операция была (таблица 1) произведена в плановом порядке, а в 8 (44,5%) - в экстренном (таблица 2). Первородящими были 46 женщин, повторнородящими - 28. Отягощенное течение беременности отмечено у 53 пациенток: токсикоз I половины беременности у 11, преэклампсия легкой степени - у 15, угроза прерывания беременности в различные сроки - у 20, анемия - у 12, кольпит во время беременности - у 35. Состояние всех новорожденных оценивали по шкале Апгар.

Таблица 1. Методы родоразрешения беременных

Роды		Кесарево сечение	
физиологические	стимуляция	плановые	экстренные
50	7	9	8
57		17	
74			

Таблица 2. Средняя оценка по шкале Апгар

Время после родов	Родоразрешение (57)		Операции (17)	
	физиологическое (50)	стимуляция (7)	плановые (9)	экстренные (8)
1 мин	7,3	5,3	7,7	6,8
5 мин	7,9	5,8	8,1	7,4

Результаты и их обсуждение. Родились 34 мальчика и 40 девочек: 11 – с массой в пределах 1500-2000 г, 59 - от 2000 до 2500 г и 4 - от 2500 до 3000 г. Средний рост новорожденных составил 49±2 см. Внутриутробная задержка развития плода при рождении отмечалась у 71 (95,9%) новорожденного. Неврологические нару-

шения гипоксического генеза наблюдались у 9 (12,1%) детей. В 2(2,81%) случаях наблюдалась ранняя неонатальная смерть новорожденных: в одном случае через 6 часов после родов, а в другом - на 3-е сутки после родов. Средняя оценка по шкале Апгар приведена в таблице 2.

У новорожденных, рожденных через естественные родовые пути, при физиологическом течении родов, средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после родов была 7,3, а на 5-й минуте - 7,9. При отклонении от физиологического течения родов и при необходимости стимуляции родовой деятельности, средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте после родов была 5,3, а на 5-й минуте - 5,8. Кроме того, в этой группе наблюдалось 2 случая ранней неонатальной смертности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при внутриутробной задержке развития плода, роды через естественные родовые пути, в случаях их физиологического течения, с точки зрения перинатального исхода статистически не отличаются от операции кесарева сечения. Если сравнить оценки состояния новорожденных по шкале Апгар в группе с физиологическим течением родов с группой беременных, которым произведена операция кесарева сечения, то на 5-й минуте эти показатели практически идентичны. Это свидетельствует о том, что, несмотря на нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока, компенсаторные механизмы адаптации плода дают ему возможность перенести родовой акт без особых осложнений. В тоже время, стимуляция родовой деятельности и увеличение контрактильной активности матки, а вследствие этого уменьшение подачи кислорода плоду, при внутриутробной задержке развития чревато углублением процессов гипоксии плода и полным истощением механизмов адаптации.

Вышеизложенное дает нам право заключить, что акушерская тактика ведения родов при внутриутробной задержке развития плода направлена на максимально бережное родоразрешение. Однако это не означает, что все случаи внутриутробной задержки развития плода необходимо родоразрешать путем операции кесарева сечения. Как показали наши исследования, при неосложненном течении родового акта, роды через естественные родовые пути для "маловесных" плодов с перинатальной точки зрения ничем не отличаются от исходов после операций кесарева сечения. В тоже время, учитывая возможные проценты осложнений после операции кесарева сечения и экономическую дороговизну операции по отношению к родам через естественные родовые пути, необходимо отметить предпочтение естественного процесса родов.

Однако, при отклонении от физиологического течения родового процесса, возникновении необходимости стимуляции родовой деятельности и нарушенных компенсаторных возможностях плода - методом выбора является операция кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein I., Gabbe S.G. Intrauterine growth restriction. // In: Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L., Annas G.J. et al.

Obstetrics: normal and problem pregnancies. 3d ed. - New York: Churchill Livingstone. - 1996. - P. 863-86.

2. Fetal growth restriction // In: Cunningham F.G., et al. Williams Obstetrics. 20th ed. - Stamford. - Conn.: Appleton & Lange. - 1997. - P. 839-54.

3. Peleg D., Kennedy C.M., Hunter S.K. Intrauterine Growth Restriction: Identification and Management // American Family Physician. - 1998. - II vol. - P. 146-152.

4. Sung I.K., Vohr B., Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age // J Pediatr. - 1993. - N123. - P.618-24.

5. Wolfe H.M., Grass T.L., Sokol R.J. Recurrent small for gestational age birth: perinatal risks and outcomes // Am J Obstet Gynecol. - 1987. - N157. - P.288-93.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE DELIVERY METHOD ON PERINATAL OUTCOMES IN THE INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

Sinauridze Z.V.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tbilisi State Medical University

Intrauterine growth restriction (IUGR) is a common diagnosis in obstetrics and carries an increased risk of perinatal mortality and morbidity. The present study aimed to expose the effect of the method of delivery on the perinatal outcome at the intrauterine growth restriction. 74 pregnant women with intrauterine growth restriction (IUGR) were studied. 57 women of all studied 74 gave birth via natural birth, others (17 cases) gave birth via Caesarian section. In the women giving birth by natural paths, in 50 cases (89%) delivery proceeded physiologically, and in 7 cases (11%) the oxytocin stimulation of the process became needed due to primary or secondary uterine dystocia. In the neonates born by natural uterine path, by physiologic delivery average index according to the scale of Apgar, on the 1st minute after delivery equalled to 7,3 and on the 5th minute - 7,9. At the deviation from the physiologic process of childbirth and at the necessity of oxytocin stimulation of birth activity the average index of the state of neonates according to the scale of Apgar, on the 1st minute after childbirth was 5,3 and at the 5th minute - 5,8. Alongside with it, in this group of women 2 cases of early neonatal death were observed. Obstetrics tactics of leading the process of delivery at the intrauterine growth restriction (IUGR) refers to the necessity of maximum careful delivery. During not complicated delivery act, delivery by natural uterine paths for "small weight" foetus with the perinatal point of view do not differ from the outcomes achieved after Caesarian section.

Key words: childbirth, perinatal outcomes, intrauterine growth restriction (IUGR).

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. П.Я. Кинтрая*

ДИНАМИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ГРУЗИИ

Гоциридзе Э.Г.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава

Одним из основных критериев качества деятельности родовспомогательных учреждений и эффективности внедрения научных достижений в практику здравоохранения является уровень и структура материнской смертности.

Материнская смертность (МС) является самым чувствительным показателем, отражающим уровень развития страны, ее социально-экономический статус, вследствие чего в развивающихся странах общий вес МС остается самым высоким [1-7].

Целью исследования явилось проведение ретроспективного когортного анализа материнской смертности в Грузии за 1988-2001 гг. и ее прогнозирование с учетом некоторых параметров.

Материал и методы. Используя ретроспективные материалы, мы проанализировали МС в Грузии до реформы, проводимой в здравоохранении (1988-1994 гг.) и после реформы (1995-2001 гг.). В сравниваемых когортах определяли среднюю арифметическую (М), ее ошибки (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Результаты сравнивали между собой с помощью непараметрического U- критерия Вилкоксона Манна - Уитни.

Статистическую обработку проводили с использованием персонального компьютера IBM PC типа Pentium 3 в операционной среде Windows 98, по программам, разработанным на Visual Basic в пакете Excel.

Кроме того, для решения задачи прогнозирования использована функция предсказания (экстраполяции) системы MATHCAD 2001 – predikt (data, k, N), где data - вектор данных, на основании которых строится прогноз, k – степень полинома регрессии, N - количество прогнозируемых данных. Эта функция по ряду заданных равномерно расположенных точек позволяет рассчитать некоторое количество последующих точек, т. е., по сути, осуществляет экстраполяцию произвольной (достаточно гладкой и предсказуемой) зависимости.

Результаты и их обсуждение. При помощи вышеуказанной системы мы вычислили прогноз рождаемости в Грузии до 2006 года. С 1988 года по 1994 год число живорожденных катастрофически снижается, затем до 2001 года отмечается постепенное понижение. В последующие годы снижение рождаемости продолжается, однако амплитуда снижения незначительная и колеблется в пределах с 44339 до 40560 (диаграмма 1).

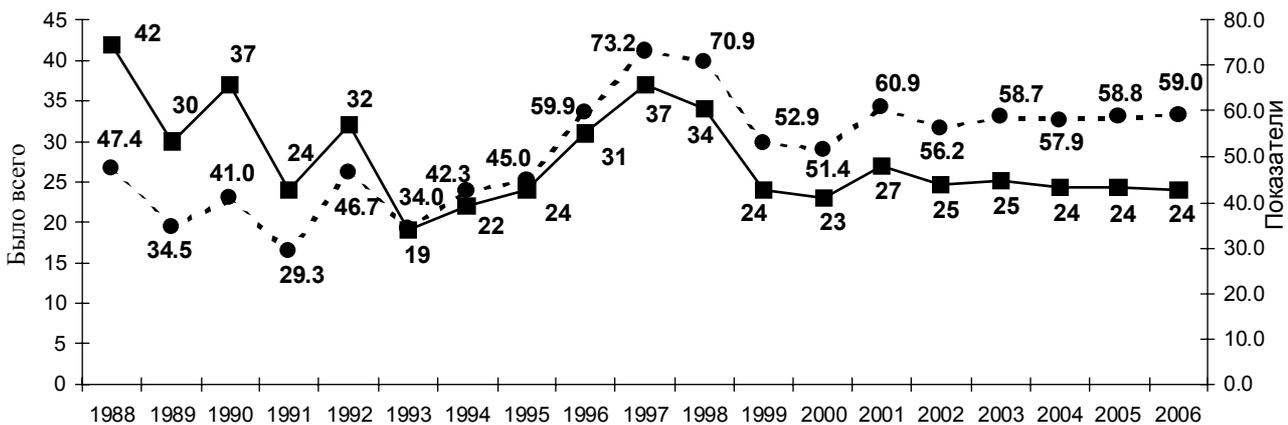


Диаграмма 1. Материнская смертность в Грузии до 2006 года (Прогноз)

Ретроспективное когортное исследование МС по 2001 год показало, что данный показатель увеличился с 47,4 до 60,9 на каждые 100.000 живорожденных (диаграмма 2). В 1991 году отмечалось понижение показателя МС до 24/100.000, что, вероятно, объясняется неполноценной регистрацией, вызванной нестабильной политической ситуацией в Грузии.

В 1991-1994 гг. этот показатель колеблется в пределах 29,3-42,3 на каждые 100.000 живорожденных. В условиях реформы в системе здравоохранения Грузии отмечается рост показателя МС, причем в 1995-1997 гг. катастрофический рост с 45 до 73,2 на 100.000 живорожденных, затем незначительное снижение до 53-51,4-60,9 на каждые 100.000 живорожденных.

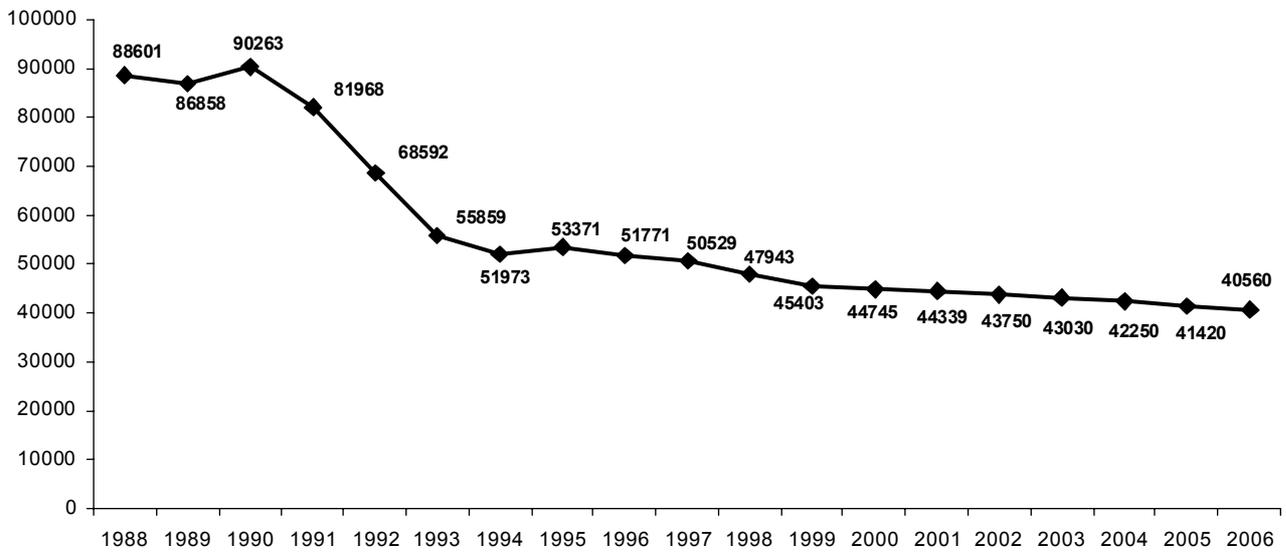


Диаграмма 2. Прогноз живорожденных до 2006 года

Прогноз МС на последующие годы (до 2006 г.), вычисленный по вышеуказанной методике указывает на то, что показатель МС остается почти на одном и том же уровне и колеблется в пределах 56,2–57,9–59,0 на каждые 100.000 живорожденных. Тенденция снижения не отмечается.

В структуре МС в Грузии акушерские кровотечения остаются на первом месте и составляют 35%, тромбоэмболические осложнения - 17%, септические ослож-

нения - 14%, эклампсия-преэклампсия - 10%, сердечно-сосудистая патология - 7%, экстрагенитальная патология - 5%, разрыв матки - 3%, прочие причины - 9%.

Нами проведен сравнительный анализ структуры МС до и после реформы здравоохранения (таблица). Средний показатель МС в 1988-1994 гг. составил 39,32 на каждые 100.000 живорожденных, в 1995 - 2001 г. - 59,16. Математический анализ подтверждает достоверность роста данного показателя ($p < 0,01$).

Таблица. Основные статистические показатели материнской смертности по нозологии

нозологии	среднее арифметическое М		среднее квадратичное отклонение		стандартные ошибки m		коэффициенты стандартов	уровень возможности p
	до реформы	после реформы.	до реформы	после реформы.	до реформы	после реформы.		
живорожденные	74873	48300	16045	3642	6064	1376	4,27	0,005
умерла мать	39,32	59,16	6,87	10,34	2,59	3,91	-4,23	0,005
кровотечение	13,28	20,18	4,09	5,62	1,55	2,12	-2,62	0,025
сепсис	5,76	8,14	1,70	4,53	0,64	1,71	-1,30	-
разрыв матки	1,78	0,00	2,02	0,00	0,77	0,00	2,33	0,025
эклампсия, преэклампсия	1,95	10,63	1,78	3,80	0,67	1,44	-5,47	0,005
эмболия	5,75	10,97	2,05	2,89	0,77	1,09	-3,90	0,01
сердечно-сосудист. патологии	2,52	4,40	2,67	1,72	1,01	0,65	-1,57	-
др. патологии	2,68	2,13	3,29	1,76	1,24	0,66	0,39	-
другие причины	5,59	2,70	2,22	2,03	0,84	0,77	2,53	0,03

Акушерские кровотечения как и в предыдущие годы, остаются на первом месте, суммарный показатель погибших от кровотечений в 1988 - 1994 г. составил 13,28, после реформы - 20,18, достоверность роста данного показателя также подтверждена математически ($p < 0,01$).

В 1995 г. количество осложнений беременности и родов акушерскими кровотечениями составило 2323 случаев, в 2003 году отмечается их значительное снижение до 1031 случая. Прогноз данного осложнения выявил его дальнейшее незначительное снижение до 922 случаев.

Что касается МС от кровотечения, прогнозирование выявило, что показатель удельного веса практически не меняется и остается в пределах 0,6–0,5%.

Суммарный показатель МС от гнойно-септических осложнений до реформы составил 5,76, после реформы отмечается его достоверное ($p < 0,01$) повышение 8,14. По нашему прогнозу ожидается уменьшение случаев септических осложнений. Если с 1996 года по 2001 год отмечалось скачкообразное их понижение с 74 до 42 случаев, то с 2001 по 2006 год ожидается постепенное уменьшение септических осложнений до 22. Удельный вес МС от гнойно-септических осложнений также уменьшается с 25% до 15,8% в 2001 году, а в 2006 году составит - 13,5%.

Что касается МС при разрывах матки, то до реформы данный показатель был равен 1,78, после реформы МС по причине разрыва матки не зафиксирована, т.е. показатель достоверно ($p > 0,01$) понизился, что следует, вероятно, объяснить положительным эффектом реформы, если не имел место факт утаивания. Прогноз данного осложнения ведет к статистически достоверному результату.

Значительно увеличился показатель МС от преэклампсии, эклампсии. Если до реформы суммарный показатель составлял 1,95/100.000, то после реформы отмечается его достоверное повышение ($p < 0,01$) до 10,63/100.000.

В 2001 году отмечено 98 случаев эклампсии, преэклампсии. К 2006 году по нашему прогнозу количество случаев эклампсии, преэклампсии понизится в 2 раза, до 43 случаев; ожидается также понижение МС от указанных осложнений, однако, в процентном отношении показате-

ль удельного веса МС от данной патологии не меняется, отмечается лишь незначительное его понижение в 2006 году (с 7,8% до 6,9%).

Подводя итог проведенного исследования, необходимо отметить, что анализ МС и ее прогнозирование проведено в стране с нестабильной экономикой, где возникает множество непредсказуемых факторов, влияющих на здоровье беременных женщин и, соответственно, на возможный их летальный исход при родах. Математические и компьютерные методы прогнозирования не могут учесть непредсказуемых явлений. Тем не менее, функция *predikt* дает представление о динамике развития таких сложных процессов, какими являются материнская смертность и осложнения, способствующие ее развитию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Фролова О.Г. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщины // Кл. вестник. – 1997. - N2. – С.7-10.
2. Begnin S.F. Morbidite et montabite materielle // Ther. Ulshau. – 1986. – Bd. 43. - N5. - P. 338-341.
3. Ruiz Moreno J.A. Naternal mortaliti in the Hospital Central Militar. Report on years // Ginecol. Obstet. Mex. – 1995. - N63. – P. 452-9.
4. Shen O., Williamson J.B. Maternal mortaliti, women status, economic dependency inless developed countries // A cross. - N49(2) – P. 197-214.
5. Shen O., Williamson J.B. Maternal mortaliti, women status and economic dependency in less developed countries; a cross-national analisis // Soc. Sci. Med. - 1999. - N42(2). - P. 197-214.
6. De Swiet M. Maternal mortality, a vindication of obstetric medicine // J. Obstet Gynnaecol. - 2003. - N23(5). - P. 535-9.
7. Wildman K., Bouvier-Coll M.N. Maternal mortality as in indicatir of obstetric care in Europe // BJOG. - 2004. - N111(2). - P. 164-9.

SUMMARY

DYNAMICS AND PROGNOSIS OF MATERNAL MORTALITY IN GEORGIA

Gotsiridze E.

Acad. Chachava Rresearch Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

Retrospective cohort study of maternal mortality in Georgia was performed before and after the health care reforms in 1988-2001; the task for the prognostication of various parameters characteristic to maternal mortality and its main causes by using the function of Math-CAD-2001 - predict has been undertaken.

In the following years the birth rate in Georgia kept decreasing, but the amplitude of decrease was insignificant and varied between 44339–40560. The level of maternal mortality remains unchanged and varies within 56,2-57,9-59,0 per 100.000 live born. The tendency of decrease in maternal mortality hasn't been observed.

Obstetric hemorrhage occupies the leading position in the

structure of maternal mortality. The rate of maternal mortality caused by hemorrhage does not practically change and remains within 0,6-0,5%.

The application of mathematical and computational methods of prognostication under the unstable economic conditions in Georgia doesn't consider unpredictable occurrences, nevertheless the predict-function gives good idea about the dynamics of the development of such complex processes as maternal mortality.

Key words: dynamics, prognostication, maternal mortality, Georgia.

Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. П.Я. Кинтрая

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАФЕРОНА ПРИ РЕЗЕРВНОКЛЕТОЧНОЙ ГИПЕРПАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Цанава Р.М.

*Тбилисский государственный медицинский институт,
Научно-исследовательский институт патологии, Кутаиси*

Резервноклеточная гиперплазия шейки матки (т.н. прогрессирующая, пролиферирующая псевдоэрозия) развивается при пролиферации резервных клеток эндоцервикса. При цитологическом исследовании PAP-мазков шейки матки острые и хронические воспалительные процессы различной этиологии часто сопровождаются резервноклеточной псевдоэрозией [1,2]. Резервные клетки способны дифференцироваться в сторону цилиндрического или в многослойный плоский эпителий. Поэтому резервноклеточная гиперплазия представляет начальную стадию как плоскоклеточной метаплазии (регенерирующая псевдоэрозия), так и железистой гиперплазии (стационарная псевдоэрозия) [4,5]. Однако атипический вариант резервноклеточной гиперплазии является предопухольным процессом для развития резервноклеточной карциномы [3,6]. Исходя из вышеизложенного, адекватное и оптимальное лечение резервноклеточной гиперплазии является значительным направлением, однако эффективные и оптимальные методы медикаментозного ее лечения по сей день еще не найдены.

Целью исследования явилось установление эффективности применения плаферона при резервноклеточной гиперплазии шейки матки у пациентов репродуктивного и постменопаузального возраста.

Материал и методы. Наблюдались 200 больных (124 пациенток репродуктивного возраста, 76 пациенток постменопаузального возраста) с вагинальными выделениями различного характера. Лечение больных проводили плафероном и противовоспалительными медикаментами. С целью установления действия плаферона на пролиферативную активность резервных клеток, в I группу были включены 87 пациентов с резервноклеточной гиперплазией. Из них репродуктивного возраста – 66, постменопаузального - 21, а во II - 43 пациента с атипическими резервными клетками, из них 28 – репродуктивного и 15 – постменопаузального возраста.

До и после применения плаферона цитологический материал забирался из переходной зоны цервикального канала с помощью специального инструмента “Cytobrush”, после чего делали мазок предметными стеклами, покрытыми специальным адгезивом и фиксировали этанолом. Цитологические препараты окрашивали методом Папаниколау.

Результаты и их обсуждение. До применения плаферона, при цитологическом исследовании PAP-мазков *Trichomonas vaginalis*-инфекция выявлена у 80 пациенток (40%), 67 из них были репродуктивного возраста, 13 - постменопаузального возраста (соответственно, 83,8% и 16,2%).

Trichomonas vaginalis и кандидозные инфекции выявлены у 90 пациенток (45%), 72 из них были репродуктивного возраста, 18 - постменопаузального возраста (соответственно, 80% и 20%).

Бактериальный вагиноз выявлен у 20 пациенток (10%), 18 из них были репродуктивного возраста, 2 - постменопаузального возраста, (соответственно, 90% и 10%). Гонорея выявлена у 10 пациенток (5%), все они были репродуктивного возраста. В большинстве случаев оценка состояния эпителия была затруднена ввиду деструктивных изменений.

У 32 пациенток I группы (36,8%) - из них 19 пациенток репродуктивного возраста, 13 пациенток постменопаузального возраста (соответственно, 59,4% и 40,6%) выявлена *Trichomonas vaginalis* инфекция; у 48 пациенток (55,2%) - из них 33 пациентки - репродуктивного возраста, 15 - постменопаузального возраста (соответственно, 68,8% и 31,2%) - *Trichomonas vaginalis* и кандидозные инфекции, у 5 пациенток (5,7%) - 4 из них репродуктивного возраста, 1 пациентка - постменопаузального возраста (соответственно, 80% и 20%) - бактериальный вагиноз, у 2 пациенток (2,3%) - все пациенты репродуктивного возраста (100%) - гонорея.

У 12 пациенток II группы (27,9%) - из них 8 пациенток репродуктивного возраста, 4 - постменопаузального возраста (соответственно, 66,7% и 33,3%) выявлена *Trichomonas vaginalis* инфекция, у 28 пациенток (65,1%), из них 18 пациенток репродуктивного возраста, 10 - постменопаузального возраста (соответственно, 64,3% и 35,7%) - *Trichomonas vaginalis* и кандидозные инфекции, у 3 пациенток (7%) - 2 пациентки репродуктивного возраста, 1 - постменопаузального возраста (соответственно, 66,7% и 33,3%) - бактериальный вагиноз.

После применения плаферона и адекватного противовоспалительного лечения при цитологическом исследова-

нии PАР-мазков *Trichomonas vaginalis*-инфекция выявлена у 32 (16%) пациенток, 24 из них - репродуктивного возраста, 8 - постменопаузального возраста (соответственно, 75% и 25%).

Trichomonas vaginalis и кандидозные инфекции выявлены у 28 (14%) пациенток, из них 17 - репродуктивного возраста, 11 - постменопаузального возраста (соответственно, 60,7% и 39,3%).

Бактериальный вагиноз выявлен у 4 (2%) пациенток, 3 пациентки - репродуктивного возраста, 1 - постменопаузального возраста (соответственно, 75% и 25%).

Резервноклеточная гиперплазия выявлена у 18 (9%) пациенток, 13 (72,2%) пациенток - репродуктивного возраста, 5 (27,8%) пациенток - постменопаузального возраста, которые включены в I группу

Атипические резервные клетки выявлены у 5 пациенток (2,5%), 2 (40%) пациентки - репродуктивного возраста, 3 (60%) - постменопаузального возраста.

Плоскоклеточная метаплазия выявлена у 39 (19,5%) пациенток, 18 (46,2%) - репродуктивного возраста, 21 (53,8%) - постменопаузального возраста.

Железистая гиперплазия выявлена у 48 (24%) пациенток, 33 (68,7%) - репродуктивного возраста, 15 (31,3%) - постменопаузального возраста.

В I группе *Trichomonas vaginalis*-инфекция выявлена у 32 пациенток (36,8%), из них 19 пациенток репродуктивного возраста, 13 - постменопаузального возраста (соответственно, 59,4% и 40,6%), *Trichomonas vaginalis* и кандидозные инфекции выявлены у 48 пациенток (55,2%), 33 пациентки - репродуктивного возраста, 15 - постменопаузального возраста (соответственно, 68,8% и 31,2%), бактериальный вагиноз выявлен у 5 пациенток (5,7%), 4 пациентки - репродуктивного возраста, 1 - постменопаузального возраста (соответственно, 80% и 20%).

Кроме того, в I группе резервноклеточная гиперплазия выявлена у 15 пациенток (17,2%), 12 пациенток репродуктивного возраста, 3 - постменопаузального возраста (соответственно, 80% и 20%), плоскоклеточная метаплазия выявлена у 21 пациентки (24,1%), 4 пациенток репродуктивного возраста, 17 - постменопаузального возраста (соответственно, 19% и 81%), железистая гиперплазия выявлена у 37 (42,5%) пациенток, 26 пациенток репродуктивного возраста, 11 пациенток постменопаузального возраста, соответственно, 70,3% и 29,7%), т.н. псевдоэрозия не выявлена у 14 (16,1%) пациенток (диаграмма 1).

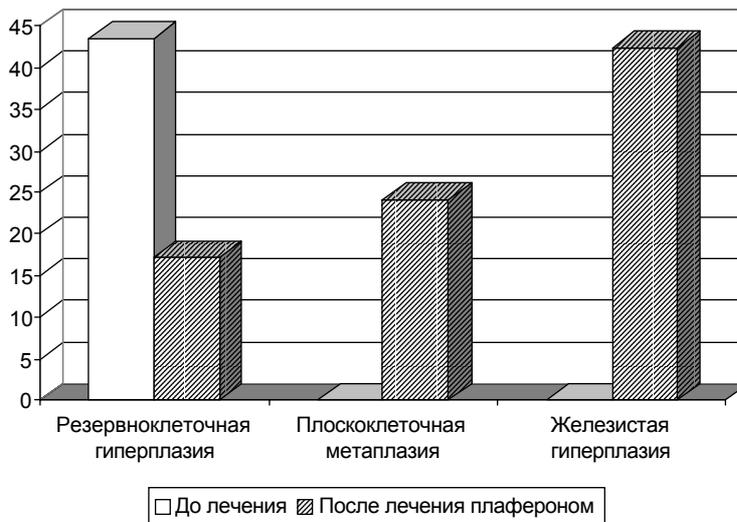


Диаграмма 1. Процентное распределение различных псевдоэрозий у пациентов I группы до и после лечения плафероном

В II группе *Trichomonas vaginalis*-инфекция выявлена у 12 (21,5%) пациенток, 8 из них - репродуктивного возраста, 4 - постменопаузального возраста (соответственно, 66,7% и 33,3%), *Trichomonas vaginalis* и кандидозные инфекции выявлены у 28 пациенток (65,1%), из них 18 пациенток репродуктивного возраста, 10 - постменопаузального возраста (соответственно, 64,3% и 35,7%), бактериальный вагиноз выявлен у 3 (7%) пациенток, 2 из них - репродуктивного возраста, 1 - постменопаузального возраста (соответственно, 66,7% и 33,3%).

Кроме этого, в II группе атипические резервные клетки выявлены у 5 (11,6%) пациенток, 2 (60%) - репродуктивного возраста, 3 (40%) - постменопаузального возраста, плоскоклеточная метаплазия выявлена у 18 (41,9%) пациенток, 12 (66,7%) пациенток репродуктивного возраста, 6 (33,3%) - постменопаузального возраста, железистая гиперплазия выявлена у 11 (25,6%) пациенток, 7 из них - репродуктивного возраста, 4 - постменопаузального возраста (соответственно, 63,6% и 36,4%), т.н. псевдоэрозия не выявлена у 11 (25,6%) пациенток (диаграмма 2).



Диаграмма 2. Процентное распределение различных псевдозерозий у пациентов II группы до и после лечения плафероном

Заключение. По полученным данным, после применения плаферона у женщин репродуктивного возраста дифференциация резервных клеток происходит преимущественно в сторону железистого эпителия с дальнейшим развитием железистой гиперплазии (т.н. стационарная псевдозерозия). У женщин постменопаузального возраста резервные клетки дифференцируются преимущественно в сторону многослойного плоского эпителия, с дальнейшим развитием плоскоклеточной метаплазии (т.н. регенерирующая псевдозерозия). После применения плаферона у 19% пациентов псевдозерозии не выявлены.

Исходя из вышеизложенного, можно полагать, что эффективность плаферона обусловлена ингибированием персистенции резервноклеточной гиперплазии (следствием чего является атипия резервных клеток) и стимуляцией резервных клеток с окончательной их дифференциацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буркадзе Г. Гинекологическая цитопатология. - Тб.: 2002. - 180 с.
2. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. - SOTIS: Санкт-Петербург. - 2000.
3. Boon M.E., van Dunne F.M., Vardaxis N.J. Recognition of atypical reserve cell hyperplasia in cervical smears and its diagnostic significance // *Mod Pathol.* - 1995. - N8(7). - P. 786-94.
4. Jacobson D.L. et al. Histologic development of cervical ectopy: relationship to reproductive hormones // *Sex Transm Dis.* - 2000. - N27(5). - P. 252-8.
5. Malik S.N., Wilkinson E.J., Drew P.A., Hardt N.S. Benign cellular changes in Pap smears. Causes and significance // *Acta Cytol.* - 2001. - N45(1). - P. 5-8.
6. Ruiters D.J., Boon M.E. Atypical indifferent (reserve) cells in the cervical epithelium and their exfoliative pattern // *Acta Cytol.* - 1992. - N26(3). - P. 92-8.

SUMMARY

THE EFFECT OF PLAFERON ON ENDOCERVICAL RESERVE CELL HYPERPLASIA IN REPRODUCTIVE AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

Canava R.

Tbilisi State Medical University and Research Institute of Pathology, Tbilisi, Georgia

The aim of our study was to detect the effect of Plaferon on endocervical reserve cell hyperplasia in reproductive and postmenopausal women. We have studied cervical PAP smears from 200 patients (124 reproductive women, 73 postmenopausal women) with vaginal discharge and different cervical infections were detected. In 40% of patients *Trichomonas vaginalis* infection was detected, mixed infection of *Trichomonas vaginalis* and candidiasis - 45%, bacterial vaginosis - 10%, gonorrhoea - 5%. In 21,5% of patients atypical reserve cells were detected (these women were included in 1st group), in 43,5% of cases reserve cell hyperplasia was diagnosed (these women were included in 2nd group). The patients of both groups were treated by Plaferon and adequate anti-inflammatory drugs and cervical PAP smears were studied. The results showed that reserve cell hyperplasia was predominantly changed by squamous metaplasia in postmenopausal women, but by endocervical glandular hyperplasia in reproductive women. According to these results the effect of Plaferon is probably mediated by the inhibition of reserve cell hyperplasia (it is a cause of atypical reserve cells) and stimulation of reserve cell differentiation.

Key words: Plaferon, hyperplasia, endocervical reserve cell, reproductive, postmenopausal women.

Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. П.Я. Кинтрая

THE ROLE OF TRANSVAGINAL COLOR DOPPLER SONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND EFFICIENCY OF TREATMENT OF OVARIAN INFLAMMATORY DISEASES

Gagua M., Jvarsheishvili L.

Статья представлена действ. членом АМН Грузии, проф. П.И. Тодуа

Institute of radiology and interventional diagnostics, Georgian Academy of Sciences

In the recent years, introduction of transvaginal color Doppler has improved the diagnosis of the ovarian tumors and tumor-like lesions remarkably. This diagnostic method makes it possible to evaluate the vascularization of the ovarian lesions, which is different in benign, malignant tumors and tumor-like lesions [1,2]. The differences are especially clearly seen in the ovarian inflammatory diseases in the acute and chronic stages. This is the result of the changes of intensity in angiogenesis in these periods [3,4].

The goal of our research was to evaluate the differences in the vascularity of the ovarian inflammatory diseases in the acute and chronic stages, and also, to determine the role of color Doppler imaging in the effectivity of treatment of these diseases.

Material and methods. We have investigated 24 patients with ovarian inflammatory diseases. Ovarian abscess was diagnosed in 5 (20,8%) cases, pyosalpinx in 6 (25%) cases, and tuboovarian abscess in 13 (54,2%) cases. 9 (37,5%) patients were in the acute stage of the inflammatory disease, and 15 (62,5%) patients – in the chronic stage. Age of the patients varied from 22 to 48 years (the mean age 37 years). 19 (79,2%) patients were in the reproductive age, and 5 (20,8%) patients – in postmenopausal period. All the patients underwent transabdominal and transvaginal ultrasound examination with using the color, pulsed and power Doppler. Examination was done on PHILIPS SD-800 with 3,5mgH (transabdominal) and 6-7,5mgH (transvaginal) transducers.

With B-mode sonography, color and power doppler we studied the topical and dopplerographical features of ovarian inflammatory lesions: size, shape, location, type of vascularization, intensity and localization (central and/or peripheral) of blood vessels. However, with pulsed doppler we evaluated the hemodynamic parameters: arterial blood flow velocity (V_{Amax}), resistance index (RI), and pulsatility index (PI). We observed the changes of the dopplerographical and dopplerometrical indexes in the acute and chronic stages of the disease and dynamically during the treatment.

In the diagnosis of the ovarian inflammatory diseases we paid special attention to the clinical manifestation of the disease. The chief complains of the patients were pain of various intensity in the pelvic area, pathological vaginal discharge, dysuria, and fever. In some patients peritonitis was formed. In cases of effective treatment the outcome of the disease was good, however, during the ineffective treatment, ovarian inflammatory diseases progressed from the acute to chronic stages.

Results and their discussion. With color Doppler imaging, the acute ovarian inflammatory diseases were highly vascularized lesions; multiple, intensive blood vessels were located diffusely in the peripheral and/or central (solid) parts of the lesion (pic. 1). Vascularization of the lesion was more apparent in the power Doppler imaging. Pulsed Doppler analysis identified low values of peripheral vascular resistance indexes (RI=0,46±0,05; PI=0,71±0,10) and high values of the arterial blood flow velocity (V_{Amax}=26,1±11,5cm/s)(table).

Table. Dopplerometrical values of ovarian inflammatory lesions

Ovarian lesion	n	(V _{Amax})(cm/s)	RI	PI
Acute inflammatory lesion				
tuboovarian abscess	7	26,1±11,5	0,46±0,05	0,7±0,10
pyosalpinx	6	23,5±8,5	0,49±0,03	0,83±0,09
Chronic inflammatory lesion				
pyovary	5	18,5±7,5	0,63±0,05	0,98±0,15
tuboovarian abscess	6	15,1±5,4	0,66±0,04	1,06±0,09

With color Doppler imaging, the chronic ovarian inflammatory lesions were hypovascular lesions, the level of vascularization in the chronic stage was lower than in the acute stage. Color signals were isolated and nonintensive, and were located mostly peripherally (pic. 2,3). In 5(33,3%) cases the

lesions were completely avascular. Identification of color signals was impossible even in the power Doppler imaging. The dopplerometrical values were close to normal. V_{Amax} varied from 11,7 cm/s to 20,1 cm/s (mean value 15,9±7,5 cm/s). RI varied from 0,56 to 0,71 (mean value 0,63±0,05) (table).

является перспективным методом диагностики в гинекологической практике. Степень изменения кровоснабжения отчетливо выявляется при гнойно-воспалительных образованиях яичников в острых и хронических стадиях заболевания. Это обусловлено изменениями интенсивности ангиогенеза на разных стадиях.

Целью нашего исследования явилось изучение характера кровоснабжения в гнойно-воспалительных образованиях яичников на разных стадиях заболевания и установление роли доплерографии в эффективности лечения этих заболеваний.

Результаты исследования показали, что для гнойно-воспалительных образований яичников в острой стадии заболевания характерна повышенная васкуляризация тканей, увеличение скорости и снижение резистентности артериального кровотока ($VA_{max}=26,1\pm 11,5\text{cm/s}$;

$RI=0,46\pm 0,05$), а на хронической стадии, обычно, определяется небольшое количество цветовых пятен и относительно высокие показатели периферической резистентности ($VA_{max}=18,5\pm 7,5\text{cm/s}$; $RI=0,63\pm 0,05$).

В процессе лечения гнойно-воспалительных образований яичников при динамическом наблюдении выявлено, что гиперваскулярные образования, характерные для острого воспаления яичников, становились гипо или аваскулярными в хронической стадии заболевания. Особенно интересно то, что показатели резистентности нормализовались раньше, чем клиничко-лабораторные, поэтому мы полагаем, что цветовое доплеровское картирование может быть использовано в качестве метода оценки регрессии острого воспалительного процесса во время лечения.

Key words: Ovarian inflammatory diseases, diagnosis, transvaginal color doppler, angiogenesis.

Научная публикация

ТЕРАПИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМИ ТОПИЧЕСКИМИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЦИДИВОВ СИНУСИТА ПОСЛЕ ЭНДОНОЗАЛЬНЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПОЛИСИНУСОТОМИЙ

Хечинашвили С.Н., Сухиашвили Д.Ю., Хохашвили П.Л.
(С.Н. Хечинашвили – действ. член АН Грузии и АМН РФ)

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра болезней уха, горла и носа

Многочисленные теории полипозного риносинусита, к сожалению, до настоящего времени не дают однозначных суждений об этиологии и патогенезе этого заболевания. Этиологические факторы полипозного риносинусита не установлены, хотя основные патогенетические моменты хорошо известны. В основе патогенеза полипозного риносинусита лежит воспалительная реакция, сопровождающаяся дегрануляцией тучных клеток с последующим выделением гистамина и других медиаторов и эозинофильная инфильтрация, которые приводят к экссудации и отеку собственной пластинки слизистой оболочки и ее пролапсу. Персистенция воспалительного процесса и пролиферация фибробластов ведут к формированию истинных полипов.

Глюкокортикостероидные препараты давно и широко используются в клинической практике для лечения значительного ряда различных заболеваний. Эти препараты обладают выраженным и быстро проявляющимся противовоспалительным и иммунодепрессивным действием. Основным фактором, ограничивающим назначение

глюкокортикостероидных препаратов, является длинный перечень противопоказаний, осложнений и побочных действий, развивающихся при длительном их применении [3]. Общеизвестными противопоказаниями к назначению кортикостероидной терапии являются пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, туберкулез, гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения IIБ-III стадии, недостаточность функции почек, амилоидоз внутренних органов, беременность, психические расстройства, обострения хронической инфекции и др. [5] Одним из самых серьезных осложнений общей кортикостероидной терапии является синдром отмены, развивающийся при резком снижении дозировки глюкокортикостероидных препаратов или их полной отмене на фоне длительного применения. При этом могут возникнуть симптомы острой надпочечниковой недостаточности, требующей экстренного парентерального введения глюкокортикостероидных препаратов.

Появившиеся в 70-е годы интраназальные аэрозоли кортикостероидных препаратов зарекомендовали себя как

эффективное средство лечения вазомоторного и аллергического ринита, а также полипозного риносинусита [4, 7].

Если рассмотреть фармакодинамику глюкокортикостероидных препаратов применительно к приведенной схеме патогенеза полипозного риносинусита, то можно удостовериться, что эти препараты воздействуют на большинство стадий патогенеза полипозного риносинусита. Глюкокортикостероидные препараты оказывают выраженное противовоспалительное и десенсибилизирующее действие за счет уменьшения количества тучных клеток и выделяемых ими медиаторов, а также количества эозинофилов, Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса. Глюкокортикостероидные препараты снижают секрецию желез слизистой оболочки, продукцию цитокинов и лейкотриенов, чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к механическим раздражителям, уменьшают экспрессию молекул адгезии, экстравазацию плазмы и тканевой отек.

Высокая местная активность и незначительный системный эффект интраназальных глюкокортикостероидных препаратов, таких как флютиказона пропионат, объясняются их быстрой метаболической инактивацией в печени. Фармакокинетика современных интраназальных глюкокортикостероидных препаратов представляется следующим образом: после интраназальной инсуффляции лишь около 4% препарата остается в полости носа, обуславливая желаемый терапевтический эффект, а 59-96% за счет мукоцилиарного транспорта перемещается в ротоглотку и проглатывается. Теоретически это может привести к развитию системных побочных эффектов. Однако, этого не происходит из-за крайне низкой его биодоступности (0,1% или менее), связанной с минимальной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта (1-8%) и почти полной (около 100%) биотрансформацией до неактивных метаболитов – при первом пассаже через печень. Небольшая часть препарата, которая всасывается слизистой оболочкой респираторного тракта, также гидролизруется эстеразами до неактивных субстанций. Данные особенности фармакокинетики позволяют использовать высокие дозы препарата без риска развития системных эффектов [1].

Проведенные исследования показали, что уровень кортизола в сыворотке крови на фоне лечения современ-

ными интраназальными глюкокортикостероидными препаратами, в частности, флютиказона пропионат [2], существенно не меняется. Важен и тот факт, что интраназальные глюкокортикостероидные препараты не угнетают мукоцилиарную активность эпителия полости носа и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке. Эти положения подтверждены данными электронной микроскопии, а также исследованиями скорости мукоцилиарного транспорта у больных на фоне курса лечения [6].

Препараты последнего поколения (флютиказона пропионат и мометазон фуруат) выпускаются в виде водных спреев, не содержащих наполнителей. Относительным недостатком интраназальных глюкокортикостероидных препаратов считалось то, что для развития их терапевтического действия требовалось несколько дней, однако препарат последнего поколения - флютиказона пропионат практически лишен этого недостатка - его лечебный эффект развивается уже через 10-12 ч.

Целью исследования явилось установление влияния флютиказона пропионата на возникновение рецидива синусита после эндоназальных полисинусотомий.

Материал и методы. Чтобы сделать заключение об эффективности интраназальных кортикостероидных аэрозолей в профилактике рецидивов заболевания после хирургического вмешательства, нами было проведено исследование, в котором получали лечение две равные группы больных (всего 40 пациентов). Сначала всем больным была выполнена эндоскопическая эндоназальная полисинусотомия. В послеоперационном периоде больным I группы помимо обычного лечения (туалет полости носа, промывание – по мере необходимости – оперированных пазух физиологическим раствором) назначался интраназальный аэрозоль флютиказона пропионат в дозе 50 мкг в каждую половину носа 1 раз в день (суточная доза 100 мкг) на срок 6 мес с момента операции (основная группа). Больным II (контрольной) группы в послеоперационном периоде проводились только перечисленные мероприятия, но не назначался флютиказона пропионат. Распределение больных по нозологическим формам приводится в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Нозологические формы	Основная группа	Контрольная группа
Хронический полипозный синусит	7	6
Хронический гнойный синусит	9	7
Хронический полипозно-гнойный синусит	4	7
Всего	20	20

Результаты и их обсуждение. Критериями эффективности лечения были: динамика данных диагностической эндоскопии полости носа и оперированных пазух, а также анализ амбулаторных карт и субъективная оцен-

ка своего состояния самими пациентами. Конечный результат лечения оценивался по следующей схеме:

- положительный результат - отсутствие жалоб у больного, отсутствие обострений воспалительного про-

цесса, полипы не определяются при передней риноскопии и эндоскопии;

- отрицательный результат - рецидив полипоза или обострение воспалительного процесса в пазухах, требующих реоперации.

Сроки постоперационного наблюдения составили от 12 до 24 мес. в обеих группах. Ни в одном из случаев не было отмечено никаких осложнений и побочных эффектов местной кортикостероидной терапии. Отдаленные результаты лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Отдаленные результаты лечения в двух группах больных

Результат лечения	Основная группа	Контрольная группа
положительный результат	19 (95%)	8 (40%)
отрицательный результат	1 (5%)	12 (60%)
Всего	20	20

При примерно одинаковом составе больных и сроках наблюдения в обеих группах рецидив наступил только у одного больного среди получавших флутиказона пропионат и у 8 пациентов контрольной группы. Мы считаем, что это следует связывать именно с воздействием кортикостероидных препаратов, поскольку все операции выполнялись в соответствии с правилами функциональной хирургии, и из пораженных пазух удалялись только крупные полипы и кисты, а остальная слизистая оболочка сохранялась даже в тех случаях, когда была утолщенной или отечной. В целом данное исследование подтвердило, что местная кортикостероидная терапия, назначенная в постоперационном периоде после эндоназальной полисинусотомии, может в большинстве случаев купировать послеоперационный реактивный отек слизистой оболочки и предотвратить ранний рецидив полипоза.

Анализ неудовлетворительных результатов хирургических вмешательств при полипозных риносинуситах показал, что основными причинами рецидивов (наряду с неоправданным радикализмом предшествующих операций) являются нерегулярность в лечении интраназальными кортикостероидами, их недостаточная дозировка и самостоятельный отход пациентов от базисной терапии полипозного синусита.

Два достижения современной медицинской науки существенно расширяют наши возможности в лечении полипозного риносинусита: эндоскопическая ринохирургия и новые формы интраназальных глюкокортикостероидных препаратов. Использование эндоскопов в ринохирургии позволяет тщательно удалить все полипы и измененную слизистую оболочку, под контролем зрения выполнить ревизию пораженных околоносовых пазух и восстановить их нормальный дренаж и аэрацию. Интраназальные глюкокортикостероидные препараты за счет выраженного противовоспалительного и десенсибилизирующего действия во многих случаях дают возможность предупредить или отсрочить рецидив полипозного процесса. Прогресс в лечении полипозного риносинусита мы связываем именно с комбинацией хирургического и консервативного лечения, поскольку правильно выполненное вмешательство, восстанавливая проходимость заблокированных естественных отвер-

стий пазух, дает возможность ингалируемым глюкокортикостероидным препаратам воздействовать не только на слизистую оболочку полости носа, но и проникать во все околоносовые пазухи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. - М: Универсум Паблишинг. - 1996.
2. Ненашева Н.М. Фликсоназе: новые возможности в терапии аллергического ринита // Практический врач. – 1996. - вып.2. – С. 19-20.
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов С.В., Лопатин А.С. Эндомикрохирургия. - М.:2003. - С.191.
4. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. - М.: 2002. - С.304.
5. Старкова Н.Т. Препараты гипофиза и коры надпочечников // Клиническая фармакология. - М: Медицина. – 1978. – С. 433-448.
6. Braat I., Ainge G., Rijntjes E. Poster presented at EACI/ICACI. – Stockholm. - 1994.
7. Drake-Lee A.B. Medical treatment of nasal polyps // Rhinology. – 1994. - N32(1). – P. 1-4.

SUMMARY

INTRANASAL LOCAL CORTICOSTEROID THERAPY FOR PREVENTION OF THE RECIDIVES OF RHINOSINUSITIS AFTER ENDONASAL POLYSINUSOTOMY

Khechinashvili S., Sukhiashvili D., Khokhashvili P.

Department of oto-rhino-laryngology, Tbilisi State Medical Academy

Modern methods for treatment of purulent and polyp rhinosinusitis include endonasal polysinusotomy. For avoiding of purulent rhinosinusitis recidives and early recidives polyp rhinosinusitis we used local glucocorticosteroidal spray liquid flutikazole propionate (Fluxonaze). 20 patients have been involved in the investigation (one insufflation per nasal way, once a day during 6 months per dose contained 30 mcg of medicine).

Observation duration was 12-24 months. Only once disease recidive has been observed.

According to our results, we conclude, that intranasal corticosteroid propionat of flutinal prevents recidives of rhinosinits, due to its antiinflammatory and desensitising activities. By our opinion, progress in treatment of nasal polyps are a result of combination of surgical and therapeutically meth-

ods. Because of direct intervention, which recovers the crossing of natural sinus cavities, corticosteroids have the ability to affect not only on nasal mucosa but also on paranasal sinuses.

Key words: sinusitis, nasal polyps, topical corticosteroid.

Научная публикация

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЛУХОВОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОИЗМОМ

Сванидзе^{1,2} Н.Д., Метревели³ Д.С., Хундадзе² И.И., Буадзе² Г.Д., Кеванишвили^{1,2} З.Ш.

¹Центр аудиологии и слуховой реабилитации; ²Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра болезней уха, горла и носа; ³Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра эндокринологии

Метаболические патологии, вообще, и ассоциированные с гормональной дисфункцией, в частности, могут нарушить электролитический баланс улитковых жидкостей и привести к дегенерации-деградации отдельных клеточных элементов внутреннего уха [1,3]. В результате возникает тугоухость различной степени, вплоть до тяжелых ее форм и полной глухоты.

Выяснение конкретных причин снижения слуха при отдельных эндокринных и метаболических патологиях, изучение патофизиологических его механизмов признаны приоритетным направлением современной аудиологии [2,3]. Исследование проблемы может способствовать определению тактики превентивных мероприятий в каждом конкретном эндокринном заболевании, выбору оптимального способа слуховой реабилитации и своевременному её началу.

Целью данного исследования явилось изучение слуховой функции у больных гипотиреозом.

Материал и методы. Тугоухость, ассоциированная с гипотиреозом, по сей день, исследовалась только конвенциональной пороговой тональной аудиометрией (ПТА) [4]. В наших исследованиях мы впервые применили другой тест – аудиометрию короткими тонами (АКТ). Считается [4], что этот тест характеризует процессы временной суммации (интеграции) возбуждения в наружных волосковых клетках улитки. При нормальном функционировании клеток, означаемом, в частности, нормальное протекание процессов временной суммации, психоакустические пороги восприятия при этом более высоки при коротких, чем при продолжительных звуковых стимулах, различия между порогами находятся в пределах 7-10 дБ [4]. При поражениях внутреннего уха, в частности метаболических, межпороговые различия уменьшаются или сходят на нет. Признано [4], что

АКТ в состоянии выявить не только явные, но и субклинические (скрытые) формы патологии периферического слухового аппарата.

Методом ПТА исследован 41 больной гипотиреозом: 38 женщин, трое мужчин. Возраст исследуемых находился в пределах 14-59 лет. 39 больных параллельно были исследованы методом АКТ. При обоих методах проверялись оба уха в отдельности. Всего, соответственно, методом ПТА исследовано 41x2=82, а методом АКТ - 39x2=78 ушей.

Как ПТА, так и АКТ проводили в звукозаглушенной кабине. При ПТА пользовались клиническим аудиометром типа МА-30 или МА-31 (Präcitronik), снабженным воздушными (наушники) и костным (вибратор) телефонами. На основные аудиометрические частоты, т.е. 0, 125-8 кГц, определяли пороги воздушной и костной звукопроводимости. Критерием снижения слуха принимался сдвиг порога на 26 дБ и больше.

АКТ, следуя рекомендации [4], проводили на частоте 1 кГц. Тест реализовали с использованием стимулятора специализированной компьютерной системы МК-5 (Amplaid) и соответствующей программы. Стимулами служили тональные посылки длительностью постоянной части (плато) 20 и 200 мс. Время нарастания и спада обеих посылок составляло 10 мс. Таким образом, общая длительность посылок была равна соответственно 10+20+10=40 и 10+200+10=220 мс. Отдельные посылки следовали друг за другом с интервалом в 5 с. В условиях моноаурального раздражения устанавливали пороги восприятия тональных посылок обеих длительностей. Потом в каждом случае определяли величину различия между порогами. Для установления нормативных данных АКТ, различия между порогами восприятия коротких и длинных посылок определили у 12 здоровых лиц, т.е. исследовали 24 нормальных ушей.

Результаты и их обсуждение. Из 41 больного гипотиреозом, исследованного методом ПТА, у 14 (34,1%) пороги слуха на всех стандартных аудиометрических частотах были в пределах нормы. У остальных 27 (65,9%) больных, выявлена патология слуха. У 25 (60,9%) из них, поражение слуха имело чисто нейросенсорный характер. В двух случаях (5,%), судя по аудиометрическим (воздушно-костная брешь) и импедансометрическим (тимпанометрическая кривая типа С) данным, нейросенсорная тугоухость сочеталась с эвстахиитом.

Из 27 случаев патологии слуха в 22, в том числе в обоих случаях нейросенсорной тугоухости, сопряженной эвстахиитом, снижение слуха было билатерально симметричным, т.е. проявлялось на оба уха одинаково. Асимметричная конфигурация аудиометрической кривой отмечалась только у пяти больных.

Из 27 случаев тугоухости в 22-х снижение слуха было дискантного типа, т.е. степень снижения повышалась от низких частот к высоким. В результате, аудиометрические кривые имели наклонную конфигурацию. В абсолютном большинстве случаев нейросенсорной тугоухости в полосе низких частот, а именно на 0,125, 0,25, 0,5 и 1 кГц, пороги слуха находились в пределах нормы. Повышение порогов начиналось с более высоких частот, максимума уже, как правило, достигало в диапазоне 3-8 кГц. В высокочастотном диапазоне пороги слуха обычно были повышены на 30-40 дБ. В четырех случаях снижение слуха начиналось с 1 кГц, в диапазоне же 3-8 кГц составило 50-80 дБ. В одном случае повышение порогов в обоих ушах наблюдалось уже на 0,5 кГц. В диапазоне 1-8 кГц сдвиг порога в правом ухе у этого больного составил 50-80 дБ, в левом же ухе на частоте 2 кГц наблюдалась впадина величиной в 55 дБ.

Различие между порогами восприятия тональных посылок длительностью 40 и 220 мс у нормально слышащих, в среднем, составило 8,6 дБ. Только в трех ушах из 24-х обследованных межпороговые различия были меньше 7 дБ. В двух случаях из них оно было равно 5 дБ-ам, а в одном 3 дБ-ам. Ни в одном из нормально слышащих ушей межпороговое различие не было меньше 3 дБ. Нижний предел нормы межпороговых различий, вычисленный критерием двух стандартных отклонений, был равен 3,4 дБ.

Из 39 больных гипотиреозом, исследованных методом АКТ, различие между порогами восприятия коротких и длительных тональных посылок меньше нижнего предела нормы отмечено у 14, (35,9%). У 7 из них патологически суженное различие наблюдалось в обоих ушах, у 7 других - лишь в одном. Соответственно, из 78 исследованных ушей низкие значения межпороговых различий отмечены в 21 (26,9%) ухе. В 6-и (7,7%) из них межпороговой разницы вообще не было, в 10 (12,8%) ушах она составила 2 дБ, в 5-и (6,4%) - 3 дБ.

Следует подчеркнуть, что из 14 больных, показывающих патологически суженные различия между порогами восприятия тональных посылок различных длительностей, у 7 тональные аудиограммы были в пределах нормы, у одного больного эвстахиитом в пределах нормы находились пороги костной звуковой проводимости. Таким образом, подтверждается мнение [4], что парадигма АКТ дает возможность выявить не только явные патологические изменения слуховых рецепторов, но и стертые процессы, невыявляемые конвенциональной ПТА.

Суммируя полученные нами данные, можно заключить, что больше половины больных гипотиреозом страдают патологией слуха. В абсолютном большинстве случаев снижение слуха имеет нейросенсорный характер. Патология, как правило, билатерально симметричная и дискантная. В отдельных случаях наблюдается кондуктивная тугоухость - изолированная или сочетанная с нейросенсорной. Помимо конвенциональной ПТА, о патологических изменениях рецепторного аппарата слуха свидетельствуют данные КТА - ненормально суженные различия между порогами восприятия коротких и длинных тональных посылок, означающие нарушение процессов временной суммации (интеграции) возбуждения в слуховых рецепторах. КТА способна выявить латентные формы патологии рецепторов, невыявляемые ПТА.

ЛИТЕРАТУРА

1. სვანიძე ნ., ლალიძე ზ., ხუნდაძე ი., ქვენიშვილი ზ., ხეჩინაშვილი ს. სმენის ცენტრალური სტრუქტურების ფუნქციური მდგომარეობა ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში // საქ. სამედიცინო მოამბე. - 2003. - N2. - გვ.74-77.
2. ხარხელი ე., ლალიძე ზ., ხეჩინაშვილი ს., ადიკაშვილი დ., წოწონავა მ., ქვენიშვილი ზ. სმენის რეცეპტორული აპარატის ფუნქციური მდგომარეობა ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკების მკურნალობისას // საქ. სამედიცინო მოამბე. - 2002. - N3. - გვ. 71-75.
3. Colletti V., Stephens SDG (eds). Disorders with Defective Hearing. Adv Audio. - Basel. - München. - Paris. - London. - New York. - Tokyo. - Sydney. - Karger: 1985.
4. Quaranta A., Cassano P., Minianni F., Ciampolillo A. Evaluation of subclinical lesion of auditory function in patients with diabetes or with thyroid dysfunction // Adv Audiol. - 1985. - N3. - P. 112-120.

SUMMARY

THE FUNCTION OF PERIPHERAL HEARING ORGAN IN PATIENTS WITH HYPOTHYREOSIS

Svanidze^{1,2}N., Metreveli³D., Khundadze²I., Buadze²G., Kevanishvili^{1,2}Z.

¹Center of Audiology and Hearing Rehabilitation; ²Department laryngology of the Tbilisi State Medical Academy; ³Department of Endocrinology of the Tbilisi State Medical Academy

Conventional pure tone audiometry (PTA) and brief tone audiometry (BTA) had been applied to evaluate the function of the hearing organ in patients with confirmed hypothyreosis. 41 adults were examined by the PTA. The hearing loss was observed in 27 cases, 65.9%. In 25 (60,9%) cases from those, the hearing disorder was of a pure sensorinural type. In remainder two cases, the sensorineural hearing loss was accompanied by the eustachitis. In 22 (5%) out of 27 cases of sensorineural hearing loss, 81.5%, including two cases of the eustachitis, the hearing disorder was of a discant type and appeared equal on both ears, i.e. was bilaterally symmetrical. The asymmetrical hearing loss was observed in five cases only, 18,5%. The differences between the perception thresholds of shorter and longer tone bursts, 20 and 200 ms, respectively, were estimated, i.e. the BTA was carried out in 39 patients. In-

terthreshold differences below the low tolerancy level of the norm was detected in 14 (35,9%) patients. In 7 patients, the BTA abnormality was bilateral while in other 7 patients it was monolateral. Out of 78 investigated ears, the low BTA scores were observed thus in 21 (26,9%). A normal tonal audiogram possessed 7 of 14 persons, who exhibited pathologically small differences between the thresholds of the shorter and longer tone bursts. The BTA seems therefore capable to reveal the pathological processes in the receptor cells of the hearing organ which are missed by the PTA.

Key words: Hypothyreosis, Hearing loss, Pure tone audiometry, Brief tone audiometry.

Рецензент: д.м.н., проф. Ш.В. Джанаридзе

Научная публикация

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ АДЕНТИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Дарджания О.З., Шишнишвили Т.Э., Микадзе Т.Г.

ООО “Ортодонтический центр”; Тбилисский государственный медицинский институт, кафедра стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний

Первичная адентия или отсутствие зуба - это аномалия, которая имеет полиэтиологичный характер. На сегодняшний день особый интерес представляет одна из ее причин, которую можно объяснить, как реакцию зубочелюстной системы у современного человека и ее приспособление к новым функциональным потребностям, т. е. это редукция в процессе филогенеза, переходные стадии которой проявляются в аномалиях формы, размеров и т.д. Ряд авторов первичную адентию считают патологией, другие - результатом филогенетического развития [2,3].

К изучению данной патологии исследователи возвращались неоднократно, однако работ, посвященных этим вопросам, относительно немного.

В последнее время во всем мире наблюдается увеличение первичной адентии зубов, которое достигает 8,8%. По литературным данным, у детей, проживающих в различных географических условиях и разной национальности, частота заболеваемости адентией неодинакова и колеблется в пределах от 0,15% до 10,4%. В Австрии, Канаде, Англии, Норвегии, Дакаре, Швеции, Швейцарии и России доминирует отсутствие вторых нижних премоляров, во Франции, Германии, Греции, США, Югославии - верхних боковых зубов, а в Японии - нижних [2-5]. Данных о первичной адентии у детского населения Гру-

зии по сей день не имеется, за исключением пациентов (66,2%) с расщелинами, которые имеют адентию на верхней челюсти [1].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось установление структурных особенностей первичной адентии зубов у детей, проживающих в Грузии.

Материал и методы. Нами обследованы 2054 детей в возрасте от 6 до 16 лет, обратившихся за помощью в “Ортодонтический центр” г. Тбилиси. Диагноз адентии устанавливался на основании клинического и рентгенологического (ортопантомограмма челюстей) обследования.

Результаты и их обсуждение. Из числа обследованных, первичная адентия зубов установлена у 76 (3,7 %) детей. Более часто встречалась частичная адентия, что касается полной адентии - она отмечалась лишь в единичных случаях. Адентия зубов на правой стороне челюстей наблюдалась у 437 (21,3%), а на левой - у 168 (8,2%) детей.

Проведенные исследования показали, что на обеих челюстях первичная адентия отмечалась у 560 (27,3%) детей; однако на верхней челюсти она встречалась у 1218 (59,3%), что касается нижней челюсти, она встречалась реже и выявлена у 273 (13,3%) детей. Данные приведены на рис. 1.

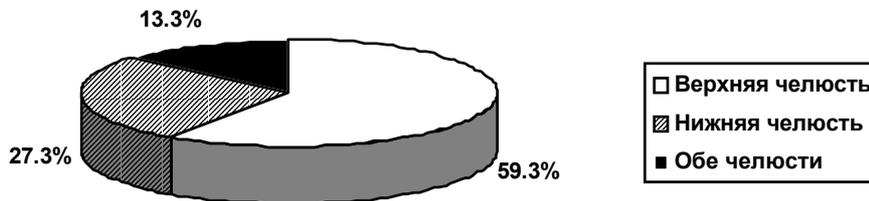


Рис. 1. Частота первичной адентии у детей

При изучении количественной частоты первичной адентии зубов оказалось, что адентия одного зуба встречается у 497 (24,2%), двух зубов - у 944 (46%),

трех - у 88 (4,3%), четырех и более - у 43 (21 %) детей, а полная адентия наблюдалась только в 5 случаях (рис. 2).

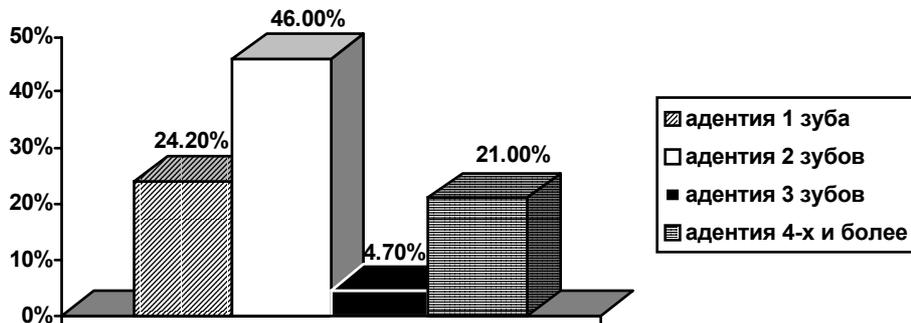


Рис. 2. Количественная частота первичной адентии зубов

Согласно данным обследования, оказалось, что чаще всего отмечалась адентия вторых резцов (58,6%), третьих моляров (24,2%) и вторых премоляров (19,5%), что

же касается остальных зубов, то их адентия встречается в единичных случаях, исключением являются центральные зубы, частота которых равна 10% (таблица).

Таблица. Частота первичной адентии зубов

Кол-во адентий	I резец		II резец		клык		I премоляр		II премоляр		I моляр		II моляр		III моляр	
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%
128	13	10	75	58,6	4	3,1	8	6,25	25	19,5	3	2,3	3	2,3	31	24,2

Таким образом, из 2054 обследованных детей, проживающих в Грузии, в возрасте от 6 до 16 лет, первичная адентия зубов установлена у 76 (3,7%) детей; более часто встречалась частичная адентия; что касается полной - она отмечалась только в единичных случаях. Первичная адентия зубов на правой стороне челюстей наблюдалась чаще, чем на левой. Проведённые исследования показали, что на обеих челюстях первичная адентия отмечалась у 27,3% детей, тогда, как на верхней она встречалась чаще и более распространена, чем на нижней. Изучение количественной частоты первичной адентии зубов показало, что адентия одного зуба встречается у 24,2%, двух зубов - у 46%, трех - у 4,3%, четырех и более - у 21 %, а полная адентия наблюдалась только в 5 случаях. Следует отметить, что чаще отмечалась адентия вторых резцов (58,6%), третьих моляров (24,2%) и вторых премоляров (19,5%), что же касается остальных зубов, то их адентия встречается в единичных слу-

чаях, исключением являются центральные зубы, адентия которых равна 10%.

Установленная высокая частота первичной адентии требует более глубокого изучения причин ее происхождения, а также решения данной проблемы с применением комплексной профилактической программы, современных методов диагностики, лечения и последующей реабилитации с учетом выявленных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микадзе Т.Г. Состояние зубочелюстной системы с врожденной односторонней, сквозной расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка и неба // GMN. - 1997. - №6. - С.14-16.
2. Хорошилова Ф.Я. Руководство по ортодонтии. - М.: 1999. - С.797.
3. Хорошилова Ф.Я. Этиология, клиника и лечение диастемы // Стоматология. - 1992. - т. 51. - №2. - С. 71-82.

4. McNamara J.A., Brudon W.L. Orthodontic and Orthopedic Treatment in the Mixed Dentition. - Copyright: Needham Press. Inc. - 1993-1994. - 365 p.

5. Diagne F., Khady Diop-Ba, Yam A.A., Diop F. Prevalence de l'agenesie deutaive: ure etude radio-chinique a Dakar // L'Orthodontie Francaise. - 2000. - N72(4). - P.313-315.

6. William R. Proffit, Ackerman J.L., Sinclair P.M., Thomas P.M., Tulloch J.F.S. Contemporary orthodontic. - 2000-2001. - 296 p.

SUMMARY

STRUCTURAL SPECIFITIS OF PRIMARY ADENTIA IN CHILDREN AGE

Darjania O., Shishniashvili T., Mikadze T.

“Ortodontic Centre” Ltd; Department of pediatric stomatology and dental disease prevention, Tbilisi State Medical University

It was demonstrated that out of 2054 surveyed Georgian children of 6-16 age primary adentia of teeth was observed in

3.7%, with rather frequent occurrence of partial adentia. As for a complete adentia - it was observed only in some cases.

Primary adentia of teeth on the right side of jaw was rather more frequent compared with the left side. In the surveyed population a primary adentia on both jaws was marked in 27.3% of children, with rather frequent occurrence on the maxillary.

Study of a qualitative frequency of a primary adentia revealed adentia of one tooth in 24.2%, two teeth in 46%, three in 4.3%, four and more - in 21%. As for a complete adentia, it was observed only in 5 cases. Besides, adentia of lateral incisor, third molar and second premolar is rather frequent, while adentia of the rest of the teeth occurs only in few cases. Exception is central teeth, absence of which was observed in 10% of cases.

Key words: primary adentia, children, occurrence.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Т. Менабде

Научная публикация

МЕТОД РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОНАЗАЛЬНОЙ ДАКРИОЦИСТОРИНОСТОМИИ

Хведелидзе Э.П., Белоглазов В.Г.

Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН, Москва

Дакриоцисториностомия остается основным способом лечения непроходимости слезоотводящих путей. Эндоназальный метод дакриоцисториностомии, обладающий рядом преимуществ перед наружным, все чаще используется в хирургии дакриоциститов [1,5,10,13,21].

В настоящее время одной из основных проблем хирургии дакриоцистита является заращение образованного соустья грануляционной тканью. При формировании костного окна иссекается больший, чем костное окно, участок слизистой оболочки боковой стенки носа, что приводит к значительной травматизации оперируемой области. Поэтому процессы раневого заживления в эндоназальной хирургии имеют затяжное течение с выраженным отеком слизистой оболочки носа и фибринообразованием [7]. Это в значительной степени усложняет процесс эпителизации краев раны, удлиняет срок реабилитации больных. При пассивной регенерации эпителия выявлено избыточное разрастание грануляций соединительно-тканого слоя. Перезревшая грануляция накладывается на эпителиальную поверх-

ность, наступает мацерация и гибель эпителия, что приводит в конечном итоге к образованию грубого рубца и заращению сформированного во время операции соустья. В эндоназальной хирургии дакриоциститов при разрастании грануляций и последующем излишнем рубцевании производят хирургическое их иссечение или электрокаусту тканей [1,17]. Перспективным направлением в предотвращении разрастания грануляционной ткани считалось использование цитостатиков и антиметаболитов [17,22]. Хотя эти методики способствовали частичному решению проблемы заращения дакриостомы, они оказывали выраженное повреждающее действие на слизистую оболочку полости носа, и поэтому их применение в настоящее время резко ограничилось.

Исследования последних лет показали, что дакриоцистит развивается на фоне хронического патологического процесса в слизистой оболочке полости носа [1,19]. Измененная слизистая не в состоянии адекватно ответить на повреждающее действие хирургического воздействия.

Это вызвало поиск новых средств послеоперационной терапии непроходимости слезоотводящих путей, которые способны комплексно воздействовать на слизистую оболочку полости носа. С одной стороны, они должны обеспечить оптимизацию процессов раневого заживления, путем быстрого очищения раны и купирования воспаления с последующей эпителизацией без образования грубых рубцов. С другой стороны, эти средства должны быть направлены на восстановление функций слизистой оболочки полости носа. Именно таким комплексным воздействием можно достичь полноценной реабилитации больных после эндоназальной операции на слезоотводящих путях.

В последние годы в медицине все большее распространение получает низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер (НГНЛ) с длиной волны 0,632 нм. Энергия излучения гелий-неонового лазера по своему значению очень близка к энергетическим уровням организмов, что обуславливает биотический характер действия лазерного излучения. В связи с этим световая энергия гелий-неонового лазера способствует регуляции биологических процессов в организме. Биостимулирующее действие НГНЛ клинически реализуется в виде следующих проявлений: 1) противовоспалительное действие; 2) улучшение тканевого кровообращения; 3) снижение отека ткани; 4) стимуляция регенерации ткани (ускоренное заживление, эпителизация); 5) стимуляция местных механизмов защиты; 6) повышение чувствительности микрофлоры к антибиотикам; 7) воздействие на микрофлору; 8) анальгезирующий эффект [9].

Биостимулирующее действие НГНЛ широко используется в различных отраслях медицины. Широкое применение действия низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения нашло в оториноларингологической практике при лечении ринитов, риносинуситов различной этиологии, а также в реабилитации больных после эндоназальных операций [11,14,16].

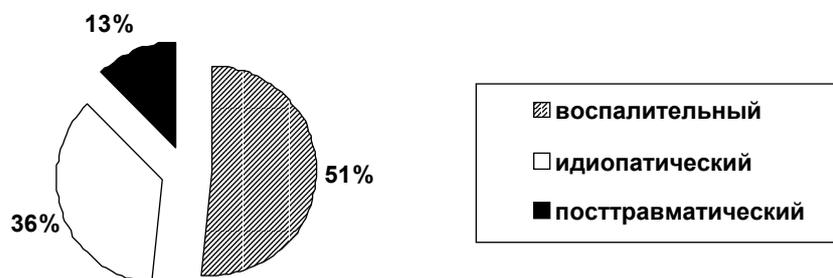


Рис. 1. Распределение больных по этиологическому фактору дакриоцистита

Выявленные при поступлении больные заболевания носа и околоносовых пазух представлены в таблице 1. Эндоназальная дакриоцисториностомия производи-

В офтальмологии НГНЛ применяется при лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний переднего отрезка глаза различной этиологии, в реабилитации больных перенесших экстракцию катаракты, при лечении атрофии зрительного нерва, дистрофических заболеваний сетчатки, а также после пластических операций на веках [2,12,18].

Опыт применения низкоинтенсивной лазерной энергии в лечении заболеваний слезных органов невелик. В частности, Н.В. Душин с соавторами [4,8,20] предложили метод консервативного лечения хронического дакриоцистита с частичной проходимостью носослезного канала с применением НГНЛ излучения. Проведя лечение 140 больным с данной патологией, авторы указывают на высокий процент излечения с применением предложенной методики.

Столь широкий спектр действия низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения побудил нас исследовать возможность его применения у больных после эндоназальной операции на слезоотводящих путях.

Материал и методы. Под наблюдением находились 80 больных с непроходимостью слезоотводящих путей. Из них женщин - 58, мужчин - 22. По возрасту больные распределялись следующим образом: от 20 до 40 лет - 19; от 40 до 60 - 39; от 60 до 80-22 больных.

Всем больным произведена эндоназальная дакриоцисториностомия по модифицированной методике профессора Белоглазова В.Г. [6].

Перед операцией проводили обследование по стандартной схеме (сбор анамнеза; осмотр; проведение пробы Ширмера, цветных проб; риноскопия; рентгенография слезоотводящих путей с контрастированием).

Распределение больных по этиологическому фактору дакриоцистита представлено на рис. 1.

лась с одномоментным устранением ринологических причин, способствующих возникновению рецидива [17].

Таблица 1. Распределение больных по характеру сопутствующей патологии полости носа и околоносовых пазух

Нозологические формы	Мужчин	Женщин	(%)
Хронический катаральный ринит	-	2	2,5
Вазомоторный ринит	3	11	17,5
Атрофический ринит	4	13	21,25
Гипертрофический ринит	9	19	35,0
Искривление перегородки носа	4	8	15,0
Киста гайморовой пазухи	-	1	1,25
Хронический гнойный гайморит	2	4	7,5

В зависимости от проводимого послеоперационного лечения больные были разделены на 2 группы: первая – основная (40 человек), вторая контрольная (40 человек). В основной группе параллельно с традиционной послеоперационной терапией проводился курс низкоинтенсивной гелий-неоновой лазерной терапии. В контрольной – только традиционное послеоперационное лечение, включающее системное введение антибактериальных препаратов, десенсибилизирующую терапию, инстилляцию сосудосуживающих капель и растительных масел в нос, а также антисептических капель в глаз [17].

В качестве источника монохроматического излучения нами использовалась лазерная установка ЛФГ 1 с длиной волны 0,632 нм и мощностью 20 мВт. Количество сеансов составляло от 8 до 12 в зависимости от распространенности патологического процесса в полости носа и объема операции. Начинали проведение сеансов на 3-ие сутки после операции, с частотой 3 раза в неделю. На каждый сеанс поочередно подвергали облучению слизистую оболочку слезного мешка и полости носа.

Для облучения слизистой оболочки слезного мешка применялся гибкий лазерный световод (наружный диаметр 0,4 мм). После инстилляций 1% раствора дикаина в конъюнктивальную полость расширяли нижнюю слезную точку и нижний слезный канал коническими зондами возрастающей толщины. Через расширенные слезную точку и слезный канал в полость слезного мешка проводили лазерный световод. Экспозицию проводили 3-5 минут, после чего световод удалялся из слезоотводящих путей.

При облучении слизистой оболочки полости носа применялся световод в металлическом стержне, который продвигали в полость носа на стороне произведенной операции на слезоотводящих путях. Время экспозиции 3-5 минут. Таким образом, суммарное время экспозиции за один сеанс составляло от 6 до 10 минут.

Для оценки эффективности проводимого послеоперационного лечения, мы использовали клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования. Клиническое исследование пациентов включало:

- проведение канальцевой и носовой проб 3% раствором колларгола (в норме скорость проведения колларгола по слезоотводящим путям до 5 мин) [5];
- исследование скорости мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа с помощью сахаринного теста.

В норме этот показатель не превышает 30 мин. Для выяснения исходного функционального состояния слизистой оболочки носа это исследование проводилось и в предоперационном периоде.

Инструментальное исследование больных включало:

- эндоскопическую оценку послеоперационной воспалительной реакции в полости носа путем динамического контроля, при помощи жесткого эндоскопа (0с,4 мм.) При этом обращали внимание на степень гиперемии и отека слизистой оболочки носа, количество фибрина. Выраженность данных показателей оценивали в 5-и балльной системе: 0 баллов - отсутствие симптома; 1 балл – слабовыраженный симптом; 2 балла – умеренно выраженный симптом; 3 балла – выраженный симптом; 4 балла – резко выраженный симптом;
- эндоскопическую регистрацию начала и завершения эпителизации краев образованного соустья.

При этом обращали внимание на цвет и консистенцию грануляционной ткани. Нормальная грануляционная ткань имела вид ярко красной блестящей мелкозернистой поверхности, легко кровоточила. При нарастании эпителия края соустья приобретали гладкую розовую поверхность, не кровоточили. В дальнейшем, с формированием соединительной ткани, края соустья становились белесовато-матовыми.

Лабораторные методы исследования включали:

- цитологическое исследование эксфолиативного материала (мазков-отпечатков из полости носа) на основании которого мы могли судить о динамике процессов раневого заживления, степени повреждения клеток, состоянии эпителия. Этот метод во многих случаях дополнял эндоскопические данные. Мы использовали методику М.П. Покровской и соавт. (1942)

[15]. На предварительно подготовленное стекло наносили материал, подлежащий исследованию, фиксировали смесью спирта с эфиром и окрашивали по Романовскому-Гимза. В мазках подсчитывали по 100 клеток. Содержание нейтрофилов, макрофагов, полибластов, фибробластов и эпителиальных клеток выводилось в процентном отношении. Динамические изменения в клеточном составе раневого содержимого оценивали статистически;

- патогистологическое исследование слизистой оболочки латеральной стенки полости носа и переднего конца средней носовой раковины. Взятие материала производили во время операции эндоназальной дакриоцисториностомии (с целью исследования исход-

ного патоморфологического состояния слизистой оболочки полости носа) и на 15-й день после операции. Материал фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином (Н-Е) и по Ван-Гизону;

- бактериологическое исследование секрета слизистой оболочки полости носа, путем серийных посевов микрофлоры на 5% кровяном агаре.

Результаты и их обсуждение. Результаты динамической оценки выраженности патологических симптомов в полости носа представлены в таблице 2.

Таблица 2. Выраженность клинических симптомов в баллах

Симптом	Группы	3 день	5 день	10 день	14 день	21 день	25 день
Гиперемия	I	3,6±0,4	2,9±0,5	2,1±0,6	1,6±0,6	0,8±0,6	0,3±0,4
	II	3,7±0,5	3,3±0,6	2,8±0,7	2,1±0,7	1,7±0,8	1,2±0,6
Отек	I	3,7±0,4	2,7±0,6	2,0±0,8	1,4±0,6	0,9±0,7	0,5±0,5
	II	3,8±0,4	3,5±0,6	2,9±0,7	2,4±0,7	1,7±0,8	1,2±0,6
Фибринообразование	I	3,3±0,4	2,9±0,6	2,3±0,6	1,8±0,7	1,1±0,7	0,6±0,5
	II	3,4±0,5	3,5±0,5	3,1±0,6	2,9±0,8	2,3±0,8	1,9±0,9

Как видно из таблицы, в группе больных, получавших лазерную терапию в раннем послеоперационном периоде, выраженность отека и фибринообразования в полости носа была значительно меньше, чем в группе получавших традиционное послеоперационное лечение. Эта разница выявлялась уже на 5-й день после операции и в дальнейшем динамически увеличивалась. На 21-й день после операции выраженность патологических симптомов в основной группе составила, в среднем, 0,4±0,1 балла, тогда как в контрольной группе - 1,4±0,3 балла.

Анализ цитограмм мазков-отпечатков из полости носа на 3-й день после операции не выявил разницы в кле-

точном составе раневого экссудата обеих групп (таблица 3). Однако, с 7-го дня количество нейтрофилов значительно снижалось в основной группе больных, происходило нарастание макрофагов, полибластов, фибробластов, что указывает на активное очищение операционной раны, появлялись первые нормальные эпителиальные клетки, количество которых к 14 суткам после операции составило 20,9%. К 21-му дню в цитограммах больных основной группы 100 клеток в поле зрения насчитывалось только у 18 человек, так как у остальных больных прекращались выделения из носа. На 25-й день после операции выделения из носа прекращались у всех больных основной группы, что являлось признаком завершения заживления раны.

Таблица 3. Динамика показателей цитограмм при заживлении ран основной и контрольной групп больных

Группы	Дни	Нейтрофилы%	Макрофаги%	Полибласты%	Фибробласты%	Эпителиоциты%
I	3	89,1±1,0	8,0±0,9	-	-	2,8±1,0
		89,3±1,1	7,7±0,9	-	-	2,9±0,6
II	7	66,9±1,6	13,7±1,3	7,0±0,5	6,4±0,5	6,3±0,8
		77,4±1,3	8,1±0,7	5,8±1,0	4,9±0,6	3,7±0,6
I	10	53,1±0,8	9,9±0,7	9,4±0,8	12,1±0,7	12,5±0,6
		68,9±0,9	8,5±0,7	8,3±1,0	7,4±0,9	6,8±0,9
II	14	39,1±0,8	4,9±0,7	16,4±1,0	18,6±1,8	20,9±0,9
		48,5±1,4	6,2±1,0	18,7±1,9	12,4±0,9	14,0±0,9
I	21	29,2±0,8	1,3±0,8	18,0±0,4	22,1±1,6	29,1±1,2
		36,4±1,0	2,0±0,6	19,6±1,1	22,4±1,2	19,3±0,7
II	25	31,9±1,1	2,0±0,5	18,5±0,8	24,2±0,5	23,2±1,0

Данные изменения находили отражение и на эндоскопической картине в полости носа. На фоне умеренного отека слизистой оболочки носа к 10-у дню после операции, в основной группе больных, края соустья очищались от некротизированных масс и фибринового налета, покрывались гладкой мелкозернистой грануляционной тканью. Визуально начало эпителизации в данной группе отмечалось, в среднем, на 13-й день после операции. В контрольной группе очищение операционной раны запаздывало. К 10-му дню после операции по краям соустья местами отмечались островки неотторженных некротизированных масс покрытых фибриновым налетом, между которыми росла бугристая грануляционная ткань. Визуально полное очищение операционной раны и начало эпителизации краев соустья в контрольной группе больных отмечалось к 18 дню после операции. При этом из-за неравномерного роста грануляционной ткани края соустья имели неровную, бугристую поверхность, местами представленную гипергранулирующими участками.

Полная эпителизация краев дакриостомы в основной группе больных отмечалась, в среднем, на 25-й день после операции, в контрольной группе - на 35-й день после операции. Результаты канальцевой и носовой проб в эти сроки были положительными у всех исследуемых больных. Слезотечение отмечали 8 пациентов основной группы и 24 пациента контрольной группы. При эндоскопическом контроле у этих пациентов отмечался отек слизистой оболочки носа при достаточном зиянии соустья.

При бактериологическом исследовании отделяемого полости носа на 3-й день после операции в основной группе больных в 25 случаях высевался стафилококк, в 13-и – стрептококк (рис. 2). В контрольной группе стафилококк обнаруживался у 27-и больных, стрептококк - у 16-и. Повторное бактериологическое исследование на 10-й день после операции выявило рост бактериальных клеток у 2-х больных, получавших лазерную терапию. В контрольной группе наблюдали аналогичную тенденцию увеличения «стерильных» посевов, однако по-прежнему высевался стафилококк у 9 больных и стрептококк у 7.

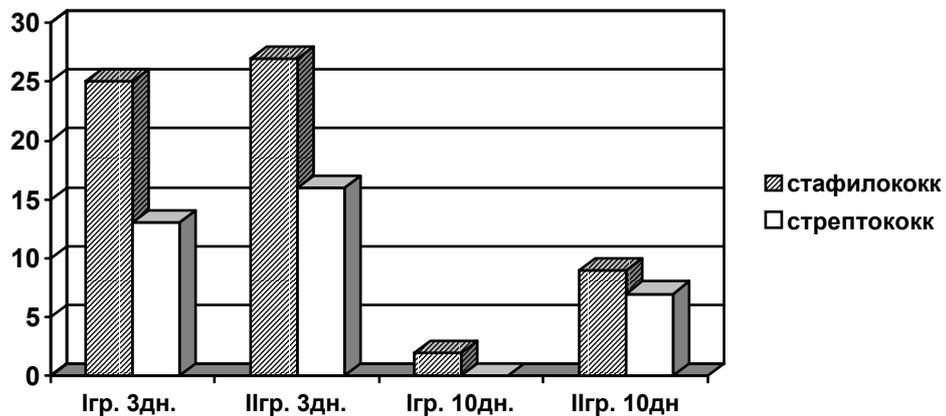


Рис. 2. Частота бактериального обсеменения полости носа на 3-й и 10-й дни после операции

Исследование скорости мукоцилиарного транспорта (МК) слизистой оболочки полости носа до операции выявило увеличение времени проведения индикаторного вещества по верхним дыхательным путям, что соответствовало диагнозу ринопатологии. На 15-й день после

операции отмечалось увеличение данного показателя. Восстановление скорости мукоцилиарного клиренса до исходных показателей происходило к 2-му месяцу после операции, однако у больных, получавших лазерную терапию, это происходило более интенсивно (таблица 4).

Таблица 4. Результаты исследования скорости МК в минутах

Скорость	До перации	15-й день п/о	1,5 месяцев п/о
I группа	30,2±2,2	36,8±1,1	31,6±1,8
II группа	30,1±2,5	42,3±2,5	37,5±2,1

Патоморфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки средней носовой раковины и боковой стенки носа, взятых во время операции, подтверждало клинический диагноз ринопатологии. В подавляющем большинстве случаев отмечали изменения мерцательного

эпителия (дезорганизация, десквамация, метаплазия), фиброз субэпителиального слоя, лимфоплазматическую инфильтрацию разной степени выраженности. В некоторых случаях обнаруживалась гиперплазия железистой ткани в сочетании с увеличением кавернозного слоя.

На 15-й день после операции материал для патоморфологического исследования мы брали прицельно из области соустья под эндоскопическим контролем. Морфологический анализ этих биоптатов выявил отек субэпителиального слоя, наличие экссудата, лимфоцитарную инфильтрацию ткани. Однако эти признаки в основной группе были значительно менее выражены. Также в основной группе обнаруживались нормализация покровного эпителия, очаги эпители-

зации в слизистой оболочке носа.

Эффективность оперативного вмешательства в ранний послеоперационный период (1 месяц) (таблица 5) и в отдаленные сроки после операции (6 месяцев) (таблица 6) мы оценивали как выздоровление, улучшение (периодическое слезотечение при проходимости дакриостомы и отсутствии симптомов воспаления слезоотводящих путей), рецидив.

Таблица 5. Результаты лечения больных в ранние сроки после операции

Группы	Выздоровление	Улучшение	Рецидив
I	27 (65,5%)	13 (32,5%)	-
II	16 (40%)	24 (60%)	-

Таблица 6. Результаты лечения больных в поздние сроки после операции

Группы	Выздоровление	Улучшение	Рецидив
I	36 (90,0%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)
II	29 (72,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что выраженное ранозаживляющее действие гелий-неонового лазера способствует более быстрому формированию соустья с ровными краями без грубого рубцевания, что при условии достаточного диаметра костного окна приводит к полноценному функционированию дакриостомы. Вместе с этим, возможность комплексного воздействия, как на процесс заживления операционной раны, так и на хронический патологический процесс в слизистой оболочке полости носа, позволяет применить данный метод как патогенетически обоснованный в лечении больных с непроходимостью слезоотводящих путей.

Выводы:

1. Применение НГНЛ в ранний срок у больных после операции эндоназальной дакриоцисториностомии оказывает выраженное противовоспалительное действие, выражающееся в уменьшении отека слизистой оболочки и фибринообразования в полости носа, что обеспечивает заживление образованного соустья слезного мешка с полостью носа и предупреждает его зарастание.
2. Под действием НГНЛ происходит ускорение течения фаз раневого процесса, что способствует быстрому очищению и эпителизации операционной раны, предупреждает разрастание грануляционной ткани.
3. НГНЛ излучение оказывает стимулирующее воздействие на слизистую оболочку носа и способствует быстрейшему восстановлению ее функциональной активности.
4. Применение НГНЛ терапии значительно облегчает послеоперационное ведение больных, сокращает сроки реабилитации и повышает результативность операционного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Г.А. Эндоназальный подход в хирургическом лечении обструкций носослезного протока с использованием эндоскопической техники: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 2003.
2. Абрамов М.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза // Клини. офтальм. - 2002. - т.3. - N1. - С. 18.
3. Азнабаев М.Т., Азнабаев Б.М., Фаттахов Б.Т., Клявлин Р.Р. Лазерная эндоскопическая трансканаликулярная дакриоцисториностомия // Русс. офтальм. журнал. - 2001. - N1. - С. 10-12.
4. Ахсан А.М. Лечение патологии слезоотводящих путей с применением низкоэнергетического гелий-неонового лазера: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 2002.
5. Белоглазов В.Г. Клинические аспекты эндоназальной хирургии стенозов и непроходимости слезоотводящих путей: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1979.
6. Белоглазов В.Г. Современные принципы эндоназальной хирургии слезоотводящих путей // Вест. офтальм. - 1997. - т.3. - N6. - С. 14-17.
7. Вебер П., Кеерль Р. Регенеративные процессы после эндоназальных операций на околоносовых пазухах // Росс. ринол. - 1997. - N4. - С. 16-19.
8. Душин Н.В., Азибекян А.Б., Мохаммад А.А. Лечение патологии слезоотводящих путей с применением низкоэнергетического гелий-неонового лазера // Вест. офтальм. - 2002. - N2. - С. 15-17.
9. Евстигнеев А.Р., Теплов А.В., Черкашин В.В. и др. Предоперационная и послеоперационная лазерная обработка как фактор стимуляции репаративных процессов в операционной ране. // Вопросы рационального лечения при заболеваниях и повреждениях: Тез. докл. - М. - 1984. - С. 65-67.
10. Козлов В.С., Бодров Д.А., Слезкина И.Г. Микроэндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия // Росс. ринол. - 1998. - N2. - С. 63-64.
11. Ланченко А.С., Гедзик В.А. Применение полупроводникового терапевтического лазера в течение некоторых воспа-

лительных заболеваний лор-органов // Вест. оторинолар. - 1991. - №5. - С. 14.

12. Лебедев О.И., Редькин Ю.В. Антиглаукомазные операции: иммунные механизмы регуляции репаративных процессов // Офтальмо-хирургия. - 1992. - №3. - С. 45-49.

13. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лычман Н.А. и др. Эндоназальная микродакриоцисториностомия при непроходимости слезно-носовых путей // Вест. оторинолар. - 2002. - №1. - С. 25-26.

14. Плужников М.С., Александров М.А. Лазерная медицина в оториноларингологии // Вестник оторинолар. - 2000. - №6. - С. 40-41.

15. Покровская М.П., Макаров М.С. Цитология раневого экссудата, как показатель процесса заживления раны. - М.: Медгиз. - 1942.

16. Пшеницина Г.К., Шаймарданов Р.М., Осипов Л.Б. Лазеротерапия после реконструктивных операций носа. // В кн.: Лазеры в медицине и экологии. - М.: 1998. - С. 73-74.

17. Саад Ельдин Н.М. Анализ причин и меры предупреждения развития рецидивов после дакриоцисториностомий: Автореф. дисс... кан. мед. наук. - М.: 1998.

18. Сотникова Е. В., Исманкулов А.О. Опыт применения направленного стимулирующего лазерного воздействия на сохранную область сетчатки у больных с центральной хориоретинальной дистрофией // Офтальмохирургия. - 2002. - №4. - С. 16.

19. Хомякова Н.В. Идиопатические обструкции носослезного протока и патогенетическое обоснование принципа их лечения: Автореф. дисс... кан. мед. наук. - М.: 1994.

20. Dushin N.V., Azibekyan A.B., Ahsan Ali M. Low energy helium-neon laser therapy of lacrimal duct disorders // Abstract XXIX-th International Congress of Ophthalmology. Sidney. - Australia. - 2002. - P. 414.

21. Hartikainen J., Antilia J., Varpula M., Puucca P., Seppa H., Grenmann R. Prospective randomized comparison of endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy and external dacryocystorhinostomy // Laryngoscope. - 1998. - vol. 108(12). - P. 1861-6.

22. Urgubas S.H., Zilelioglu G., Sargon M.F. Histopathologic effects of mytomycin C on endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy // Ophthalmic surg. Lasers. - 1997. - N28(4). - P. 300-304.

SUMMARY

METHOD OF REHABILITATION OF PATIENTS AFTER ENDONASAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY

Khvedelidze E., Beloglasov V.

Research institute of eye diseases, Moscow; Russian Academy of Medical Sciences - RAMS

The purpose of the study was the investigation of effectiveness of applying of low-energy helium-neon laser (LHNL) after endonasal dacryocystorhinostomy (EDCR).

The irradiation mucous of the laenmal sea and nasal cavity was carried out by the 40 patients transferred operation DCR. Length of a wave laser radiation=0,632 mm. Capacity of laser radiation on an exit not less than 20 mw. Laser therapy began on the third day after operation and carried out three times per week. Quantity of sessions 8-12. Exposition time 5-8 minutes. Control group was chosen among patients transferred DCR which received traditional postoperative treatment (40 patients). During research postoperative endoscopy, cytology and histology control was used.

The study has shown, that the applying of the LHNL moderates inflammatory reacting (reduction formation of fibrin films, hypostasis and reddening), speeds up phases of a wound healing, anticipates growth of granulation tissue and rough scarring. Bacteriological research has shown

that the laser radiation rendered antibacterial effect. Histological studying has shown significant reduction of lymphocytic infiltration of the nasal mucous and acceleration of epithelization.

Long-term (6 months) metal probing and naso-lacrimal probe with 3% callargole has revealed cicatricial narrowing of a new fistula in 6 cases and relapses of dacryocystitis in 5 cases in patients of control group. In the basic group the relapse of dacryocystitis was not observed.

On the bases of the research, it is possible to conclude that low-energy helium-neon laser therapy my be used after endonasal DCR with the purpose of improvement of results operative treatment.

Key words: helium-neon laser, endonasal dacryocystorhinostomy, dacryocystitis.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.С. Полунин

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЛ-6 ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Габададзе Н.Г., Букиа Т.Ш., Мацаберидзе Г.Ш., Хуцишвили М.П.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Лечебно-диагностический центр;
Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинической лабораторной диагностики*

С 90-х годов прошлого столетия начинаются интенсивные исследования для установления этиологической роли *Helicobacter Pylori* (HP) в развитии язвенной болезни и воспаления слизистой оболочки желудка. Как предполагают, в основе язвенной и опухолевой болезни желудка, а также воспалительных заболеваний кишечника лежит вызванное HP хроническое воспаление [9]. На значительную роль цитокинов в HP ассоциированной гастродуоденальной патологии указывают аккумуляция и активация воспалительных клеток в результате их локальной продукции [5]. Показана также способность продукции интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (TNF α) клетками слизистой желудка человека [8]. Эти результаты указывают на то, что эпителиальные клетки желудка человека, способствующие индукции провоспалительных цитокинов после воздействия уреазы HP, вовлечены в воспалительный процесс слизистой, сопровождающийся инфекцией HP [8]. ИЛ-6, основным источником которого являются активированные моноциты и макрофаги, а также стимулированные фибробласты, эндотелиальные клетки, лимфоциты и клетки глии, характеризуется широким биологическим эффектом на мононуклеарные клетки, включая дифференцировку В- и Т-клеток и активацию макрофагов [1]. Эти биологические свойства могут иметь отношение к патогенезу гастродуоденального воспаления.

Известно также, что HP индуцированная хроническая инфекция сопровождается Th1 иммунной реакцией и интенсивной продукцией воспалительного ИЛ-6 [9]. К тому же значительную экспрессию цитокинов находят в HP позитивных образцах слизистой желудка по сравнению HP негативными образцами [10]. Взаимосвязь между HP инфекцией и мукозными цитокинами изучена рядом авторов [3,4,7]. Следует отметить, что изучение локальной продукции цитокинов требует получения биоптата слизистой желудка и определения в нем цитокинов молекулярно-биологическими методами.

Целью исследования явилось определение степени взаимосвязи между *Helicobacter Pylori*, индуцированной гастродуоденальными патологиями и концентрацией воспалительного цитокина ИЛ-6 в периферической крови.

Материал и методы. Нами исследована периферическая кровь на содержание ИЛ-6 у 73 больных гастродуоденальными патологиями и 13 здоровых лиц. Концентра-

цию ИЛ-6 определяли с применением метода ELISA. Больные были разбиты на 3 группы. В I группу вошли больные с язвой желудка (20). Во II группу больные, страдающие хроническим гастритом (32), в III группу - больные со смешанной формой заболевания (язвенная болезнь и гастрит - 21). Биоптат с антральной части слизистой желудка брали с помощью фиброгастродуоденоскопа. Биоптат у всех больных был положительный на HP инфекцию.

Результаты исследования проанализированы методом Стьюдента с определением 95% доверительных интервалов [2] и приводятся в схеме.

На данной схеме \bar{X} представляет среднее арифметическое, m и M границы 95% доверительных интервалов для \bar{X} .

Результаты и их обсуждение. Как видно из схемы, при язвенной болезни и смешанных формах концентрация ИЛ-6 в периферической крови ниже по сравнению с контрольной группой, а при хроническом воспалении значительно выше по сравнению как с контрольной, так и другими группами ($p < 0,05$). Эти данные в виде столбиков приводятся на графике с оценкой средних значений ИЛ-6 и доверительных верхних и нижних границ для разных групп. Как видно из графика, разница значений ИЛ-6 между группами - существенна. Исключения составляют только группы больных язвенной и смешанной формой болезни.

Проверена гипотеза о разнице между средними значениями отдельных групп. С применением T критерия подтверждена разница между отдельными группами по значению ИЛ-6 с надежностью 95%, кроме вышеназванных 2-х групп (смешанная и язвенная болезнь), между которыми разница незначительна ($p = 0,78 > 0,05$).

Как известно, ИЛ-6 считается фактором острой фазы воспаления [6]. Однако его локальная продукция значительно повышается при хроническом воспалении [9], что в наших исследованиях находит отражение в виде резкого повышения его концентрации в периферической крови при хронических гастродуоденальных заболеваниях.

Исходя из полученных данных можно заключить, что определение концентрации ИЛ-6 в периферической крови может стать одним из вспомогательных тестов в диагностике хронических гастродуоденальных заболеваний.

T-Test

Двухвыборочный t-критерий

IL_6 Контрольная язвенной болезни	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	7,873624829	0,0085903	2,6978	31	0,01	1,05	0,39	0,26	1,84
Для неравных дисперсий			2,5009	19,56981	0,02	1,05	0,42	0,17	1,93

Двухвыборочный t-критерий

Контрольная хронического гастроуденита	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	32,38	0,00	-7,77	43,00	0,00	-2,27	0,29	-2,85	-1,68
Для неравных дисперсий			-5,91	14,41	0,00	-2,27	0,38	-3,09	-1,45

Двухвыборочный t-критерий

Контрольная смешанной формы	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	5,44	0,02	3,15	49,00	0,00	1,12	0,36	0,41	1,84
Для неравных дисперсий			2,79	17,30	0,01	1,12	0,40	0,28	1,97

Двухвыборочный t-критерий

Язвенная хроническая	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	2,08	0,16	-15,25	50,00	0,00	-3,31	0,22	-3,75	-2,88
Для неравных дисперсий			-14,08	30,76	0,00	-3,31	0,24	-3,80	-2,83

Двухвыборочный t-критерий

Язвенная смешанная	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	0,00	0,98	0,27	56,00	0,79	0,07	0,27	-0,48	0,62
Для неравных дисперсий			0,28	42,77	0,78	0,07	0,27	-0,46	0,61

Двухвыборочный t-критерий

Хроническая смешанная	Критерий Левина о равенстве дисперсий		t-критерий о равенстве средних						
	F	Уровень значимости	t	Число степеней свободы	Уровень значимости (двухсторонний)	Разность средних	Стандартная ошибка разности	Границы для 95% интервала доверия для разности	
								Нижняя	Верхняя
IL_6 Для равных дисперсий	1,540003583	0,22	16,11	68,00	0,00	3,39	0,21	2,97	3,81
Для неравных дисперсий			16,73	63,23	0,00	3,39	0,20	2,98	3,79

Схема. Результаты проверки гипотезы о равенности средних значений IL-6 у разных групп больных, обработанные в статистическом пакете SPSS.

Как видно из таблицы, тест фиксирует разницу почти между всеми группами ($p < 0,05$) за исключением групп больных язвенной и смешанной формами болезни

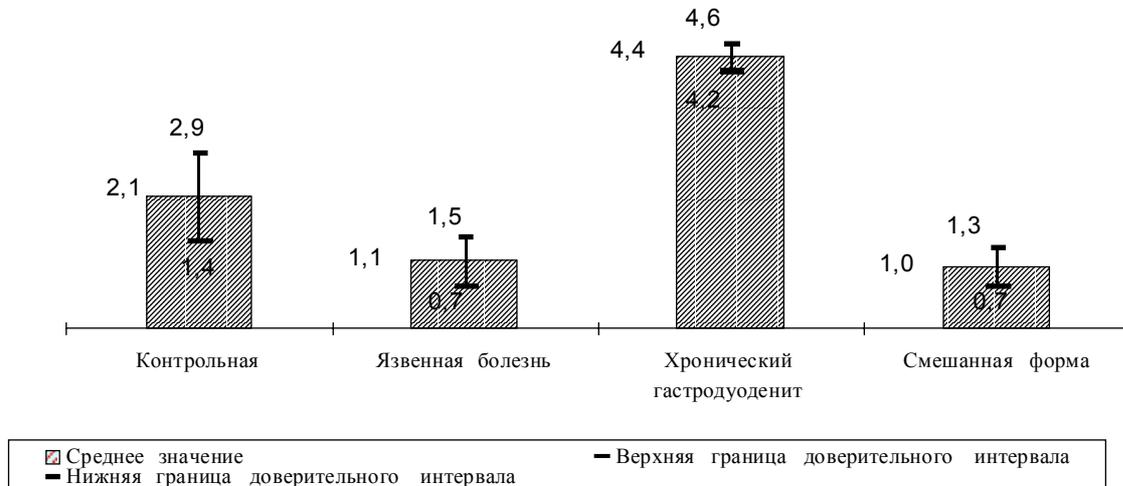


График. Графическое изображение средних интервалов для показателей интерлейкина-6 в разных группах

ЛИТЕРАТУРА

1. Akira S., Hirano T., Taga T. Biology of multifocal cytokines: IL6 and related molecules (IL1 and TNF) // FASEB. – 1990. - N4. – P.2860-2867.
2. Браунли К.А. Статистическая теория и методология в науке и технике. - М.: 1977. - С. 407.
3. Crabtree J.E., Xiang Z., Lindley I.J., Tompkins D.S., Rappuoli R., Covacci A. Induction of interleukin-8 secretion from gastric epithelial cells by a cagA negative isogenic mutant of Helicobacter pylori // J. Clin. Pathol. – 1995. - N48. – P. 967-969.
4. Karttunen R.A., Karttunen T.J., Yousfi M.M., el-Zimaity H.M., Graham D.Y., el-Zaatari F.A. Expression of mRNA for interferon-gamma, interleukin-10, and interleukin-12 (p 40) in normal gastric mucosa and in mucosa infected with Helicobacter pylori, Scand // J. Gastroenterol. – 1997. - N32. – P. 22-27.
5. Lindholm C., Quiding-Järbrink M., Lönröth H., Hamlet A., Svennerholm A.M. Local cytokine response in Helicobacter pylori-infected subjects // Infect. Immun. – 1998. - v. 66. – P. 5964-5971.
6. Morita H., Fuset F., Ouwehand Ac., Hashimoto H., Hosoda M., Mizumachi K., Kirasaki J. Adhesion of lactic and bacteria to Caco-2 cells and their effect on cytokine secretion // Microbiol Immunol. – 2002. - N46(4). – P. 293-7.
7. Noach L.A., Bosma N.B., Jansen J., Hoek F.J., van Deventer S.J., Tytgat G.N. Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with Helicobacter pilori infection. Scand // J. Gastroenterol. – 1994. - N29. – P. 425-429.
8. Anahashi T.T., Kita M., Kodama T., Yamaoka Y., Sawai N., Ohno T., Mitsufuji Sh., Wei Y., Kashima K., Imanishi J. Cytokine Expression and Production by Purified Helicobacter pylori Urease in Human Gastric Epithelial Cells. - Proceedings of Kyoto Prefectural University of Medicine. – 1999. - P. 602-8566.
9. Wang T.C., Golderring J.R. Inflammation intersection: gp 130 balances gut irritation and stomach cancer // Nature Medicine. – 2002. - v.8. – N10. - P. 1080-1082.
10. Yamaoka Y., Kita M., Kodama T., Sawai N., Imanishi J. Helicobacter pylori cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa // Gastroenterology. – 1996. - v.110. - P. 1744-1752.

SUMMARY

DETERMINATION OF IL-6 IN DIFFERENT FORMS OF GASTRODUODENAL DISEASES

Gabadadze N., Bukia T., Matsaberidze G., Khutsishvili M.

Medical-diagnostic Center of the Ivane Javakhishvili Tbilisi State University of Tbilisi; Department of Clinical-diagnostic laboratory, Georgian State Medical Academy

It is well known that ulcer and inflammatory diseases are caused by HP induced chronic inflammation. This is accompanied by the local production of cytokines that require taking bioplates of gastric mucosa and determining cytokines according by molecular-biological method. In order to simplify the research, we tried to define how the connection between HP induced gastroduodenal pathology and inflammatory cytokine IL-6 concentration had been depicted into peripheral blood. By the ELISA method we have defined the IL-6 concentration ration in the peripheral blood of 13 healthy and 73 persons with gastroduodenal disease.

It has been proved that IL-6 concentration in peripheral blood is much higher during chronic gastroduodenal disease when compared to the control or other groups (with ulcer disease and mixed form).

According to the acquired results, defining IL-6 concentration ratio in peripheral blood could become one of the most important testing methods for diagnosing chronic gastroduodenal diseases.

Key words: cytokine, Interleukin-6, Helicobacter pylori.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Л. Гарсиаишвили

EFFICACY OF NALTREXONE MAINTENANCE TREATMENT IN OPIOID DEPENDENCE

Otiashvili D.

Johns Hopkins University

According to the World Health Organization heroin is the most dangerous abused illicit drug. Statistics suggests that more than 13.2 million people are using opioids, including 9 million using heroin [33]. Since drug dependence is a chronic disease with a high rate of relapse it is very important to help drug addict to prevent relapse after successful detoxification. Treatment approaches for heroin dependence include abstinence based drug-free programmes (for example, therapeutic communities) and a variety of pharmacotherapies. There are two main pharmacotherapeutic approaches in treatment of heroin dependence: substitution (maintenance) with opiate agonists and maintenance treatment with opiate antagonists. Providing a legal, stable source of opioid, substitution pharmacotherapy enables the individual to cease the heroin use. During the period of maintenance other lifestyle changes can be achieved, such as re-establishing relationships, gaining employment. At this time methadone maintenance therapy is considered as a most efficacious form of treatment for heroin dependence.

Another alternative for maintenance therapy is treatment with the long-term opioid antagonist naltrexone. Naltrexone is an opiate antagonist, which binds at the opioid receptors and blocks the effects of opioids. Naltrexone has a good side-effect profile, does not produce tolerance or dependence and unlike disulfiram (Antabus) naltrexone is not an aversive therapy. As such, naltrexone is one of the few pharmacological treatments for prevention of relapse to opioid use available without special licensing or registration requirements. By many standards naltrexone is an ideal treatment agent for opioid abuse. However, naltrexone's utility in the treatment of opioid abuse has been severely limited as a result of a critical shortcoming: a large proportion of heroin abusers refuse to begin or continue naltrexone treatment.

The aim of the present review is to investigate the evidence of efficacy of naltrexone as a maintenance treatment for opioid addicts and summarize the results of individual trials.

Material and methods. The present report is a literature review of individual studies available in English on the MEDLINE database. Thirteen studies with different designs were reviewed 5 randomized controlled trials, 4 clinical nonrandomized trials, 2 descriptive reports, and 2 literature reviews. Participant of reviewed studies were

heroin addicts who underwent detoxification or were in methadone treatment; in-and outpatients. 1215 subjects, mostly males, 18-65 years old, with 1-27 years history of opioids use. Dose of administrated naltrexone ranged from 150mg to 350mg weekly and duration of treatment varied from 10 days to 12 months. Authors measured efficacy of a naltrexone comparing to placebo, another pharmacotherapy or psychological interventions. In most articles researchers evaluated the outcomes with the following measures: retention in treatment, heroin use under treatment, side-adverse effects, social behavior and craving level.

Results and their discussion. Kirchmayer et al. (2001) reported possibly the most sophisticated and scientifically significant review of efficacy of naltrexone. The authors performed quantitative and qualitative meta-analysis of 11 randomized controlled trials according to the criteria of the Cochrane Collaboration, specifically the Cochrane Drugs and Alcohol Review Group. Meta-analyses were performed with software that produces overall Peto's odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI). Results of the meta-analyses were not statistically significant for the successful completion of treatment (OR=0,78; 95% CI 0,34; 1,75) or the use of opioids under treatment (OR=0,85; 95% CI 0,45; 1,62) when comparing naltrexone versus placebo. Use of naltrexone in addition to behavioral treatment significantly decreases the probability of (re)-incarceration (OR=0,30; 95% CI 0,12; 0,76). The authors concluded that no definitive evidence exists on the efficacy of naltrexone in maintenance treatment of opioid dependent persons. According to the study statistically significant findings for prevention of (re)-incarceration can be explained mainly by the higher motivation in this group to avoid further incarceration.

Australian authors Ritter et al. (2002) examined the relationship between depression and naltrexone. Their research demonstrated that use of naltrexone does not necessarily increase depression in patients. The risk of heroin overdose is significantly elevated after naltrexone treatment as a result of reduced tolerance. The study also concluded that naltrexone therapy was more useful with professionals (for example health care professionals and business executives) who were highly motivated than in unselected populations [18], and with individuals with stable relationships and good jobs and social functioning [26].

Table. Summary of evaluation of naltrexone maintenance treatment

Study	Method	Participants	Interventions	Outcomes/Main results
Collin 2002	Descriptive report	2	Implantation of naltrexone-depot	Naltrexone- depot implants may provide effective blockade 6-9 weeks
Comer et al. 2001	Clinical trial	12; average age 33.8; history of use 10.7	Implantation of naltrexone-depot, follow up 6 weeks	Depot formulation provides effective, long-lasting antagonism of the heroin effects
Elman et al. 2001	Clinical trial	7; DSM-IV	ROD with general anesthesia + monitoring; follow up 12 weeks	ROD doesn't eliminate withdrawal but diminish subjective craving; effects on ventilation and stress hormones suggests attendance by MD anesthesiologist
Gera et al. 1999	Clinical trial	98; 18-36 years old; 2-6 years of use; DSM-III	A-clonidine+naloxone→naltrexone; B-clonidine→naltrexone; C-methadone(decreasing dose)→naltrexone;6 month follow up	Early use of naltrexone during precipitated withdrawal facilitates naltrexone acceptance
Hamilton et al. 2002	Descriptive report	6	ROD + naltrexone pellet implantation	Complications – death, pulmonary edema, prolonged withdrawal, drug toxicity, variceal re-rupture, aspiration pneumonia.
Kirchmayer et al. 2001	Systematic review; meta analysis	707 from 11 studies	Comparing naltrexone with placebo, pharmacological or behavioral treatment	No sufficient evidence of efficacy of naltrexone in the maintenance treatment of opioid dependence
Landabazo et al. 1998	Randomized clinical trial	112; DSM-IV	56 – naltrexone+fluoxetine;56 – naltrexone (controls);6 and 12 months follow up	Fluoxetine + naltrexone produces significantly greater retention versus only naltrexone
McGrogan et al. 2002	Randomized clinical trial	101; 18 or over; DSM-IV	51- ROD→naltrexone 50- standard treatment (clonidine)→naltrexone; 3,6,12 month follow up	The advantage of ROD didn't persist beyond 3 months
Preston et al. 1998	Randomized clinical trial	58; 18-65 years old; DSM-IV	19- unpredictable schedule of vouchers 19- contingent for each dose of naltrexone 20- no vouchers	The contingent group had significantly longer treatment retention
Ritter et al. 2002	Literature review			Naltrexone doesn't necessarily increase depression; risk of overdose is significantly elevated
Rothenberg et al. 2002	Clinical trial	47; 20-54 years old; DSM-IV	Naltrexone + behavior therapy; 24 weeks follow up	Retention: 4 weeks -55%; 8 weeks – 40%; 24 weeks – 19%;
Rothmans et al. 2000	Clinical trial	15 men; 18-55 years old; 19 years of use in aver.; DSM-IV	Naltrexone+ buprenorphine; 12 weeks follow up	Retention 33%
San et al. 1991	Randomized clinical trial	50; 18-30years old; DSM-III	28 - naltrexone 22 – placebo; 6 and 12 months follow up	The efficacy of naltrexone was not superior to that of placebo

San et al. (1991) in a randomized controlled trial compared naltrexone and placebo groups in terms of treatment retention. At 6 months differences between retention rates in the naltrexone group (17,4%) and the placebo group (40%) were not statistically significant. 12 months after naltrexone induction the percentage of drug free patients was 32% in the naltrexone group and 36% in the placebo group. The authors concluded that on the whole, the efficacy of naltrexone was not superior to that of placebo.

Two studies compared pure naltrexone treatment alone and with naltrexone plus incentives. In a randomized controlled trial Preston et al. (1998) reported 12 month follow up outcomes of combination of naltrexone therapy with contingency management using vouchers and only naltrexone treatment group (controls). The contingent group had significantly longer treatment retention (Tukey test $F(2,55)=6,87$; $p=0,002$) and consumed significantly more doses of naltrexone than the control group. The authors conclude that voucher incentives can significantly increase adherence to naltrexone maintenance in recently detoxified opioid dependent individuals. Several studies have shown that naltrexone and psychotherapy are superior to naltrexone alone [7]. Rothenberg et al. (2002) suggests that retention in naltrexone maintenance can be improved by adding behavioral psychotherapeutic techniques. However due to the absence of a control group results of this study can not be considered as significant evidence.

In a randomized controlled trial Landabaso et al. (1998) evaluated the efficacy of fluoxetine with the addition of naltrexone therapy. The purpose of the study was to assess whether fluoxetine would enhance retention in naltrexone treatment programmes. Risk difference between two compared groups was at 6 months $RD=0,23$ (95% CI 0,06; 0,42) and at 12 months $RD=0,21$ (95% CI 0,09; 0,39). The authors consider that an accumulated survival at 12 months of 53,4% (95% CI 37,8; 69) for the combined fluoxetine- naltrexone group, versus 31,5% (95% CI 19,8; 43,2) for the control group, constitutes an encouraging finding. The study showed that the combination of fluoxetine and naltrexone produced significantly greater retention than in patients given only naltrexone.

A variety of studies have proposed Rapid Opiate Detoxification (ROD) and subsequent induction in naltrexone maintenance as an alternative to methadone maintenance [4,5,16]. Most of these detoxification protocols are based on clonidine, an α -adrenostimulator that acts on presynaptic α -2 neurons to inhibit noradrenergic activity. General anesthesia with clonidine, midazolam, and propofol has also been utilized in some centers with high costs, higher risk for patients and uncertain benefits [11,24]. Gerra et al. (1999) conducted a clinical trial in order to investigate the efficacy of a ROD, without anesthesia (group A), in comparison with clonidine only treatment (group B) and methadone at

decreasing dose (group C); and the relationship of these detoxification method to craving, mood, and naltrexone compliance. Results suggested that the combination of clonidine with opiate antagonist, which acts to shorten the time of detoxification, is effective in heroin withdrawal therapy. Early use of naltrexone during ROD facilitates naltrexone acceptance and improved the recovery outcomes. The number of group A subjects submitted to extended naltrexone treatment was significantly higher than group B ($p<0,05$) and group C ($p<0,01$). While the open design of this study and the small subject samples reduce the strength of the findings, early treatment with naltrexone and ROD promises to be preferable approach to maintenance with opiate antagonists.

McGregor et al. (2002) in a randomized controlled clinical trial compared two methods of withdrawal treatment: ROD under anesthesia and inpatient treatment using clonidine and symptomatic medications in terms of (a) numbers of participants who completed withdrawal, (b) duration of naltrexone treatment, and (c) heroin use at 6 and 12 months. At 3 months 1/50 patient from inpatient withdrawal group compared with 8/51 from the precipitated withdrawal group were retained in treatment (Fisher's Exact Test, $p<0,05$), after which numbers were too low to conduct statistical tests. The advantage of ROD under anesthesia didn't persist beyond 3 months with respect to retention in naltrexone treatment or beyond 6 months with respect to heroin use. Being younger and having lower level of dependence were predictors of abstinence at 6 and 12 months.

Some studies have shown that withdrawal symptoms may persist for several weeks following ROD [12]. It is likely that some of the symptoms reported as side effects of naltrexone represent a protracted withdrawal syndrome. Also a number of risks associated with ROD have been demonstrated in several studies including abnormalities of heart rhythm [2], hypocalcaemia [1], and increase in catecholamines and danger for significant arrhythmias [17]. Hamilton et al. (2002) report six cases of complications from the detoxification center that performed ROD with subsequent naltrexone-depot pallet implantation including pulmonary edema, prolonged withdrawal, drug toxicity, withdrawal from cross-addiction to alcohol and benzodiazepines, variceal rupture, aspiration pneumonia, and death. However there is no definitive evidence to attribute all those complications only to precipitated withdrawal and use of naltrexone.

Another treatment alternative is the application of depot injections or implants of naltrexone. This procedure would ideally produce adequate naltrexone blood levels over a period of weeks after a single injection and undercut the daily opportunity for noncompliance and relapse inherent in daily oral naltrexone. Although currently not available for clinical use, several manufacturers have naltrexone depot at different stages of development. A depot naltrexone,

if injected prior to discharge from hospitals, might be particularly helpful in preventing high level of relapse observed in the first month after detoxification. Kerrigan (2001) reports a development of a new depot formulation of naltrexone (Depotrex) that provides a stable, long-lasting effect of naltrexone without any obvious side effects. According to Collin (2002) an implant may provide effective blockade of opiate receptors for 6-9 weeks.

The maintenance treatment of opiate dependence with opiate antagonist naltrexone was evaluated in current review. Due to the heterogeneity of designs, study population, and measures of outcomes it was not possible to conduct a sophisticated quantitative analysis of reviewed articles. Despite that the present review tands that there is not sufficient evidence of efficacy of naltrexone to justify its use in the maintenance treatment of opioid addicts. Naltrexone treatment shows a range of advantages as well as problems regarding to its efficacy. Several studies report positive outcomes for naltrexone treatment. However, the differences between naltrexone and alternative treatments was not statistically significant in most cases. Dropout rates are particularly high in the so-called stabilization period, i.e. the period between detoxification and induction onto study medication, which may be highly selective [31]. As a consequence any positive results found for naltrexone patients might not be generalized. These questions need to be addressed in future research.

REFERENCES

1. Albanese A., Gevirtz C., Oppenheim B., Field J., Abels I., Eustase J. Outcome and six months follow up of patients after ultra rapid opiate detoxification (URODSM) // *Journal of Addiction Diseases*. – 2000. - N19. – P. 11.
2. Allhoff T., Renzing-Kohler K., Keinbaum P., Sack S., Scherbaum N. Electrocardiographic abnormalities during recovery from ultra-short opiate detoxification // *Addiction Biology*. – 1999. - N4. – P. 337.
3. Berr J., Gossop M., Strang J. Randomized double-blind comparison of lofexidine and methadone in the in-patient treatment of opiate withdrawal // *Drug and Alcohol Dependence*. –1996. - N43. – P. 87-91.
4. Brewer C. Serum naltrexone and 6-beta-naltrexol levels from naltrexone implants can block very large amount of heroin: a report of two cases. // *Addiction Biology*. – 2002. - N7. – P. 321-323.
5. Brewer C., Rezae H., Bailey C. Opioid withdrawal and naltrexone induction in 48-72 hours with minimal drop-out, using a modification of clonidine-naltrexone technique // *British Journal of Psychiatry*. – 1998. - N153. – P. 340-343.
6. Bell J., Young M., Masterman S., Morris A., Mattick R., Bammer G. A pilot study of naltrexone-accelerated detoxification in opioid dependence // *Medical Journal of Australia*. – 1999. - N171. – P. 26-30.
7. Callahan E. et al. Comparison of two naltrexone treatment programmes: Naltrexone alone versus naltrexone plus behavior therapy. // In: Julius D., Renault P.,(Eds) *Narcotic antagonists: Naltrexone Progress Report*, National Institute on Drug Abuse (NIDA).
- Research Monograph 9. - Washington, US Government Printing Office. – 1987.
8. Coplehorn J., Dalton M., Haldar F., Petrenas A., Nisvet S. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose // *Substance Use and Misuse*. – 1996. - N31. – P. 177-196.
9. Comer S., Collins E., Kleber H., Nuvayser E., Kerrigan J., Fishman M. Depot naltrexone: long-lasting antagonism of the effects of heroin in humans. - *Psychopharmacology*. – 2001.
10. Darke S., Ross J. Polydrug dependence and psychiatric comorbidity among heroin injectors // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1997. - N48. – P. 135-141.
11. Dettling M., Tretter F. Opiate withdrawal in anesthesia (forced narcotic withdrawal “turbo withdrawal”) in narcotic dependence. Changes in withdrawal treatment- wishes and reality // *Nerve-narzt*. – 1996. - N67. – P. 805-810.
12. Elman I., D’Ambra M., Krause S., Breiter H., Kane M., Morris R., Tuffy L., Gastfriend D. Ultrarapid opioid detoxification: effects on cardiopulmonary physiology, stress hormones and clinical outcomes // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2001. - N61. – P. 163.
13. Fram D., Marmo J., Holden R. Naltrexone treatment: the problem of patient acceptance // *Journal of Substance Abuse treatment*. – 1989. - N6. – P. 199-122.
14. Gerra G., Fertonari G., Zaimovic A. et al. Hostility heroin abusers subtypes: Fluoxetine and naltrexone treatment // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 1995. - N19. – P. 1225-1237.
15. Gerra G., Zaimovic A., Rustichelli P., Fontanesi B., Zambelli U., Timpano M., Bocchi C., Delsignore R. Rapid opiate detoxification in outpatient treatment. Relationship with naltrexone compliance // *Journal of Substance Abuse Treatment*. – 2000. - N18. – P. 185-191.
16. Gerra G., Marcato, Caccavari R., Fontanesi B., Delsignore R., Fertonani G., Avanzini P., Rustichelli P., Passeri M. Clonidine and opiate receptor antagonists in the treatment of heroin addiction // *Journal of Substance Abuse Treatment*. – 1999. - N12. – P. 35-41.
17. Gevirtz C., Subhedar D., Choi C. Catecholamine surge in opioid-addicted patients undergoing detoxification under general anesthesia // *Anesthesiology*. – 1997. - N90. – P. 334.
18. Gonzales J., Brogen N. Naltrexone: a review of its pharmacologic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence // *Drugs*. – 1988. - N35. – P. 192-213.
19. Hamolton R., Olmedo R., Shah S., Hung O., Howland M., Perrone J., Nelson L., Lewis N., Hoffman R. Complications of Ultrarapid Detoxification with Subcutaneous Naltrexone Pellets // *Academic Emergency Medicine*. – 2002. - N9(1). – P. 63-68.
20. Kleber H., Rothenberg J., Sullivan M., Church S., Seracini A., Collins E., Nunes E. Behavioral naltrexone therapy. An integrated treatment for opiate dependence // *Journal for Substance Abuse Treatment*. – 2002. - N23(4) – P. 224-228.
21. Joe J., Simpson D. Mortality rates among opioid addicts in a longitudinal study // *American Journal of Public Health*. – 1987. - N77. – P. 347-348.
22. Kirchmayer U., Davoli M., Verster A., Amato L., Ferri A., Perucci C. A systematic review on the efficacy of naltrexone maintenance treatment in opioid dependence // *Addiction*. – 2002. - N97. – 10. – P. 1241.
23. Landabaso M., Iraurgi I., Jimenez-Lerma J., Sanz J., Fernan-

- dez De Correz B., Araluce K., Calle R., Gutierrez-Fraille M. A randomized trial of adding fluoxetine to a naltrexone treatment programme for heroin addicts // *Addiction*. – 1998. – N93(5). – P. 739-744.
24. Legarda J., Gossop M. A 24-hour inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1994. – N35. – P. 91-93.
25. Lerner A., Gelkopf M., Sigal M., Oyffe I. Indicators of good prognosis in naltrexone treatment: a five years prospective study // *Addiction*. – 1997. – N4. – P. 385-391.
26. McGregor C., Ali R., White J., Thomas P., Gaving L. A comparison of antagonist-precipitated withdrawal under anesthesia to standard inpatient withdrawal as a precursor to maintenance naltrexone treatment in heroin users: outcomes at 6 and 12 months // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2002. – N68. – P. 5-14.
27. Preston K., Silverman K., Umbricht A., Dejesus A., Montoya I., Schuster C. Improvement in naltrexone treatment compliance with contingency management // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1999. – N54. – P. 127-135.
28. Ritter A. Naltrexone in the treatment of heroin dependence: relationship with depression and risk of overdose // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2002. – N36. – P. 224-228.
29. Rothman R., Gorelick D., Heisman S., Eichmiller P., Hill B., Norbeck J., Liberto J. An open-label study of a functional opioid κ -antagonist in the treatment of opioid dependence // *Journal of Substance Abuse Treatment*. – 2000. – N18. – P. 227-281.
30. San L., Pomarol G., Peri J., Olle J., Cammi J. Follow-up after a six-months maintenance period on naltrexone versus placebo in heroin addicts // *British Journal of Addiction*. – 1991. – N86. – P. 983-990.
31. Shufman E., Porat S., Witzum E., Gendacu D., Bar-Hamburger R., Ginath Y. The efficacy of naltrexone in preventing re-abuse of heroine after detoxification // *Biological Psychiatry*. – 1994. – N35. – P. 935-945.
32. Volpicelli J., Rhines K., Rhines J., Volpicelli L., Alterman A., O'Brien C. Naltrexone and alcohol dependence. - *Archive of General Psychiatry*. - 1997.
33. WHO Collaborative Study on Substitution Therapy of Opioid Dependence and HIV/AIDS. - *General Protocol*. - 2003.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ НАЛТРЕКСОНОМ

Отнашвили Д.Р.

Университет Джонс Хопкинс, Балтимор, США

Целью данного исследования явилась оценка эффективности поддерживающего лечения налтрексоном лиц, зависимых от опиоидов. Проведен анализ научной литературы по вопросу лечения опиоидной зависимости. Дается оценка эффективности налтрексона по сравнению с плацебо, альтернативной фармакотерапией или психотерапевтическим лечением.

В силу гетерогенности дизайнов исследуемой популяции, критерием оценки результатов и статистических методов, используемых авторами, не представляется возможным провести доскональный количественный анализ рассматриваемых статей. В ряде работ авторами отмечен определённый положительный результат при применении налтрексона как поддерживающего агента при лечении опиоидной зависимости. Более высокий показатель эффективности лечения налтрексоном отмечается среди лиц молодого возраста с меньшей степенью зависимости от героина, высокой степенью мотиваций и уровнем социальной адаптации и особенно в комбинации налтрексона с антидепрессан-

тами и психотерапией. Согласно проанализированным источникам, в большинстве случаев разница в результатах лечения налтрексоном и альтернативным лечением не является статистически значимой. Частота рецидивов особенно высока во время стабилизации, т.е. в период между детоксикацией и началом лечения налтрексоном, что, в свою очередь, может быть чрезвычайно селективным, поэтому положительные результаты, достигнутые при лечении налтрексоном, не могут быть генерализованы.

Анализ ряда работ современных зарубежных научных исследователей выявил недостаточность данных, подтверждающих эффективность лечения опиоидной зависимости поддерживающей терапией налтрексоном.

Key words: opioid addiction, naltrexone treatment, maintenance, literature review.

Рецензент: д.ф.н. В. Мандел

ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ РОРШАХА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОБЩЕСТВЕННО ОПАСНЫХ ДЕЙСТВИЙ

Ментешавили Л.И., Силагадзе Т.Г., Берия З.В., Кенчадзе В.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии

Предупреждение общественно опасных действий, совершаемых психически больными, является одной из актуальных проблем судебной психиатрии. Очевидно, что факторами, определяющими общественную опасность психически больных, является как нозологическая принадлежность заболевания, так и содержание ведущего психопатологического синдрома.

Более высокий процент общественно опасных действий с агрессивными проявлениями, совершаемых психически больными, в основном, приходится на пациентов, страдающих параноидной шизофренией. Ряд авторов особо подчёркивают опасность повторных социально опасных действий, в связи с чем, считают необходимым комплексный подход, включающий динамические наблюдения за психопатологическими проявлениями пациентов с учётом личностных особенностей больных, изучаемых посредством экспериментально-психологических методов [1,2,4,5,9].

Нами изучены правонарушения, совершенные психически больными в Грузии за 1995-2002 гг. - 1215 случаев, из них 94 (7,7%) были повторными. Самыми распространёнными правонарушениями являлись хулиганство - 26%, воровство - 23%, телесные повреждения различной степени - 14%, другие правонарушения - 29%, 2 случая убийства.

В случаях правонарушений, совершенных на фоне бредовых мотиваций, после проведенного лечения, несмотря на улучшение состояния, больные часто диссимулируют, что осложняет их выписку из стационара. Хотя по законодательству пациент должен находиться в стационаре только время, необходимое для обследования и лечения.

Содержание бредовых идей бывает различным: бред отношений, преследования, отравления, ревности, бред религиозного содержания, физического воздействия. При преобладании галлюцинаторных нарушений клиническая картина заболевания определялась наличием периодических слуховых галлюцинаций (чаще псевдогаллюцинаций) в форме голосов комментирующего, а иногда повелительного характера. Возрастание степени общественной опасности с проявлениями агрессивной активности наблюдалось у больных в периоды обострения болезни, в структуре которых значительное место занимают крайняя аффективная напряжённость, акту-

альные бредовые построения с усилением персекуторного компонента бреда и проявлением его направленности на конкретные лица.

Повторные общественно опасные действия обусловлены продуктивной психопатологической симптоматикой, возникающей при описанных динамических сдвигах, связанных с движением шизофренического процесса или наступающих в результате внешних неблагоприятных воздействий (неблагоприятное окружение в микросреде, токсикомания, нарушение внутрисемейных отношений, контакты с лицами асоциального поведения). Следует отметить, что в генезе общественно опасных действий особую роль играют разнообразные психопатологические нарушения, которые встречаются на галлюцинаторно-параноидном этапе болезни, в частности, психопатоподобные, кататонно-гебефренические (дурашливость, эпизоды психомоторного возбуждения со склонностью к импульсивности) проявления.

Учитывая статистические данные по Грузии, указывающие на рост правонарушений, совершаемых психически больными, исследование особенностей личности правонарушителей, несомненно, имеет, наряду с теоретическим, определённое практическое значение для решения прикладных судебно-психических вопросов.

Целью исследования явилось определение особенностей личности больных шизофренией с бредовыми проявлениями методом чернильных пятен Роршаха.

Материал и методы. Проективные методы, в том числе метод Роршаха, т.н. метод чернильных пятен, представляет собой специальную технику клинично-экспериментального исследования тех особенностей личности, которые наименее доступны непосредственному клиническому наблюдению, опросу. Термин “проективные методы” впервые использован Френком в 1939г., хотя понятие проекции в психологии широко используется еще с времён З. Фрейда [3].

По Фрейду проекция – защитный механизм, используемый бессознательно сферой “я”, посредством которого внутренние импульсы и чувства, неприемлемые в целом для личности, приписываются внешнему объекту и тогда проникают в сознание как изменённое восприятие внешнего мира [6].

Ряд авторов подчёркивает, что проекционный метод является особо чувствительным инструментом для обнаружения скрытых и бессознательных аспектов и мотивов поведения личности [10-12].

Метод Роршаха, является конструктивным [7,8] и позволяет получить ценный экспериментальный материал. В ходе исследования испытуемый придаёт чернильным пятнам смысл, выявляя таким образом свои эмоциональные, волевые, интеллектуально-творческие возможности, субъективные потребности и поведенческие мотивы.

Ответы формализуются по категориям, в определённой последовательности – локализация, детерминанты, определение уровня формы, содержания, оценка оригинальности, популярности ответов, что создает формулу ответа. Учитывается восприятие изображения в целом, значительной детали, или необычной, малой детали, восприятие пятна, или белого пространства. Ответ детерминирован формой в сочетании с цветом, цветом в сочетании с формой, преимущественно цветом, учитывается динамика объектов, качество формы, общее количество ответов – продуктивность и другие параметры.

Проведено психологическое исследование методом Роршаха 40 больных параноидной шизофренией, совершивших общественно опасные действия, сопровождающиеся агрессией. Все больные - мужчины, в возрасте от 22 до 58 лет. Эксперимент проводился как в состоянии с выраженной бредовой симптоматикой, так и при улучшении клинического состояния, проявляющееся в дезактуализации бреда и затем в период становления ремиссии.

Результаты и их обсуждение. В состоянии с острой бредовой симптоматикой наблюдалось увеличение числа ответов, содержащих описание неодушевленных объектов, образы животных, раздавленных, растерзанных, растоптанных, анатомические детали. В детерминантах – восприятия фона. Форма, цвет, их нюансы, представлены преимущественно восприятием по цвету, цвету и форме, что является показателем неупорядоченного аффекта, повышенной эмоциональной возбудимости, гневливости, конфликтности.

С улучшением психического состояния отмечались внешнее упорядочение поведения и дезактуализация бредовых переживаний – сокращалось общее число ответов, появлялись ответы адекватного восприятия формы (F+), появлялись показатели упорядоченных эмоций (Fc), однако в отдельных случаях вновь обнаруживалось преимущество анатомических ответов, неодушевленных объектов, раздавленных животных, насекомых в сочетании с продуктами обусловленными восприятием фона – указывающее на скрытые агрес-

сивные тенденции, что, несомненно, должно быть учтено с целью превенции повторных социально-опасных действий.

Таким образом:

1. Доминируют ответы, обусловленные извращенным восприятием фигуры и фона.
2. Глобальные (g) ответы с плохим качеством форм (F-).
3. При оценке психогаммы, в большинстве случаев, превалирует плохая форма (F-), хорошая (F+) реже.
4. Принятие за индикатор эмоций ответы C встречается в большом количестве. Показатель контролируемой эмоции Fc в норме больше, чем cF+c - показатель неконтролируемых эмоций. В нашем случае cF+c>Fc.
5. Индекс реалистичности – в норме представлен большими цифрами (соотношение популярных и банальных кинестетических ответов), в нашем случае крайне низкий, что объясняется патологическими негативными тенденциями.
6. В ответах доминируют образы животных, чаще хищных. Редко встречаются ответы, где присутствуют предметы, привычные для человеческого восприятия. Представлены ответы анатомического содержания, что является показателем агрессивных тенденций.

Итак, экспериментально-психологическое исследование методом Роршаха, которое выявляет тенденции и характеристики личности даже в тех случаях, где в данный момент поведение внешне упорядоченно, выявило специфический криминогенный психологический паттерн (единство вышеперечисленных показателей), что указывает на повышенный риск агрессивных поступков.

Результаты исследования ставят перед необходимостью разработки способа дифференцированного наблюдения больных параноидной шизофренией с выделением группы больных с повышенным риском совершения общественно опасных действий, к которым следует применять более активные профилактические меры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов С.Д. Совершение больными шизофренией агрессивных общественно-опасных действий вследствие неудовлетворенности ими качеством своей жизни // Психологические и психиатрические проблемы клинической медицины. Сб. трудов посвященный 100-летию кафедры психиатрии и наркологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - Санкт-Петербург: - Гос. Мед. Ун-т СПб: 2000. - С. 162-163.
2. Горева М.М. Шизофрения с благоприятным течением и её судебно психиатрическое значение // Ж. невропат. и психиатрии. - 1977. - №4. - С. 563-569.
3. Фрейд З. Тотем и табу (психология первобытной культуры и религии). - Психолог. и психоаналитич. б-ка. - Вып. VI. - Москва-Петроград: Госиздат.
4. Кутарев Ф.Я. Отдалённые этапы шизотипического расстройства: ранние критерии клинико-социального исследования. – М. - 171с.

5. Лунц Д.Р. и др. Значение социальных факторов в генезе общественной опасности больных шизофренией. - Теоретические и организационные вопросы судебной психиатрии. - М.: 1978. - С. 11-18.
6. Eidelberg G. Enciclopedia of Psychoanalysis. - Free Press: 1968. - P. 331.
7. Frank G.K. Progestive methods for the study of personality // J. Psychol. - 1939. - N8. - P. 389-415.
8. Frank G. Progestive methods. - Chicago: 1948. - P. 86.
9. Keefe R.S., Silverman J.M., Mohs R.C. et al. Eye tracking, attention and schizotypal symptoms in nonpsychotic relatives of patients with schizophrenia // Arch Gen Psych. - 1997. - N54. - 2. - P. 169-176.
10. Savina T.D., Orlova V.A., Trubnikov V.I. Genetic determination of some manifestations of mental activity in the families of schizophrenics // Am. J. Med. Genet. - 1997. - N74(21). - P. 564.
11. Tsuang M.T., Stone W.S., Faraone S.V. Schizoaffective and schizotypal disorders // New Oxford Textbook of Psychiat. - 2000. - N1. - P. 636-644.
12. Vamma S.L., Zain A.M., Singh S. Psychiatric morbidity in the first degree relatives of schizophrenic patients // Am J Med Genet. - 1997. - N74(1). - P. 7-11.

SUMMARY

DATA OF EXPERIMENTAL-PSYCHOPATHOLOGICAL INVESTIGATIONS WITH RORSCHACH TEST AMONG SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH SOCIALLY DANGEROUS BEHAVIOR

Menteshashvili L., Silagadze T., Beria Z., Kenchadze V.

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Tbilisi State Medical University

One of the major problems of forensic psychiatry is socially dangerous behavior, conducted by mentally ill patients.

Nosological belongingness, as well as the content of psychopathological syndrome, plays crucial role in forming of a social threat of mentally ill patients.

Socially dangerous actions with aggressive pattern is mostly common in patients, diagnosed with paranoid schizophrenia. Some authors underline the danger of repetitive aggressive behavior. That's why it is considered important the dynamic supervision upon psychopathological signs with respect of personality traits, that is studied by experimental-psychological methods.

During 1995-2002, 1215 forensic cases (among them – 94 (7,7%) repetitive) were investigated. The goal of the study was to assess peculiarities of personality of schizophrenic patients with inkblots of Rorschach test.

Experimental-psychological investigations by projective tests of Rorschach revealed personality tendencies and characteristics even in the cases, when at the point in time the external behavior is organized. Particularly, the study revealed specific criminal-psychological pattern (entity of abovementioned signs), that could be valued as high risk of aggressive acts of behavior.

Results of investigation support the differentiated management of paranoid schizophrenics who need most active preventive measures in the context of socially dangerous behavior

Key words: Schizophrenia, Rorschach Test, Aggression, Paranoid syndrome, Delusions, Remission, Projection, unconsciousness, Localization, Determinants, emotional status.

Рецензент: д.м.н., проф. Н. Д. Окрибелашвили

Научная публикация

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ - ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Метревели М.Ш.

Национальный центр неврологии и офтальмологии Грузии

Черепно-мозговая травма, как медико-социальное явление, в последние десятилетия приобрела особую актуальность, что связано с неуклонно возрастающей частотой и тяжестью черепно-мозговых повреждений, высоким показателем смертности и инвалидизации больных [1,6,7,9].

Одним из частых и прогностически неблагоприятных осложнений травматической болезни мозга является травматическая эпилепсия [1,8].

Необходимость обновления арсенала современных методов диагностики и лечения, которые открывают новые

возможности снижения инвалидизации и восстановления трудоспособности, требуют продолжения научных изысканий в этой области. В последние годы в системе мероприятий по реабилитации больных, перенесших черепно-мозговые травмы, все большее место занимает применение вазоактивных препаратов. Они оказывают антигипоксическое, антиоксидантное действие на органы и ткани при постишемических поражениях и энергизирующее действие на интеллектуальную сферу [4,8,9,10].

Эти средства усиливают эффективность умственной деятельности и кровоснабжение мозга. По данным литературы [6], эти препараты особенно эффективны при постинсультных и других органических заболеваниях мозга. Специальных исследований, посвященных изучению терапевтической эффективности вазоактивных препаратов по сей день не проведено, поэтому нет единого мнения по вопросу эффективности этих средств в лечении больных эпилепсией [3].

Специальные детальные исследования, посвященные изучению терапевтической эффективности вазоактивных препаратов в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) с эпилептическими припадками до настоящего времени в амбулаторной практике не проводились.

Целью исследования явилось установление эффективности лечения вазоактивными препаратами синдрома посттравматической эпилепсии и оценка отдаленных результатов.

Материал и методы. Всем больным проводили неврологическое обследование: эхоэнцефалоскопию, электроэнцефалографию, КТ, ЯМР исследования, изучение обмена катехоламинов А и НА в моче методом флуорометрии на аппарате фирмы "ОРОП". Исследование вегетативной реактивности проводили с помощью физической пробы глазо-сердечного рефлекса Ашнера. Для регистрации были взяты параметры сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС, МОК по Старру, индекс Кердо).

Нами обследованы 49 больных с посттравматической эпилепсией в возрасте от 7 до 55 лет. Давность травмы почти в 92% наблюдений не превышала 10 лет. Общую группу составили больные с последствиями легкой ЗЧМТ (по шкале Глазго - 15 баллов), средней степени ЗЧМТ (7-12 баллов), тяжелой степени ЗЧМТ (5-8 баллов). Контрольную группу составили больные эпилепсией нетравматического генеза (15 больных). Сроки выявления первых эпилептических припадков даны в таблице.

Таблица. Распределение больных по времени возникновения первых эпилептических припадков вследствие перенесенного ЗЧМТ

Время возникновения эпилептических припадков	Количество больных	
	Абс. число	%
От 7 дней до одного месяца	2	4,1
1-2 месяца	10	20,4
От 6 месяцев до 1 года	24	49
1-2 года	4	8,16
2-3 года	6	12,2
4-5 лет	2	4,1
9 лет	1	2,04
Всего	49	100

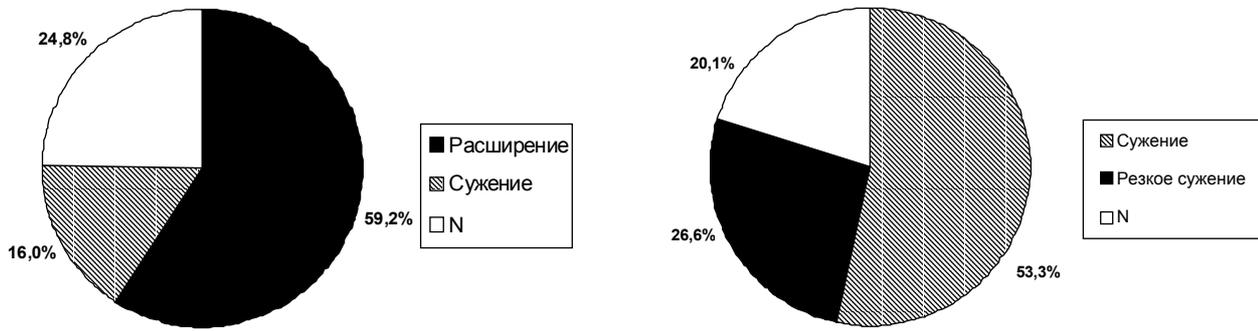
Результаты и их обсуждение. Установлено, что у лиц с посттравматической эпилепсией генерализованные судорожные припадки встречаются чаще, чем при идиопатических формах. Парциальные - в 7 (14%) случаях, вторично-генерализованные - 42 (86%).

По данным наших наблюдений на ЭЭГ зарегистрирована медленноволновая активность и волны в 33 (67,3%) случаях, в 9 (18,9%) - заостренные волны, в 5 (11,1%) - пик-волновые комплексы, в 2 (4,5%) - быстроволновая дизритмия. К/Т признаки выявляются диффузно слипчатыми и атрофическими процессами, однако в 29 (59,24%) случаях - выраженная гидроцефалия с расширением подпаутинных пространств (ППП).

В контрольной группе в 8 (53,3%) случаях отмечалось сужение ППП, в 4 (26,6%) - резкое сужение (рис. 1а, б).

В 39 (78,88%) случаях были выявлены признаки сочетающегося диффузно-слипчатого и атрофического процесса. Доминировала атрофия коры, выявлены арахноидальные и внутримозговые кисты в 19 (38,8%) случаях. По параметрам вегетативной нервной системы выявлялась гиперсимпатикотония (рис. 2а, б).

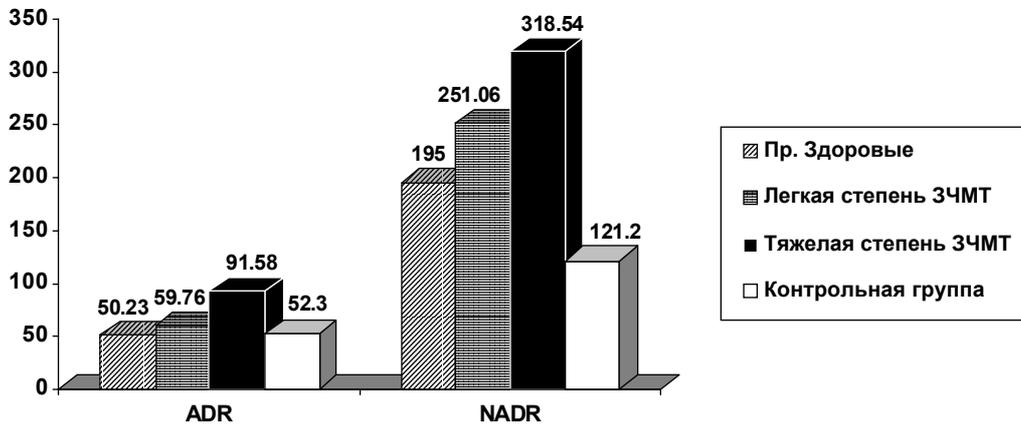
В лечебной тактике вместе с атрониконвульсантами предпочитали сосудорасширяющую, цитопротекторную терапию Cavintoni 5 mg 3-4 раза в день.



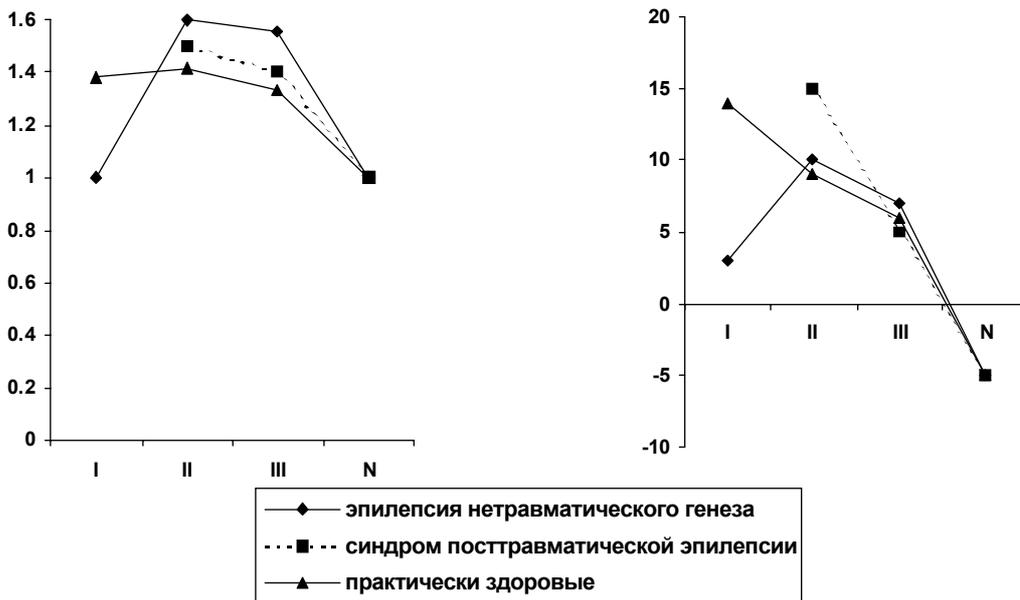
а) у пациентов с посттравматической эпилепсией

б) у пациентов с эпилепсией нетравматического генеза

Рис 1. Состояние ликворной (подпаутинной и желудочковой) системы



а)



б)

Рис. 2. Показатели катехоламинов при посттравматической эпилепсии

Продолжительность лечения составляла 3 месяца с обязательным проведением повторного курса в течение года (или 2-х лет) с интервалом в 4 месяца. У больных с травматической эпилепсией отмечалось урежение припадков (97,2%).

Церебрастенический синдром у больных травматической эпилепсией часто сопровождается различными расстройствами сна. В процессе лечения исчезали нарушения засыпания, раннее пробуждение, кошмарные сновидения у 40 (81,8%).

Редукция психопатологической симптоматики сопровождалась нормализацией вазовегетативных нарушений (отеки, головная боль, тошнота) у 37 (74,5%), смягчением неврологической симптоматики у 35 (71,3%) и электроэнцефалографических показателей у 40 (81,8%) пациентов.

С целью снижения частоты эпилептических припадков проводилась комплексная терапия с добавлением вазоактивных препаратов. Больные принимали кавинтон в дозе 2 таблетки в день с интервалом в 3 месяца в течение 2-х лет.

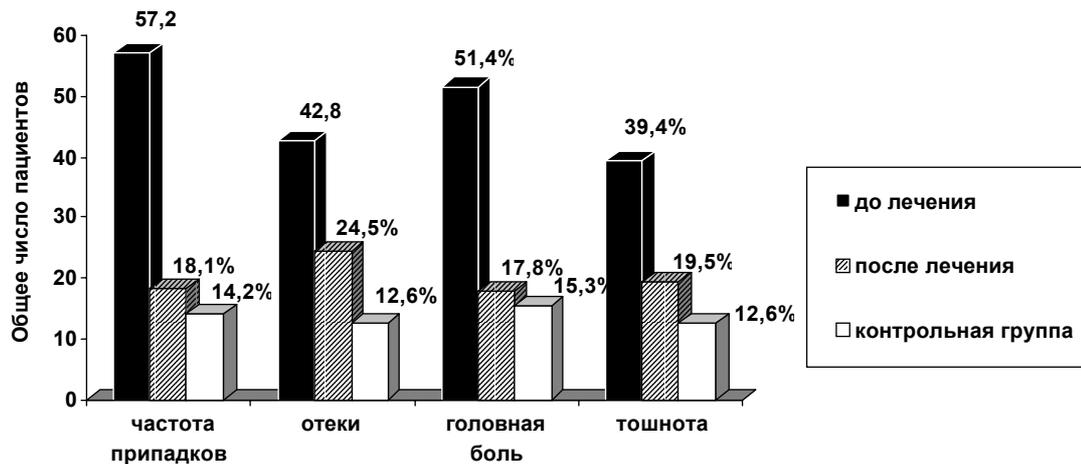


Рис. 3. Результаты исследования частоты эпилептических припадков до и после лечения кавинтоном

Оценка терапии проводилась с учетом динамики психопатологической симптоматики. Особенно показательна была динамика церебрастенического синдрома в 40 (81,8%) случаях. Больные отмечали улучшение психической и физической активности, повышение работоспособности, у них исчезла раздражительная слабость, повышался интерес к работе. Они становились спокойными, у них редуцировались явления гиперестезии и гиперактузии, появлялись субъективное ощущение бодрости, прилива сил и адекватная активация личности.

Однако при выраженных мнестических нарушениях и дефекте интеллекта не удалось добиться полной редукции симптоматики у 25 (51,8%) больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ареор Морхедже // Ж. Неврологии и психиатрии им. Е.Е. Корсакова. - 1990 - т. 90. - N8. - С. 114-116.
2. Бадалян Л.О., Лебедев В.В., Исаков Ю.В. III всероссийский съезд невропатологов и психологов. - М.: 1974. - т. 3. - С. 341-344.
3. Буршев С.М., Бобров А.С. Отдаленный период военной ч/м травмы. - М.: 1986. - С. 147.
4. Голодец Р.Г., Авербах Я.К., Макутова Э.Л. Кл. и судебно-психиатрическое значение органического поражения головного мозга. - М.: 1982. - С. 147-149
5. Голодец Р.Г., Доброхотова Т.А. Реабилитация больных, перенесших ч/м травмы. - Метод. рекомендации. - М.: 1984.
6. Зотов Ю.В. // Труды Ленингр. н-и нейрохирург. ин-та им. А.П. Поленова. 1984. - С. 159.

7. Зотов Ю.В., Будащевский Б.Г., Лебедев Э.Д. Клиника, диагностика и комплексное лечение больных с ч/м травмой. - Л.: 1984. - С. 3-10.
8. Лекомнев В.Т. // Ж. Неврологии и психиатрии им. Е.Е. Корсакова. - 1990. - т. 90. - N6. - С. 68-70.
9. Мякотных В.С., Таланкина Н.З., Боровкова Т.А. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода ЗЧМТ // Ж. Невропатологии и психиатрии. - 2002. - N4. - С.61-65.
10. Одинак М.М., Корнилов Н.В. Неврология контузионно-коммоционных повреждений мирного и военного времени. - С-Петербург: Морсар АВ. - 2000. - С.199-200.
11. Carlson G.D., Mihato Y., Okada A. // J. Neurotrauma. - 1997. - vol.14. - N12. - P.954-962.

SUMMARY

POSTTRAUMATIC EPILEPSY – DIAGNOSTICS AND OUT-PATIENT TREATMENT

Metreveli M.

National Centre of Neurology and Ophthalmology of Georgia

With the object of estimation of effectiveness vasoactive medications we have examined 29 patients of age from 7 to 55 years. The antiquity of cranial trauma in 92% cases did not exceed 10 years. Depending on undergone trauma, we marked out 3 groups with light, medium and heavy cranial traumas.

The study showed that epileptic seizure take place more often in persons with posttraumatic epilepsy, than we observed under idiopathic forms. Partial seizures happened in 14% of cases, generalized forms – 86%.

In medical practice, along with anticonvulsants we used vasodilator and neuro-metabolic therapy (Actovegini, Cavintoni). Treatment length come up to 3 months, with obligatory repeated course of treatment in the course of year (2 years) at 4 months intervals.

The results we got confirm to those given by various researchers [7] and they showed high effectiveness of vaso-

active medications for treatment of distant after-effects of closed cranial trauma. When taken in the framework of rehabilitation therapy, they improve quality of secondary prophylaxis of traumatic epilepsy and psycho-organic syndrome.

In patients with vasoactivity treatment psychopathological symptoms, vasovegetative disturbances were not revealed (74,5%) and positive neurological symptoms, EEG parameters were found (71,3% and 81,8%).

Key words: cranial trauma, posttraumatic epilepsy.

Рецензент: д.м.н., проф. Ш.И. Библиейшвили

Научная публикация

СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Рухадзе Л.Ш., Кацитадзе А.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет

Псориаз - хроническое кожное заболевание, возникающее вследствие нарушений метаболизма жирных кислот, секреции лимфокинов, генерации свободных радикалов, перекисидации липидов и метаболизма ейкозаноидов [13, 14]. Данные литературы свидетельствуют о снижении антиоксидантной активности крови при псориазе [5], о значительном снижении содержания тиолов и увеличении уровня малонового диальдегида в крови в острой фазе заболевания [10]. С. Hanslemann и соавт. [6] указывают на усиленную экспрессию гемоксигеназы – фермента, участвующего в лимитировании деградации гема и, тем самым, в регуляции метаболизма железа и протекции клеток от окислительного стресса. В связи с этим представляет интерес исследовать в крови больных псориазом активность антиоксидантной системы и изменения метаболизма важнейших промоторов свободно-радикальных процессов в организме - ионов железа.

Целью данного исследования является установление изменений активности про- и антиоксидантной системы крови у больных псориазом.

Материал и методы. Исследования проведены на 40 больных псориазом. Контрольную группу составили практически здоровые добровольцы (25 человек).

О состоянии про- и антиоксидантной системы крови больных судили с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Для ЭПР спектроскопического исследования кровь помещали в полиэтиленовые кон-

тейнеры (длиной 2 см, диаметром 0,5 см) и замораживали при температуре жидкого азота. Спектры ЭПР крови больных псориазом регистрировали на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия), снабженном компьютерной программой накопления сигналов, при температуре жидкого азота в кварцевом сосуде Дьюара. С целью определения содержания свободного оксида азота в кровь добавляли спин-метку оксида азота, диэтилдитиокарбамат натрия (DEDTK) (SIGMA) в дозе 0,35 мг на 200 мкл крови.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены изменения парамагнитных центров крови больных псориазом. Из данных, представленных в таблице следует, что при псориазе в крови пациентов имеет место увеличение интенсивности ЭПР-сигнала окисленного церулоплазмينا на 17%, а интенсивность ЭПР-сигнала Fe³⁺-трансферрина статистически достоверно не меняется по сравнению с контрольными значениями. В то же время у больных псориазом в спектре ЭПР крови регистрируются сигналы, свидетельствующие об активации прооксидантной системы организма – промоторов свободно-радикального окисления, ионов Mn²⁺ и Fe²⁺.

Церулоплазмин – многофункциональный фермент крови, который определяет ее антиокислительные свойства [2], характеризуется супероксиддисмутазной, пероксидазной и ферроксидазной активностью [2, 4, 7] благодаря которой нейтрализует супероксидадикалы и перекись водорода, содержащиеся в крови, а также окисляет имеющиеся в плазме ионы железа (Fe²⁺) до Fe³⁺ и способствует

присоединению последних к апотрансферрину. В результате в крови пациентов имеет место окисление церулоплазмина, а также снижение содержания активных интермедиантов кислорода и их генераторов. Согласованное

действие двух ферментных систем крови (церулоплазмина-трансферрина) предотвращает интенсификацию процессов свободнорадикального окисления в организме, активным участником которого являются ионы Fe^{2+} .

Таблица. Изменение парамагнитных центров крови больных псориазом

	N	Fe^{3+} -гп g=4,3	цп g=2,05	Mn^{2+} g=2,14	Fe^{2+} g=2,25	MetHb g=6,0	HbNO g=2,01	NO
контроль 1	25	30,0±1,2	20,0±0,8	-	-	-	-	16,0±0,5
псориаз до лечения 2	40	27,2±0,5 $p_{12}>0,05$	23,5±0,3 $p_{12}<0,001$	5,8±0,2	13,0±0	2,9±0,2	8,3±1,2	10,9±0,2 $p_{12}<0,001$

Появление ионов свободного железа в сыворотке крови может быть обусловлено активацией перекисного окисления липидов и разрушением мембран, гемолизом эритроцитов, деструкцией железосерных белков, восстановительным превращением Fe^{3+} -трансферрина в апотрансферрин, а также выходом депонированного железа из ферритина.

Известно, что ионы Fe^{2+} играют важную роль в процессах перекисного окисления липидов [1,4,8,9,11] и перегрузка организма железом вызывает серьезные повреждения клеточных структур. Ионы железа катализируют процессы свободно-радикального окисления, образование ОН-радикалов из гидропероксида. Низкомолекулярные комплексы железа являются эффективными промоторами свободно-радикальных реакций. Присутствие свободного железа в крови означает наличие постоянного инициатора перекисного окисления липидов, следствием чего является гемолиз, деструкция мембран и повреждение других клеточных элементов крови.

Источником ионов Mn^{2+} в организме являются инактивированная супероксиддисмутаза и поврежденные мембранные структуры. Таким образом, появление этих ионов в крови является как следствием активации процессов перекисного окисления липидов, так и причиной их дальнейшей интенсификации. Следует отметить, что изменения в содержании Mn^{2+} ионов влияют на состояние иммунной системы организма, включая активность рецепторов Т-лимфоцитов, нарушение биосинтеза иммуноглобулинов и т.д. [3].

О наличии гемолиза эритроцитов у больных псориазом свидетельствует интенсивный сигнал метгемоглобина, выявленный нами в спектре ЭПР крови (таблица). Следует отметить, что увеличение содержания метгемоглобина в крови само по себе способствует развитию гипоксии в организме и интенсификации процессов перекисного окисления.

Таким образом, можно заключить, что снижение активности антиоксидантного фермента церулоплазмина и накопление индукторов свободно-радикальных реакций ионов Fe^{2+} и Mn^{2+} в крови больных псориазом свидетельствует о нарушении баланса между про- и антиоксидантной системой крови и интенсификации окислительного стресса в организме.

Интерес представляют полученные нами данные об уменьшении содержания свободного оксида азота в крови у больных псориазом на 32% по сравнению с контрольными значениями. Причиной уменьшения содержания свободного NO в крови больных псориазом может быть его биологическая деградация при участии реактивных форм кислорода с образованием цитотоксического пероксинитрита, который активно включается в процессы свободно-радикального окисления, способствует окислению молекул протеинов и ДНК, пероксидному окислению липидов, нарушению течения физиологических процессов в клетках и тканях, интенсивной экспрессии рецепторов апоптоза и гибели клеток [12].

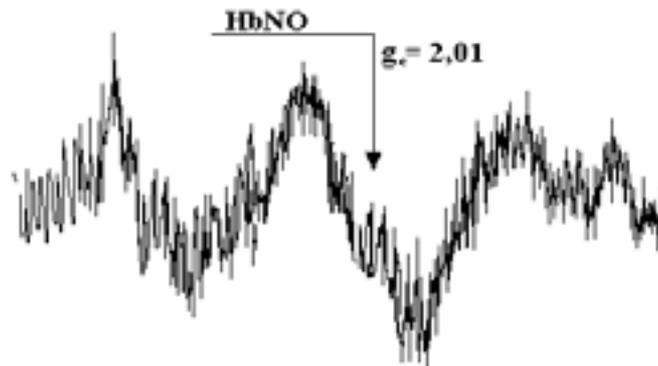


Рис. Сигнал ЭПР комплексов HbNO в крови

Как следует из результатов наших исследований, при псориазе в спектре ЭПР крови некоторых больных (с особенно тяжелым течением заболевания) на фоне снижения содержания свободного оксида азота регистрируются также комплексы оксида азота с гемовым железом (таблица, рисунок). Появление этих комплексов при псориазе свидетельствует о накоплении в крови больных дезоксигемоглобина и его интенсивном нитрозилировании. В присутствии реактивных форм кислорода нитрозогемоглобин преобразуется в метгемоглобин и NO_2^- , который, в свою очередь, способствует снижению кислородо-транспортной функции гемоглобина крови, усугублению гипоксии и дальнейшей интенсификации процессов свободно-радикального окисления в организме.

Таким образом можно заключить, что при псориазе имеет место интенсификация свободно-радикальных процессов и истощение защитных антиокислительных ферментативных систем в организме, что способствует активации процессов свободно-радикального окисления, нарушению метаболических процессов в организме, развитию необратимых повреждений в тканях, способствующих интенсификации апоптоза и утяжелению течения патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кучу В.С., Асафова Л.П., Маленченко А.Ф. Динамика образования и восстановления метгемоглобина в крови облученных животных. – М.: 1986. - С. 54-55.
2. Frieden E. Ceruloplasmin: a multifunctional metalloprotein of vertebrate plasma // Metal ions in biological system. – 1981. - P. 117-142.
3. Fuchs J., Zoliner T.M., Kaufmann R., Podda M. Redox-modulated pathways in inflammatory skin diseases // Free Rad. Biol. Med. – 2001. - v.15. - N30(4). - P. 337-353.
4. Gutteridge J.M.C. Antioxidant properties of ceruloplasmin towards iron- and copper-dependent oxygen radical formation // FEBS Lett. – 1983. - v.157. - N1. - P.37-40.
5. Ionescu G., Mark M., Bradford R. Simple chemoluminescence assays for free radicals in venous blood and serum samples in atopic, psoriasis, MCS and cancer patients // Forsch Komplementarmed. – 1999. - v.6. - N6. - P. 294-300.
6. Hanselmann C., Mauch C., Werner S. Haem oxygenase-1: a novel player in cutaneous wound repair and psoriasis? // Biochem J. – 2001. - v.1. - N353. - P. 459-466.
7. Lovstad R.A. The protective action of ceruloplasmin on Fe^{2+} -stimulated lysis of rat erythrocytes // Int.J. Biochem. – 1981. - v.13. - P. 221-224.
8. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals disease // Biochem. J. – 1984. - v.219. - P. 1-14.
9. Rece-Evans C., Baysal E., Kontoghiorghes G.J., Flynn D.M., Hoffbrand A.V. Oxidative effects of iron on erythrocytes // Free Rad. Comm. – 1985. - v.1. - N1. - P. 55-62.
10. Relhan J., Gupta S.K., Dayal S., Pandey R., Lal H. Blood thios and malonaldehyde levels in psoriasis // J. Dermatol. – 2002. - v.29. - N7. - P. 399-403.
11. Rosen G.M., Barber M.J., Rauckman E.J. Disruption of

erythrocyte membranal organization by superoxide // J. Biol. Chem. – 1983. - v.258. - P. 2225.

12. Shilov V.N., Sergienko V.I., Oxidative stress in keratinocytes as an etiopathogenic factor of psoriasis // Bull. Exp. Biol. Med. – 2000. - v.129. - P. 319-313.

13. Trouba K.J., Hamadeh H.K., Amin R.P., Germolec D.R. Oxidative stress and its role in skin disease // Antioxid. Redox Signal. – 2002. - v.4. - N4. - P. 665-673.

14. Vanizor K.B., Orem A., Cimsit G., Yandi Y.E., Calapoghu M. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis // Clin. Chim. Acta. – 2003. - v.328. - N1-2. - P. 71-82.

SUMMARY

STATE OF PRO- AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF BLOOD SYSTEM IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Rukhadze L., Katsitadze A., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University

Psoriasis is the chronic skin disease occurring as the result of the following reasons: metabolic disturbances of fat acids, secretion of lymphokines, free radicals' generation, lipid peroxidation and metabolism of eysanoids. In this connection the investigation of antioxidative system activity in blood of patients with psoriasis and changes in metabolism of important promoters (Fe^{2+}) of free radical processes in organism became the questions of great interest.

On the background of our investigation it should be concluded that in blood of patients with psoriasis, decrease of ceruloplasmin antioxidative enzyme activity and accumulation of Fe^{2+} and Mn^{2+} ions' indicators of free radicals' reactions, serving as an evidence of balance disturbance between pro- and antioxidative system of blood and intensification of free radicals oxidation processes in organism.

Decreasing of free NO content in patients' blood affected with psoriasis is caused by as biological degradation with participation of oxygen reactive forms producing cytotoxic peroxinitrite, as well as intensive nitrotilization of accumulated deoxyhemoglobin in patients' blood, producing NO complexes with hemic iron (HbNO). As the result the oxygen transportation function of blood hemoglobin is reduced, corresponding intensification of hypoxia and development of oxidative stress in organism with farther oxidation of molecules of proteins and DNA, lipids' peroxidation, disturbance of physiological processes in cells and tissues with intensive expression of receptors of apoptosis and cell death.

Key words: pro- and antioxidative system, blood, psoriasis.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГРАФТОВ В ПРОЦЕССЕ ИМПЛАНТАЦИИ

Моцкобили Л.А., Цилосани А.З., Махарашвили А.А., Тамазашвили Т.Ш.

Центр по пересадке волос «Гализи»

На сегодняшний день, при проведении масштабных операций по пересадке волос, наиболее важно достижение максимальной выживаемости фолликулярных объединений, так как результаты трансплантации зависят не от арифметического количества пересаженных графтов, а от числа выживших при этом фолликулов [2,4,6,7]. Более того, в случае низкой выживаемости не только не достигается желаемый косметический результат, но и расходуется впустую донорский запас, которого в последствии может не хватить для очередных этапов трансплантации.

Выживаемость графтов зависит от многих факторов. Это и особенности добывания, препарирования и сохранения донорского материала, техника имплантирования, состояние реципиентной зоны. Однако, по мнению многих авторов, главное условие хорошей выживаемости - это обеспечение непрерывной влажности фолликулярных объединений в многоэтапном и продолжительном процессе трансплантации, в течение которого графты находятся вне организма [3,5,6]. Как во время препарирования, так и в ожидании имплантации графты почти постоянно хранятся в холодных растворах. Единственным технологическим звеном трансплантационного процесса, в течение которого графты находятся вне сохраняющих растворов, является непосредственно процесс имплантации, во время которого графты расположены на перчатках хирургов и подвергаются согревающему влиянию человеческих рук, с одной стороны, и осветительных приборов, с другой. Хотя продолжительность этого периода невелика (всего несколько минут), учитывая малую массу ($\approx 6,0$ мг) и большую поверхность графтов, за этот короткий срок они теряют около половины всей содержащейся в них жидкости [8]. Высушенные графты особенно чувствительны к механической травме, которая в той или иной степени возникает во время имплантации [5].

Целью данного исследования является изучение морфологических изменений, происходящих в графтах во время имплантации.

Материал и методы. Морфологические исследования графтов проводились с целью изучения развитых в них изменений вследствие кратковременного высушивания. Изучаемый материал представлял собой взятые у донорольца 20 микрографтов, которые были разделены на 2 группы: I группу составили 10 микрографтов, нахо-

дившихся в физиологическом растворе, а II группу - 10 микрографтов, которые в течение 5 минут находились в термостате при температуре 33°C (модель из клинической практики, когда графты находятся на перчатке оператора непосредственно перед имплантацией). Трансплантанты (графты) из обеих групп фиксировались в 10% растворе нейтрального буферного формалина, формировались в парафине (парапласт SHANDON). Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозиновой технологией. Для количественной оценки полученных данных производилось морфометрическое изучение толщины внутреннего и наружного корневого влагалища, эпидермиса и прилегающей к фолликулам дермы с помощью окуляра-микрометра МОВ-1 (ЛОМО).

Результаты и их обсуждение. Оценка морфологических изменений графтов I группы выявила, что в кератиноцитах ядерно-цитоплазматический индекс <1 , цитоплазма слегка эозинофильна, дерма рыхлая, также слегка эозинофильна, в клетках наружного корневого влагалища ядерно-цитоплазматический индекс <1 , цитоплазма слегка эозинофильна (рис. 1).

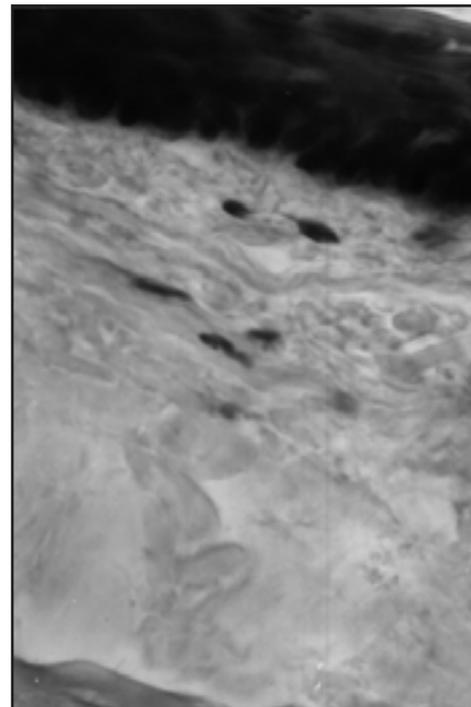


Рис. 1. I группа. Прилегающая к эпидермису слабо эозинофильная дерма. Н&Е, $\times 400$

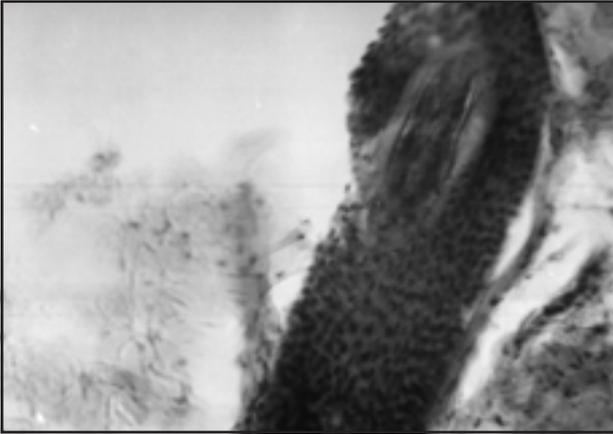


Рис. 2. II группа. Резко эозинофильные внутреннее и наружное корневые влагалища уменьшенной толщины. Н&Е, x 200

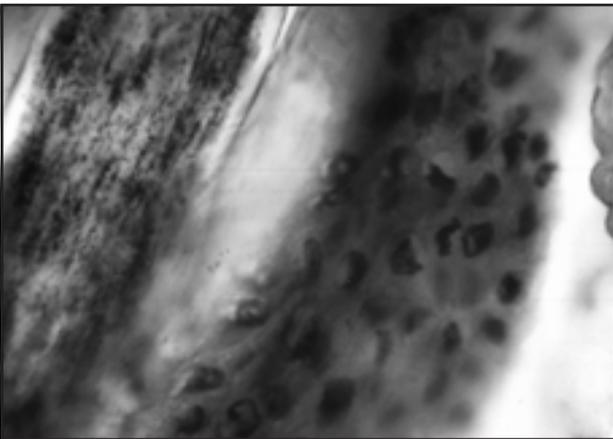


Рис. 3. II группа (деталь). В кератиноцитах наружного корневого влагалища отмечаются гиперхромные ядра, часть ядер пикнозные. Н&Е, x 400

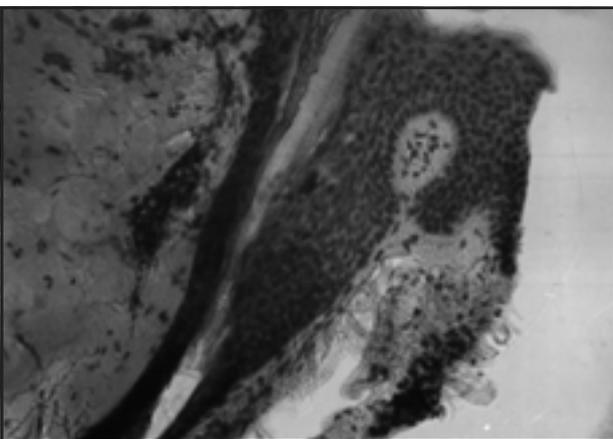


Рис. 4. II группа. В кератиноцитах ядерно-цитоплазматический индекс =1, внутреннее и наружное корневые влагалища резко эозинофильны, резко эозинофильная дерма. Н&Е, x 200

В графтах II группы ядерно-цитоплазматический индекс почти равен одному, цитоплазма резко эозинофильна, дерма компактная, резко эозинофильная, внутреннее корневое влагалище резко эозинофильное, в клетках наружного корневого влагалища ядерно-цитоплазматический индекс равен 1, цитоплазма резко эозинофильна, ядра гиперхромны, часто встречается пикноз ядер (рис. 2,3,4). В описанных гистологических структурах других изменений (на уровне гематоксин-эозина) не выявлено.

Морфометрические исследования показали, что в I группе толщина эпидермиса составила $352 \pm 5,2$ мкм, толщина дермы - $1254 \pm 7,4$ мкм, толщина внутреннего корневого влагалища - $131 \pm 3,2$ мкм, а толщина наружного корневого влагалища - $213 \pm 4,3$ мкм. Во II группе толщина эпидермиса составила $293 \pm 3,8$ мкм, толщина дермы - $902 \pm 5,7$ мкм, толщина внутреннего корневого влагалища - $105 \pm 3,4$ мкм, а наружного корневого влагалища - $182 \pm 3,7$ мкм (диаграмма).

Как продемонстрировали результаты морфометрических исследований, толщина эпидермиса сократилась на 16%, толщина дермы - на 28%, внутреннего корневого влагалища - на 19%, а наружного корневого влагалища - на 14%.

Итак, в процессе кратковременного (5 минут) высушивания наибольшее количество воды теряла дерма (28% от ее объема), затем внутреннее корневое влагалище ($\approx 19\%$), далее эпидермис (16%) и, наконец, наружное корневое влагалище (14%).

Результаты морфометрических исследований срезов графтов аналогичны данным, полученным А.З. Циолсани и соавт. методом точного взвешивания графтов с поправкой на то обстоятельство, что эти исследования показывают уменьшение не веса ткани, а объема (диаграмма) [8]. Как отмечалось выше, в процессе кратковременного высушивания различные структуры графта уменьшались в объеме от 14 до 28% из-за потери воды. Тот факт, что самое большое количество жидкости теряла дерма (почти вдвое больше, чем наружное и внутреннее корневые влагалища), объясняется тем, что элементы фолликула в хорошо препарированных графтах со всех сторон “окутаны” слоем дермы и именно этот слой дермы обращен к внешним факторам, он и страдает в первую очередь от их воздействия и уменьшает их пагубное влияние на центры роста волос. Полученные данные еще раз подтверждают необходимость такого препарирования графтов, при котором фолликулы со всех сторон будут окружены тканями определенной толщины. Как продемонстрировал D. Seager в своем исследовании “худощавых” и “полных” графтов, агрессивно препарированные тонкие фолликулярные объединения всегда давали слабый рост [7].

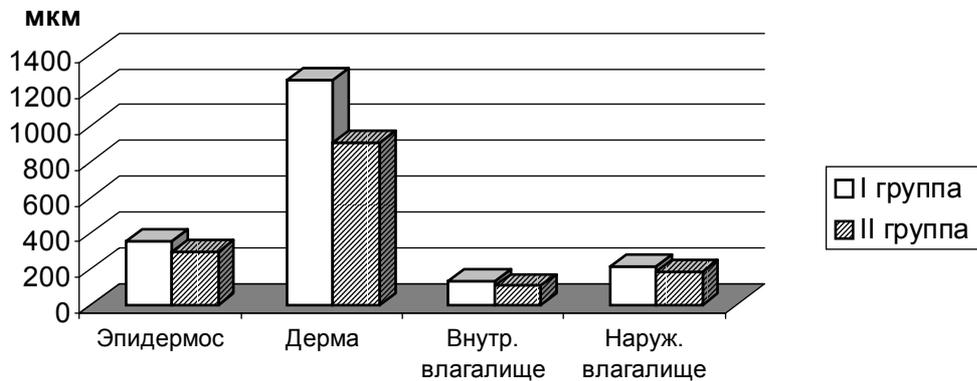


Диаграмма.

Выявленные морфологическими исследованиями изменения в клетках структур графтов II группы (эпидермис, дерма, наружное и внутреннее корневые влагалища) также указывают на резкую дегидратацию, наступившую за пятиминутный период при температуре 33°C, т.е. в условиях, в которых графты находятся на перчатке ассистента, ожидая имплантации. Увеличение ядерно-цитоплазматического индекса до 1 указывает на преимущественную потерю воды из цитоплазмы и межклеточного пространства, вследствие чего эти структуры сморщиваются и уменьшаются в размерах сильнее, чем ядра. Нарастание эозинфильности цитоплазмы дермы, внутреннего и наружного корневых влагалищ свидетельствует о возросшей компактности окрашиваемых эозином структур из-за потери воды. Гиперхромность ядер клеток наружного корневого влагалища (рис. 3), их сморщивание указывают на начало процесса конденсации хроматина - кариопикноз. Однако, проведенные нами исследования на уровне гематоксилин-эозина не позволяют судить о состоянии ультраструктур цитоплазмы, в первую очередь о митохондриях. Остается также без ответа вопрос о том, насколько необратимыми являются описанные изменения, наступившие в графтах в процессе кратковременного высушивания, и как повлияют они на выживаемость графтов в исследованиях *in vivo*. Единственным подтверждением необратимости изменений является пикноз некоторых ядер наружного корневого влагалища, что предотвращает начало активации гидролаз-рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы, ведущее к отщеплению от нуклеотидов фосфатных групп и высвобождению нуклеиновых кислот [1].

Морфологические изменения, быстро развивающиеся в графтах в процессе имплантации, свидетельствуют об угрожающих масштабах дегидратации. Проведенные исследования убеждают нас в необходимости отказаться от привычной практики размещения графтов на дорзальной поверхности левой руки или, в крайнем случае, максимально уменьшить порции графтов, помещаемых на руку (перчатке), хотя это может увеличить трудоёмкость и продолжительность операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. - М.: «Медицина». - 1985.
2. Bernstein R.M., Rassman W.R., Seager D., Unger W.P., Limmer B.L., Jimenez F, Ruifernandez J.M., Greco F.J., Arnold J., Mangubat A.E., Nemeth A.J., Kim J-C., Martinick J., Raposio E., Patt L.M., Sawaya M.E., Christiano A.M., Marritt E. The Future in Hair Transplantation. *Journal of Aesthetic Dermatology and Cosmetic // Dermatologic Surgery.* - 1999. - N1(1). - P.55-89.
3. Blugerman G., Schavelzon D. Submerged graft dissection // *Hair Transplantation Forum Int.* - 1999. - N9(3). - P. 78.
4. Brandy D.A. New instrumentation for hair transplantation surgery // *Dermatologic Surgery.* - 1998. - N24(6). - P.629-31.
5. Gandleman M. Light and electron microscopic analyses of controlled crushing injury of micrografts. Presented at the International Society of Hair Restoration Surgery. - Barcelona: 1997.
6. Seager D.J. The three important ways to achieve density. Presented at the International Society of Hair Restoration Surgery. - 11th Annual Scientific Meeting. - New-York: 2003.
7. Seager D.J. Micrograft size and subsequent survival. // *Dermatol Surg.* - 1997. - N23. -P. 771-84.
8. Tsilosani A.Z., Motskobili L.A., Tamazashvili T.Sh. Grafts dehydration and warming during implantation // *Georgian Medical News.* - 2003. - N10.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHANGES OF GRAFTS DURING THE PROCESS OF IMPLANTATION

Motskobili L., Tsilosani A., Makharashvili A., Tamazashvili T.

Hair Transplantation Center "Talizi", Tbilisi, Georgia

Presently, it is imperative to obtain a maximum survival rate of follicular units during large-scale transplantations, as the results of hair transplantation depend not only on the quantity of implanted grafts but on the number of surviving follicles. One of the most important conditions needed to ensure a high survival rate of follicular units *in-vitro* is continuous moisture during an extended process of hair transplantation. To provide this, prepared grafts are usual-

ly kept in a cold saline solution. The only technological stage of hair transplantation during which grafts exist without a preserving solution is the immediate process of implantation. At this time, grafts placed on the surgeon's gloves are subjected to the harmful drying influences of the surgeon's skin and Morphological investigations were conducted for the purpose of studying the changes that develop in grafts as the result of this short-term exposure to drying influences. The subject of study were twenty follicular units taken from volunteers. They were divided into two groups: the first group consisted of ten follicular units preserved in the saline solution and the second group consisted of ten follicular units which remained in a thermostat at the temperature of 33°C for the period of five minutes.

Sections of the grafts were stained with hematoxylin-eosin. A quantifying evaluation of the obtained data was conducted along with morphometrical observations of the thickness of the internal and external root sheets, epidermis, and derma by means of the ocular micrometer MOB-1(LOMO).

Morphological investigations revealed changes in the cellular structure of grafts of the second group that suggest severe dehydration after five minutes at the temperature of 33°C. During this period, the grafts were placed on the surgeon's gloves. Thickness of the epidermis was decreased

by 16 %, thickness of the derma by 28%, of the internal root sheet by 19%, and external root sheet by 14%. Therefore, the greatest amount of dehydration occurred in the derma (28% of its volume was lost), the internal root sheet (19%), then the epidermis (16%) and finally the external root sheet (14%).

An increase of the nuclear-cytoplasm index up to 1 pointed to the water loss from the cytoplasm and inter-cellular space. As a result this, structures shrank and decreased in size more than the nuclei. Eosinophilia of the dermal cytoplasm and internal and external root sheets testified to the increasing compactness of the structures stained by eosin. Hyperchromia and shrinkage of the cellular nuclei of the external root sheet pointed to the process of condensation of chromatin-karyorrhexis. However, the conducted investigations did not evaluate the conditions of the altered structure of the cytoplasm, primarily of all the mitochondria. These studies convince us of the necessity of rejecting the common practice of placing the grafts on the dorsal surface of the palm. As a last resort, the amount of grafts placed on the glove can be decreased, but this can prolong the duration of the surgery.

Key words: hair transplantation, graft, survival, dehydration.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.М. Буркадзе

Научная публикация

ОСНОВЫ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РАЗВИВШЕЙСЯ В УСЛОВИЯХ ТРЕХЧАСОВОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ КИШЕЧНИКА

Кашибадзе К.Н., Беридзе А.

Статья представлена действ. членом АН Грузии, проф. Т.И. Деканосидзе

Городская центральная клиническая больница г. Батуми

Патогенез острой ишемии кишечника отличается многообразием морфологических и функциональных нарушений, обусловленных сложными взаимоотношениями нервно-рефлекторных, гемодинамических и, следовательно, всех биологических реакций, естественно, в том числе и метаболических. Несмотря на то, что, на сегодняшний день неоспоримым фактом являются достижения в области понимания патогенетических основ, правильной и своевременной диагностики острой мезентериальной непроходимости, парадоксальными считаются клинические результаты с очень высоким показателем (60-83%) летальности [2,6].

Процесс прогрессирующего повреждения тканей и органов после хирургической коррекции основной патологии считается определяющим фактором, сопровождающим все неблагоприятные результаты лечения, которым последние 10-12 лет уделяется все большее внимание исследователей и которые получили название "реперфузионного синдрома" [4,5].

Для полноценного осмысления сути полиорганной недостаточности, развившейся на фоне реперфузионного синдрома, необходимо досконально знать основы патологических процессов, в том числе и био-

химических, происходящих во время ишемии и реперфузии.

Исследуя гистологические препараты кишечника собак после трехчасовой ишемии, постоянно обнаруживали некробиотические изменения эпителия, выстилающего верхушки ворсинок. На многих участках отмечается отторжение целых пластов эпителиальных клеток с их слущиванием в просвет кишки. Строма ворсинок отечная: в субэпителиальном слое встречаются скопления лейкоцитов и довольно значительный эритродиapedез. Большинство исследователей считают, а наши исследования подтверждают, что у собак необратимые изменения в кишечной стенке развиваются в сроки от 3 до 4 часов после полной артериальной окклюзии [1,3].

Целью настоящего исследования явилось объяснить печеночно-почечную недостаточность при реперфузии ишемизированной кишки в эксперименте, когда патологические изменения в стенке кишечника ещё обратимы.

Для решения основной цели поставлены конкретные задачи: изучить биохимические параметры крови при трехчасовой ишемии-реперфузии спустя 3 часа после начала реперфузии и сравнить полученные результаты с биохимическими параметрами крови при шестичасовой ишемии (инфаркт) кишечника.

Материал и методы. Для решения поставленной цели проводились экспериментальные исследования на 14 беспородных собаках обоего пола с массой тела от 15 до 18 кг. Все подопытные животные разделены на три группы. Первую группу составили 5 собак, которым, после соответствующей предоперационной подготовки (внутривенный наркоз - "SETON" 10 мг на кг веса) и верхней средней лапаротомии, воспроизводили острую ишемию (инфаркт) кишечника. С этой целью проводили скелетизацию верхней брыжеечной артерии на 2 см

от места ее отхождения от аорты и разрезали между двумя лигатурами. Исследования венозной крови проводили спустя 6 часов после начала ишемии.

Вторую группу составили 6 собак, которым после соответствующей предоперационной подготовки воспроизводили трехчасовую ишемию-реперфузию кишечника. Для этого проводили скелетизацию верхней брыжеечной артерии на 2 см от места ее отхождения от аорты и перекрывали сосудистым зажимом на протяжении 3-х часов, после чего снимали зажим и с помощью доплерографии удостоверялись в удовлетворительной реперфузии. Исследования венозной крови проводили спустя 3 часа после начала реперфузии.

Третью (контрольную) группу составили 3 собаки, которым после соответствующей предоперационной подготовки производили только лапаротомию, а исследования проводили спустя 6 часов после операции. Кровь во всех случаях, в количестве 15 мл, забирали из системы воротной вены как до, так и спустя 6 часов после начала эксперимента.

Биохимические исследования проводили общепринятым спектральным фотокалориметрическим методом на аппаратах "Autohumalyzer 900 S", "Photometer PM 750", а полученные результаты обрабатывали с помощью статистической программы SPSS-11.5.

Результаты и их обсуждение. В показателях первой группы (таблица 1) на 6-ом часу ишемии (инфаркта) кишечника в крови животного выявлены значительные изменения только в концентрациях азота, креатинина, аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы. В частности, почти в два раза увеличены показатели азота-36,92±1,59; креатинина - 201,2±4,66; аланинаминотрансферазы - 58,2±2,35; аспаргатаминотрансферазы - 54,4±2,01. Остальные показатели остаются неизменными или незначительно превышают норму.

Таблица 1. Биохимические показатели крови (собак) спустя 6 часов после ишемии (инфаркта) кишечника

Параметры	M (U/l)	± m
билирубин	21,6	0,509
азот	36,92	1,59
мочевина	10,6	0,295
креатинин	201,2	4,66
аланинаминотрансфераза	58,2	2,35
аспаргатаминотрансфераза	54,4	2,01
лактатдегидрогеназа	153,6	5,52
лактат	35,1	1,41
а-амилаза	195,6	2,93
креатинфосфокиназа	67,2	2,87
глюкоза	3,8	0,134
молекулы средних масс	0,62	0,0167
кислая фосфатаза	4,38	0,208
щелочная фосфатаза	20,8	1,06
общий белок	49,2	0,583
альбумин	23,8	0,374

Показатели второй группы (таблица 2) на 3-й час реперфузии после трехчасовой временной ишемии кишечника в периферической крови животного выявили значительные изменения, что свидетельствует о сильном нарушении метаболизма. В частности, почти в два раза увеличены показатели креатинина -

235,8±4,3; аланинаминотрансферазы - 64,5±1,996; аспаргатаминотрансферазы - 65±1,592; а-амилазы - 272±3,266 и лактатдегидрогеназы - 234±5,21; в три раза – азота - 53,5±2,85; лактата - 73,67±3,159; молекул средних масс - 1,6±0,0577 и в шесть раз – креатинфосфокиназы - 338,5±8,747.

Таблица 2. Биохимические показатели крови (собак) на 3-й час реперфузии, после трехчасовой ишемии кишечника

Параметры	М (U/l)	± m
билирубин	24,67	0,615
азот	53,5	2,85
мочевина	11,45	0,286
креатинин	235,8	4,3
аланинаминотрансфераза	64,5	1,996
аспартатаминотрансфераза	65	1,592
лактатдегидрогеназа	234	5,21
лактат	73,67	3,159
а-амилаза	272	3,266
креатинфосфокиназа	338,5	8,747
глюкоза	3,9	0,081
молекулы средних масс	1,6	0,0577
кислая фосфатаза	4,23	0,0614
щелочная фосфатаза	22	0,683
общий белок	44,17	0,477
альбумин	20,67	0,333

В результате сравнения и анализа полученных нами данных следует заключить, что после трехчасовой ишемии кишечника, на 3-м часу реперфузии показатели лактата и молекул средних масс почти в три раза, а креатинфосфокиназы в шесть раз превышают показатели нормы. В то время, как те же биохимические показатели при острой ишемии (инфаркте) кишечника, на тот же период патологии (на 6-ой час), незначительно превышают норму. Таким образом, можно заключить, что продукты анаэробного катаболизма, накопившиеся во время ишемии в стенке кишечника после реперфузии за счёт поступившего свободного кислорода, превращаются в высокоокисичные оксиданты, которые поступая в организм через воротную вену, вызывают острую печеночно-почечную недостаточность и смерть животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В.С., Спородонов И.В. Острые нарушения мезентериального кровообращения. - М.: "Медицина". - 1979. - С. 19-35.
2. Лепэдат П.Л. Инфаркт кишечника. Пер. с рум. – Бухарест: Медицинское издательство. - 1975. – С. 75-97.
3. Ladipo J.K., Seidel S.A., Bradshaw L.A., Halter S., Wiksw J.P. Jr, Richards W.O. Histopathologic changes during mesenteric ischaemia and reperfusion. Department of Surgery, Ibadan, Nigeria // West Afr J Med. – 2003. - N22(1). – P. 59-62.
4. Lock G. Acute intestinal ischaemia // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2001. - N15(1). – P. 83-98
5. Ogasahara Кю, Takasan Н. A clinical study on acute mesenteric arterial occlusion // Nippon Geka Hokan. – 1994. - N1(2). – v. 63.

– P. 70-5.

6. Schwartz L., Gewertz B. Mesenteric Ischemia // The Surg. Clin. Of North Amer. – 1997. - N77(2).

SUMMARY

THE OBJECTIVES OF THE HEPATO-RENAL INSUFFICIENCY AFTER 3-HOURS CRITICAL ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE BOWEL

Kashibadze K., Beridze A.

City Central Clinical Hospital, Batumi, Georgia

The continuous tissue and organ damages after correction of arterial occlusion is main reason of unsatisfactory results of surgical treatment. This syndrome is named as a so-called "reperfusion syndrome". In this due the aim of our experimental study was to discover possible mechanism of hepato-renal insufficiency after reperfusion of the ischemic bowel in that time when pathological changes are still reversible.

After 3 hours temporarily ischemia-reperfusion of the bowel, we observed following changes in the peripheral blood: Creatinine - 235,8±4,3; Creatinphosphokimasa - 338,5±8,747 a-amilasa - 272±3,266.

Results of our study showed us that after 3-hours ischemia and reperfusion of the bowel level of lactate and intermediate molecules were increased 3-fold, level of

Creatiniphosphokinase was increased 6-fold. Though we can conclude that anaerobic catalytic products which are loaded due to ischemia after reperfusion transforms into toxic antioxidants. Circulation of such through por-

tal vein prerequisite of hepatic insufficiency.

Key words: hepato-renal insufficiency, critical ischemia-reperfusion bowel.

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ИММУННУЮ РЕАКТИВНОСТЬ КРЫС

Пагарая М.Р., Сурмава А.И., Хачидзе И.О., Каландаришвили Ф.А., Мамукашвили М.В.

Статья представлена действ. членом АН Грузии и РАН, проф. М. Хананашвили

Академия физического воспитания и спорта Грузии;

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии; Грузинский НИИ физической культуры

Чрезвычайно интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, характерные для современного спорта, отражаются на функциональных показателях практически всех физиологических параметров организма спортсменов [5]. В связи с этим для теории и практики физической культуры и спорта особое значение приобретают факты, указывающие на существенное изменение реактивности иммунной системы в стрессовых условиях [6]. В свете этих данных особую остроту приобретает исследование особенностей состояния иммунной системы спортсменов в период тренировок и выступлений на соревнованиях, поскольку снижение резистентности к воздействию патогенных факторов отрицательно сказывается на результатах соревнований. С исследованием этого аспекта спортивной активности тесно связан целый ряд проблем, касающихся выбора средств, стимулирующих иммунную систему, допустимость их применения в рамках действующих правил антидопингового контроля и т.п.

Исходя из вышесказанного, целью исследования явилось установление физиологического статуса и реакций иммунной системы организма на воздействие острого и хронического стресса в предварительных модельных экспериментах на животных, а также возможности использования реакции розеткообразования с эритроцитами барана для анализа иммунного статуса крыс.

Материал и методы. В настоящем сообщении приводятся результаты, полученные в предварительных модельных экспериментах, проведенных на крысах [3]. Опыты проведены на беспородных половозрелых крысах-самцах (вес 200-250 г.). В качестве модели стресса использовался метод многократного электрического раздражения (50 В, длительность импульса 2 с, интервал

подачи 5 мин.), подававшегося через пол экспериментальной кабины. Животные были разделены на две группы (по 8 особей в каждой). Крысы первой группы подвергались кратковременному ("острому") стрессированию - однократному сеансу длительностью 2,5 часа. Животные второй группы подвергались "хроническому" стрессированию - стимуляции по стандартной схеме на протяжении 3-х дней.

Эмоциональный статус животных определялся при помощи стандартного теста «Открытое поле» (Hall et al., 1934). Тест проводился дважды - перед началом стрессирования и по его завершении.

Для оценки иммунологического статуса подопытных крыс использовались два метода: спонганное розеткообразование с эритроцитами барана [2] и определение коэффициента лимфоциты - сегментоядерные нейтрофилы (ОЛСН) [3].

Розеткообразование проводилось по классическому методу [2] с использованием модификации, позволяющей работать с малым объемом крови (1 мл). Кровь разбавлялась цитратом (1:20) для предотвращения свертывания, наносилась на градиент фиколл-верографина, центрифугировалась (600 г) в течение 30 мин. Лейкоциты собирались в отдельную пробирку, промывались физиологическим раствором (10 мин. дважды). Концентрация клеток доводилась до 3×10^6 /мл. Далее они смешивались с суспензией эритроцитов барана в соотношении 1:10 или 1:50. Смесь выдерживалась в термостате при 37°C в течение 15 мин., центрифугировалась (600 г) и помещалась в холодильник. Подсчет розеток проводился через 2, 6, 18 и 72 часа выдержки.

Жизнеспособность суспензии эритроцитов барана контролировалась реакцией розеткообразования человеческих лимфоцитов с эритроцитами диагностикума.

Коэффициент ОЛСН подсчитывался после приготовления нативного мазка из капли крови и окрашивания по методу Романовского-Гимзы.

Кровь забиралась из хвостовой вены путем нанесения глубокого разреза. Животные предварительно наркотизировались эфиром.

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа по-

казателей, полученных в I группе крыс, подвергавшихся “острому” стрессированию, представлены на рис. 1. Сопоставление показателей, зарегистрированных до и после электростимуляции, выявило особо значимые изменения в числе пересекаемых квадратов открытого поля, частоте подъемов головы и количестве вертикальных стоек. Результаты, полученные во второй группе крыс (модель “хронического” стресса), показаны на рис. 2.

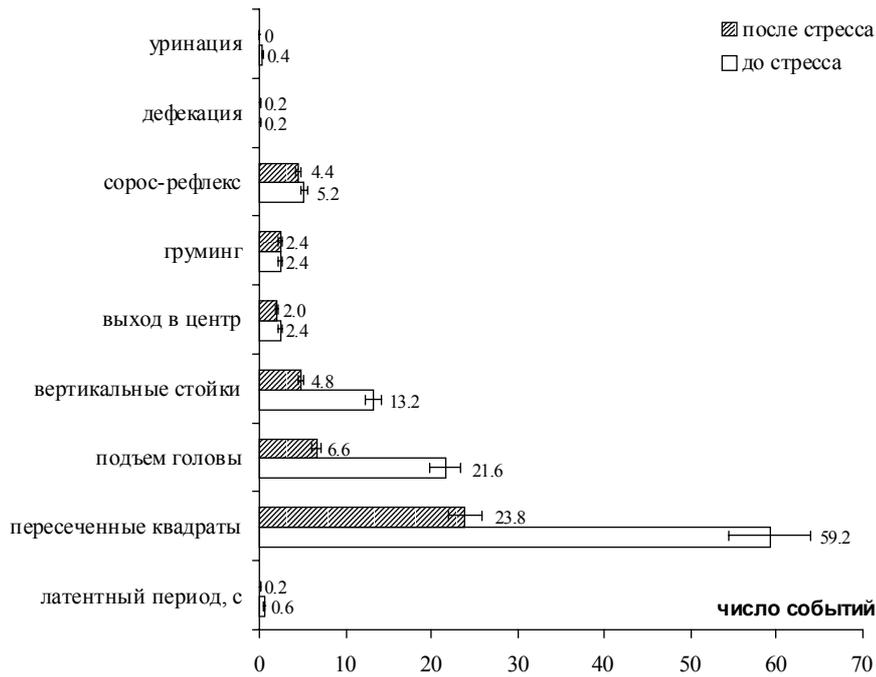


Рис. 1. Показатели теста “открытое поле” в условиях кратковременного стресса

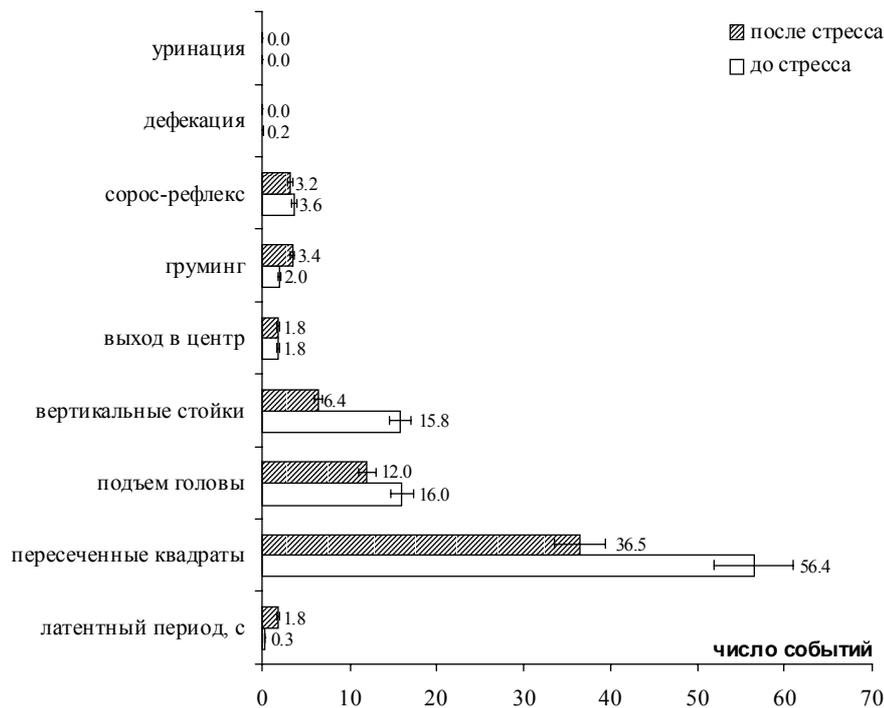


Рис. 2. Показатели теста “открытое поле” в условиях долговременного стресса

При проведении долговременного стрессирования число пересеченных квадратов уменьшилось с 56,4 до 36,5; подъемы головы – с 16,0 до 12,0; вертикальных стоек – с 15,8 до 6,4.

Таким образом, картина, полученная при тестировании в “открытом поле”, демонстрирует, что обе схемы стрессирования – кратковременная и долговременная – приводят к выраженному повышению тревожности крыс, что очевидно по уменьшению основных показателей теста.

Между тем, заметны и некоторые отличия. Так, снижение указанных показателей в случае хронического стресса выражено несколько слабее, чем в случае кратковременного стресса. Это может указывать на некоторую адаптацию животных к повторяющемуся в течение нескольких дней раздражению. Сравнение ответов крыс на раздражение по трем основным параметрам показано в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Изменение показателей теста “открытое поле” в условиях кратковременного стресса

Показатели	Норма, %	Кратковременный стресс, %
пересеченные квадраты	100	40,2 ± 3,0
подъем головы	100	30,5 ± 2,4
вертикальные стойки	100	36,4 ± 2,9

Таблица 2. Изменение показателей теста “открытое поле” в условиях хронического стресса

Показатели	Норма, %	Хронический стресс, %
пересеченные квадраты	100	64,2 ± 5,8
подъем головы	100	75,0 ± 6,4
вертикальные стойки	100	40,5 ± 3,7

Подсчет коэффициента ОЛСН оказался более информативным методом диагностики изменений иммунной функции крыс, чем розеткообразование с эритроцитами барана. При

использовании обеих схем стрессирования было установлено значительное снижение коэффициента ОЛСН по сравнению с таковым у нормальных, интактных крыс (таблица 3).

Таблица 3. Изменение коэффициента ОЛСН в условиях кратковременного и хронического стресса

Показатели	Коэффициент ОЛСН
норма	100
кратковременный стресс	49,0 ± 4,1
хронический стресс	54,0 ± 4,2

Так, при кратковременном стрессе снижение коэффициента ОЛСН составило 51%, а при хроническом – 46%. Как видно, снижение указанного соотношения клеток в случае хронического стресса несколько меньше, чем в случае кратковременного воздействия раздражителя. Это согласуется с данными, полученными в тесте “открытое поле” и также свидетельствует о развитии адаптации к действию электрического тока.

Сходные результаты были отмечены при проведении реакции розеткообразования в условиях хронического стрессирования животных. Однако контроль, проведенный с использованием человеческой крови, обеспечил нормальное розеткообразование в соответствии с существующими нормативами (40-60%).

При проведении реакции розеткообразования по классической схеме (выдержка 18 часов) в условиях кратковременного стресса наличия розеток в препарате не отмечалось. С целью установления имело ли место образование немедленных розеток, опыт проводили с меньшими выдержками, однако ни через 2, ни через 6 часов после забора крови розеткообразования не происходило. Через 18 часов выдержки следов комплекса лимфоцит-эритроцит также не обнаружено.

Таким образом, установлено, что реакция розеткообразования крысиных лейкоцитов с эритроцитами барана не происходит в различных условиях проведения опыта и при различных модификациях иммунологической процедуры. Это, по всей видимости, указывает на то, что лейкоциты крысы не имеют Е-рецепторов к эритроцитам барана. Следовательно, данная реакция не может использоваться в качестве информативного метода контроля состояния иммунной функции у крыс.

Учитывая, что результаты реакции могут в определенной степени зависеть от соотношения реагирующих клеток, были использованы две пропорции: 1:10 и 1:50, но в обоих случаях выход розеток по-прежнему составил 0%.

Выводы: 1. Розеткообразование с эритроцитами барана у крыс не происходит. Весьма вероятно отсутствие у этих животных Е-рецептора, обеспечивающего комплексование лейкоцитов с эритроцитами диагностикума.

2. Тест «открытое поле» позволяет проводить диагностику эмоциональных ответов на воздействие как крат-

ковременного, так и хронического стресса. При этом обнаруживается их различие (напряженность меньше в случае хронического стресса), что может свидетельствовать о процессе адаптации животных к действию повторяющегося раздражителя.

3. Подсчет коэффициента ОЛСН (соотношение лимфоцитов и сегментоядерных клеток) позволяет в эксперименте получать информацию о состоянии иммунитета крыс. Значения коэффициента коррелируют с повышением тревожности крыс, устанавливаемым в тесте «открытое поле».

4. Процесс адаптации животных к действию повторяющегося раздражителя (хронический стресс) отражается как на поведении (тест «открытое поле»), так и на гематологических (коэффициент ОЛСН) показателях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаркави Л., Квакина Е., Уколова Н. Адаптивные реакции и сопротивляемость организма. - Ростов-на-Дону: 1990. - С. 150.
2. Иммунологические методы (ред. Фримеля). - М.: «Медицина». - 1987. - С. 269-279.
3. Яшвили Г. Адаптация организма к физическим нагрузкам в условиях стресса и утомляемости: Автореф. дисс... д-ра мед наук. - Тб.: 1999.
4. Ito Y., Yamamoto M., Li M., Mitsuma N., Tanaka F., Doyu M., Suzumura A., Mitsuma T., Sobue G. Temporal expression of mRNAs for neuropoietic cytokines, interleukin-11 (IL-11), oncostatin M (OSM), cardiotrophin-1 (CT-1) and their receptors (IL-11R α and OSMR β) in peripheral nerve injury // *Neurochem Res.* - 2000. - N25(8). - P. 1113-8.
5. Karussis D., Brenner T., Miller A. Neuroimmunology in Israel - 2002: proceedings of the 2nd annual meeting of the Israel society of neuroimmunology // *J Neuroimmunol.* - 2002. - N131(1-2). - P. 1-4.
6. Mazzola-Pomietto P., Azorin J.M., Tramoni V., Jeanningros R.

Relation between lymphocyte beta-adrenergic responsivity and the severity of depressive disorders // *Biol Psychiatry.* - 1994. - N15, 35(12). - P. 920-5.

SUMMARY

INFLUENCE OF ACUTE AND CHRONIC STRESS ON THE IMMUNE REACTIVITY IN RATS

Patariaia M., Surmava A., Xachidze I., Kalandarishvili F., Mamukashvili M.

Academy of physical culture and sports of Georgia; I.Beritashvili Research Institute of Physiology; Research institute of physical culture of Georgia

The influence of repetitive electric stimulation of paws during one session ('acute' stress) and during three consecutive days ('chronic' stress) on behavior and immune reactivity of two groups of rats was studied. The behavioral and emotional status changes were assessed by 'open field' test, for evaluation of immune system's state the reaction of spontaneous rosette-formation with sheep erythrocytes and lymphocyte/segment-nuclear neutrophile ratio (LSNR) were evaluated. It was shown that after 'chronic' stress the elevation of the emotional tension in animals was less pronounced then after 'acute' session. The correlation between changes of LSNR and degree of emotional tension of rats was revealed.

Key words: acute and chronic stress, emotional tension, immune reactivity, rats.

Научная публикация

ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ ВО ВРЕМЯ LPS-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТОКСЕМИИ

Нижарадзе Н.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет; НИИ экспериментальной и клинической медицины

Патогенность грамотрицательных бактерий осуществляется, в основном, действием составляющего их клеточную мембрану компонента – липополисахарида (LPS) [4]. Посредством рецепторного комплекса TLR4-CD14 LPS активизирует транскрипционные факторы NF κ B, NF-IL-6, каскад MAP киназ P38, JNK и др. [2], которые вызывают усиленную экспрессию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, оксигеназ, индуцированной NO-синтазы (iNOS) и других генов. С участием этих молекул в организме развивается неконтролируе-

мый воспалительный процесс, ведущую роль в котором играют механизмы неспецифической защиты, в частности, макрофаги и нейтрофилы. Генерированные ими в большом количестве реактивные соединения азота и кислорода (NO, ONOO; O₂; OH, H₂O₂) вызывают развитие оксигенного и нитрогенного стресса, что проявляется резким изменением экстра- и интрацеллюлярной антирадикальной ферментной защиты, цепи электронного транспорта, окислительного фосфорилирования, снабжения кислородом тканей. Указанное обуславли-

вает развитие существенных нарушений метаболизма в организме и нарушение функционирования других систем.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось установить молекулярные механизмы развития изменений окислительного метаболизма при LPS-индуцированной токсемии.

Материал и методы. В целях установления механизмов развития критического состояния, вызванного грамотрицательной флорой, произведено моделирование LPS-индуцированной токсемии *in vivo* на белых беспородных половозрелых мышах (30 мышей). С целью моделирования токсемии в организм мышей интраперитонеально вводили LPS (серотип *E. coli* – 0,55/85) в дозе 0,25 мг/на кг (20 мышей). Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Спустя 18 часов после инъекции мышей умерщвляли методом декапитации, в условиях общей анестезии. Брали образцы крови и печени для ЭПР исследования.

Для ЭПР (электронно-парамагнитного резонанса) спектроскопических исследований образцы клеточных культур крови и печени помещали в полиэтиленовые контейнеры и замораживали при температуре жидкого азота (-196°C). ЭПР-спектры регистрировали на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия) с частотой 9,77 ГГц₂, и модуляцией 50 kHz, при температуре жидкого азота. В целях определения супероксидрадикалов в крови и клеточной культуре применялась спин-ловушка 5,5 диметил-1-пиридин-4-оксида (DMPO) (SIGMA). Кровь инкубировали с 5 mM DMPO, после чего незамедлительно помещали в прибор Дьюара и регистрировали ЭПР-сигнал супероксидрадикалов (DMPO-ООН адукт), который представляет собой квартет с соотношением компонентов 1:2:2:1 и с константой расщепления $a_H = a_N = 14,96$ G.

Для определения свободного оксида азота в крови, печени и селезенке применяли спин-ловушку диетилдитиокарбамат натрия (DETC) (SIGMA). С этой целью DETC вводили в хвостовую вену мышей дозой 50 мг/кг. Через 10 минут после введения DETC животных забивали под общей анестезией. Затем образцы крови, печени и селезенки незамедлительно помещали в полиэтиленовые контейнеры и замораживали при температуре жидкого азота, после чего регистрировали ЭПР-спектры моонитрозильных комплексов железа ($g=2,01$).

Статистический анализ полученных данных проводили с применением критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На усиленный синтез оксида азота спустя 18 часов после введения LPS в организм мышей указывают полученные нами данные об увеличении интенсивности ЭПР-сигнала спинмеченного NO в крови и печени (таблицы 1,2).

Избыточное NO, генерированное iNOS-ой является специфическим регулятором активности многих ферментов (оксидаз, оксигеназ и др.). NO связывается с гемным железом ферментов и вызывает снижение (гемоглобин, миоглобин, цитохром C, цитохром P-450, каталаза и др.), либо повышение (растворимая гуанилатциклаза) их активности. При этом следует отметить, что действие NO носит дуальный характер, зависит от концентрации этого соединения и редокспотенциала окружающей ткани. NO связывается также с белками, содержащими негемное железо (NADH: убихинон-оксидоредуктаза, сукцинат: убихиноноксидоредуктаза, цисаконитаза, ферритин, липооксигеназа, рибонуклеотидредуктаза), и вызывает подавление их активности

Таблица 1. Изменение парамагнитных центров в печени мышей при воздействии LPS

	NO	св, рад,		P-450	Mn ²⁺	FeSNO	MMo ⁵⁺	Fe ²⁺
		I	ΔH					
контроль	21,7±3,2	10,0±0,5	11,5±0,5	23,0±1,5	9,45±,05	28,0±1,0 -	-	20,0±3,5
LPS	33,0±2,5	7,5±0,5	6,5±0,5	10,0±0,5	16,3±1,0	35,0±1,5 13,0	9,0±0,5	60,0±10,5

Таблица 2. Изменение парамагнитных центров в крови мышей при воздействии LPS

	NO	O ²⁻	Fe ²⁺	цп,	Fe ³⁺ гр	Met-Hb
контроль	5,0±0,5	-	-	18,0±0,5	30,0±0,8	-
LPS	7,5±0,5	7,0±0,8	25,0±2,0	23,8±1,5	22,5±0,8	13,3±0,8

Цитотоксическое действие метаболитов NO на организм в значительной степени связано с подавлением митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования, поскольку митохондрии в большом количестве содержат гемсодержащие белки, характеризующиеся высокой чувствительностью к NO.

В ЭПР-спектре печени подопытных мышей после воздействия LPS мы выявили сигнал FeSNO-центров, обусловленный нитрозилированием FeS-центров NADH-дегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы. Выявлены также изменения параметров ЭПР-сигналов свободных радикалов и FeS-центров восстановленной NADH-дегид-

рогеназы: с одной стороны, уменьшение интенсивности и полуширины (ДН) свободно-радикального сигнала (обусловленного митохондриальными переносчиками электронов, промежуточными семихинонными формами флавопротеидов, убихинонов и NADH), и, с другой стороны, увеличение интенсивности сигнала FeS-центров NADH-дегидрогеназы, переносчика электронов от NADH к хинонам. Последнее указывает на снижение интенсивности митохондриального дыхания, нарушение переноса восстановленных эквивалентов на NADH-убихиноноксидоредуктазном участке и увеличение доли убисемихинонов в свободно-радикальном ЭПР сигнале (таблица 1). Убисемихиноны, как известно, мощные генераторы супероксидрадикалов.

Неспаренный электрон, который во время перемещения по окислительно-восстановительной цепочке обычно локализуется на окружающих лигандных молекулах, при нитрозилировании митохондриальных белков-переносчиков электронов (NADH-дегидрогеназы) смещается на центральный атом железа и не передается следующим переносчикам. Последнее, в свою очередь, способствует подавлению работы электронно-транспортной цепи и снижению интенсивности митохондриального дыхания [1].

Таким образом, на основе анализа полученных данных можно заключить, что введение LPS способствует уменьшению интенсивности митохондриального дыхания в гепатоцитах мышей и накоплению убисемихинонов, что сопровождается снижением окислительного фосфорилирования и синтеза макроэргических соединений. Это заключение подтверждается активацией гипоксантин-ксантиноксидазной системы и трансформацией ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, на что указывает появление интенсивного ЭПР-сигнала Mo^{5+} -содержащих комплексов (таблица 1).

После 18-часового воздействия LPS в тканях печени выявлена инактивация митохондриальной супероксиддисмутазы, что выявляется резким увеличением в спектре ЭПР печени сигнала Mn_{2+} -ионов, высвободившихся из инактивированного фермента (таблица 1). Эти ионы, подобно ионам других металлов с переменной валентностью, участвуют в инициации реакций свободно-радикального окисления.

Инъекции LPS вызывают снижение интенсивности ЭПР-сигналов цитохрома P-450 микросомной монооксигеназной системы в гепатоцитах (таблица 1) и, следовательно, степени его окисленности [2,3]. Кроме того, имеется множество данных о подавляющем действии NO на цитохром P-450 *in vitro* и *in vivo*. Примечательно, что подавляющее действие NO на цитохром P-450 осуществляется регуляцией не только его активности, но и экспрессией его гена, или же синтеза гема цитохрома P-450.

Снижение в гепатоцитах мышей ЭПР-сигнала цитохрома P-450 может быть также обусловлено образованием тройного комплекса цитохром P-450-субстрат-супероксиданион. При распаде этого комплекса взамен окисления субстрата высвобождается супероксидрадикал. Указанная реакция представляет собой результат подавления работы микросомной оксигеназной системы и снижения детоксикационной функции печени. Образовавшиеся при функционировании цитохрома P-450 реактивные соединения кислорода (O_2^- и H_2O_2) способствуют высвобождению ионов железа из ферритина, что проявляется в резком увеличении интенсивности ЭПР-сигнала ионов Fe^{2+} в ткани печени (таблица 1).

Нарушение работы цепи переноса электронов в митохондриях и микросомах гепатоцитов под действием LPS и интенсификация образования убисемихинонов, ксантиноксидазы и оксидоцитохрома-P-450 обуславливают усиленную генерацию супероксидрадикалов, что выявляется их накоплением в крови и появлением интенсивного ЭПР-сигнала DMPO-ООН адукта (таблица 2). При этом следует отметить, что NO-синтазы (NOS) в условиях недостаточности L-аргинина, или тетрагидриобиптерина, также образуют в большом количестве супероксидрадикалы (O_2^-) и, тем самым, представляют собой дополнительный источник реактивного кислорода.

При воздействии LPS в крови мышей была выявлена инактивация системы церулоплазмин- Fe^{3+} -трансферин (таблица 2), которая обладает способностью как нейтрализации реактивного кислорода (O_2^- и H_2O_2), так и удаления из сыворотки крови мощных промоторов свободно-радикального окисления - ионов двухвалентного железа, что проявляется в увеличении интенсивности ЭПР-сигнала окисленного церулоплазмينا на фоне снижения содержания Fe^{3+} - трансферрина. Последнее обуславливает накопление в крови Fe^{2+} ионов, интенсификацию свободно-радикальных окислительных процессов и повреждение мембранных структур форменных элементов крови и проявляется в появлении в ЭПР спектре крови мышей сигнала метгемоглобина (MetHb) (таблица 2). Накопление же метгемоглобина указывает на усиленный гемолиз эритроцитов и представляет собой еще один источник ионов свободного железа в крови.

Накопившиеся в сыворотке крови ионы железа (Fe^{2+}), в свою очередь, путем неферментного окисления способствуют повышению концентрации реактивного кислорода.

Таким образом, анализ полученных результатов выявил, что спустя 18 часов после воздействия LPS в организме мышей отмечается интенсификация образования оксида азота, что обуславливает инактивацию фермен-

тов и ферментных комплексов (рибонуклеотид-редуктазы, цитохрома P-450, NADH: убихинооксидредуктазы), нарушение функционирования электронно-транспортной цепи митохондрий и микросом, и способствует усиленному образованию генераторов реактивного кислорода.

Образующееся при участии вышеперечисленных генераторов и iNOS избыточное количество супероксиданионрадикалов способствует инактивации системы антиоксидантной защиты в организме мышей и развитию окислительного стресса, в условиях которого понижается интенсивность пролиферативно-репарационных и детоксикационных процессов в организме.

Таким образом, на основании наших исследований установлено, что в патогенезе LPS-индуцированной ток-

семии значительная роль придается интенсификации процессов свободно-радикального окисления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы - две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. – 1998. - т.63. - в.7. - С. 924-938.
2. Тэйлор Б.С., Аларсон Л.Х., Биллиар Т.Р. Индуцибельная синтаза оксида азота // Биохимия. – 1998. - т.63. - в.7. - С. 905-923.
3. Хаценко О. Взаимодействие оксида азота и цитохрома P-450 в печени // Биохимия. – 1998. - т.63. - в.7. - С. 985-991.
4. Karima R., The molekular pathogenesis of endotoxic shock and organ failure. - *Molecular Medicine Today*. – 1999. – P. 123-130.
5. O’Neill L.A.J. Toll-like receptor signal transduction and the tailoring of innate immunity: a role for Mal? - *TRENDS in Immunology Formerli Immunology Today*. – 2002. - P. 296-300.

SUMMARY

CHANGES OF OXIDATIVE METABOLISM IN THE MURINE ORGANISM UNDER LPS INDUCED TOXEMIA

Nizharadze N.

Tbilisi State Medical University; Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Medicine

Pathogenicity of Gram-negative bacteria is basically carried out under the action of constituents of cell membrane components – Lipopolysaccharide (LPS) which promotes uncontrolled inflammatory process. In this process the important role plays nonspecific defensive mechanism – microphages and neutrophiles. They form reactive combinations of Nitrogen and Oxygen (NO; ONOO; O₂; OH; H₂O₂) provoking exogenous and nitrogenous stress, which promotes development of important disturbance of metabolic functions.

The aim of our investigation is to establish development of molecular mechanism changes of oxidative metabolism under LPS – induced toxemia.

The results of our investigation show that after 18-hour influence of LPS on murine organisms there take place intensification of formation nitrogen oxide. That promotes inactivation of enzymes and enzyme complexes (ribonucleotidreductase, cyto-chom-P-450, NaDH; ubichinonoxi-

doreductase), disturbing activities of electrotransmitting of mitochondria and microcosm, and provokes increasing process of reactive oxygen formation.

A large amount of superoxidanionradicals formed by means of aforesaid generators and NOS promotes inactivation of antioxidant defence system of murine organisms and provokes oxidative stress under the condition of reducing intensification of proliferative-reparative and detoxicative processes of organisms.

Thus on the basis of our investigation was established that in pathogenesis LPS-induced toxemia the important role plays the intensification of free-radical-oxidantive processes.

Key words: Lipopolysaccharid, Oxigeneous stress, Gram negative bacteria.

Рецензент: д.м.н, проф. Н.А. Антелава

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Махарадзе В.И., Эриашвили В.М., Бакуридзе А. Дж.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра социальный и клинической фармации

Патологии органов кровообращения и сердечно-сосудистой системы занимают первое место в структуре заболеваемости населения Грузии. Смертность от данных заболеваний в нашей стране составляет 72% от всех зарегистрированных случаев летальности [1]. Лидируют артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Характерный для последних десятилетий рост затрат в сфере здравоохранения [5] обусловил проведение фармакоэкономических исследований, повысил интерес к оценке экономической составляющей медицинских технологий.

Обеспечить экономию затрат на фармакотерапию особенно важно в условиях недостаточного финансирования здравоохранения и высокого уровня заболеваемости сердечно-сосудистой системы. Осуществить указанное позволит комплекс мероприятий, связанных с разработкой формулярного списка лекарственных средств для терапии сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Экономические оценки играют существенную, а иногда определяющую роль в разработке формулярных списков и стандартов, как обязательный инструмент экспертной оценки рынка лекарственных препаратов [3].

В современных условиях широкое применение нашёл метод коллективных экспертных оценок как эффективный способ для оценки потребления и анализа номенклатуры лекарственных средств [2].

Целью нашего исследования явилось проведение экспертной оценки и ранжирования сердечно-сосудистых лекарственных средств фармацевтического рынка Аджарии с точки зрения определения целесообразности их включения в региональные формулярные списки.

Материал и методы. Материалом исследования служили карты амбулаторных больных кардиологического кабинета ООО «Поликлиники №1» г. Батуми за 2002 год и результаты анкетирования ведущих специалистов – кардиологов Аджарии.

Исследование проводилось методом анонимного анкетирования ведущих специалистов-кардиологов раз-

ных регионов Аджарии (Батуми, Кобулет, пос. Хелвачаури). Анкета состояла из 4 частей. «Ознакомительная часть» (ч. I) освещала профессиональные данные эксперта и методику заполнения анкеты. Информационная часть (ч. II) позволяла выяснить, в каком направлении нужно усовершенствовать информационное обеспечение врачей. «Экспериментальная часть» (ч. III) давала экспертам возможность оценить препарат по нескольким критериям (эффективность, фактическая частота назначения, причины отказа от применения), а также определить факторы, влияющие на частоту назначения.

Экспертам было предложено выражать ответы в баллах (от 0 до 5) или выбирать определённые факторы, положительную или отрицательную оценку явления. К этой части анкеты прилагался перечень кардиологических препаратов, который включал 364 ассортиментных позиций, в том числе 338 импортных и 26 отечественных [7,17].

«Фармакоэкономическая часть» (ч. IV) анкеты позволяла изучить мнение экспертов по вопросам рационального финансирования новой системы медицинского обслуживания.

Достоверные данные отбирались по экспертным заключениям 18 ведущих врачей-кардиологов Аджарского региона, коэффициент компетентности которых оказался выше 0,7.

Результаты и их обсуждения. В исследуемом периоде в кардиологический кабинет обращались 447 пациентов. Среди них с гипертензией - 40%, стенокардией - 18,6%. Изучение возрастной структуры показало, что 38% пациентов из них были в возрасте от 45 до 60 лет, почти 12% - старше 75-летнего возраста. Количество амбулаторных обращений по основным нозологиям с учетом возрастной структуры приведено в таблице 1.

В результате анализа схем лечения по амбулаторным картам больных установлено, что врачи-кардиологи используют 45-47% от рыночного ассортимента лекарственных средств. В 69,7% случаях не указаны продолжительность приема лекарств, доза, связь с приемом пищи.

Таблица 1. Основные нозологии кардиологических амбулаторных обращений и возрастная структура пациентов

Основные нозологии заболеваний	Количество амбулаторных обращений	Возрастная структура			
		до 45 лет	от 45 до 60 лет	от 61 до 75 лет	от 76 лет
Гипертензия	180	32	57	73	18
Стенокардия	83	23	50	10	-
Аритмия	67	17	21	18	11
Сердечная недостаточность	75	2	19	30	24
Инфаркт миокарда	15	3	12	-	-
Разные	27	7	12	8	-
Всего	447	84	171	139	53

В 15% случаях указано, что «схема лечения известна». В большинстве случаев отмечены только названия препарата без обозначения лекарственной формы, дозы и упаковки, что осложняет ассортиментный анализ. Препараты на рецептурных бланках формы 3 практически не выписываются, поэтому эта часть рецептуры нами не проанализирована.

В результате анализа амбулаторных карт выявлены наиболее часто назначаемые препараты: нитроглицерин таб., нитросорбид таб., моно-мак таб., атенолол таб., анаприлин таб., коринфар таб., нифедипин таб., финоптин таб., панангин таб., аспирин таб., фуросемид таб. и амп., гепарин флак., верошпирон таб., каптоприл таб., энап и энап-Н таб., адельфан таб., дигоксин амп. и таб. и др.

В ходе экспертной оценки проанализировано 18 анкет. Анализ I части анкеты показал, что среди экспертов – участников анкетирования – 67% имеют стаж работы более 10 лет, остальные 33% - до 10 лет. Научно-практической деятельностью заняты 61% экспертов, среди них с научной степенью - 12%.

Результаты анализа II части анкеты показали, что уровень обеспеченности информацией о новых препаратах не всегда удовлетворяет врачей. Они имеют возможность получать ее только из инструкции по применению лекарственных средств, проспектов, каталогов (66%). Специалисты отмечают, что в отличие от врачей, проживающих в больших городах (напр. Тбилиси), они имеют меньше возможностей посещать семинары, которые проводятся во время выставок представительств фирм-производителей, пользоваться консультациями специалистов этих фирм, материалами симпозиумов, научно-практических конференций и т.д. Большинство экспертов (70%) считают необходимым издание специализированных справочников.

К III части анкеты прилагался весь практический арсенал кардиологических препаратов, среди которых 60 ассортиментных позиций (6,5%) были бета-адреноблокаторы, 47 – антагонисты кальция (12,9%), 45 – нитропрепараты (12,4%) и т. д. Все эти данные в ранжированном виде по укрупненным фармакотерапевтическим группам (ФТГ) приведены в таблице 2.

Таблица 2. Ранжированный список лекарственных средств по укрупненным ФТГ, представленных на экспертизе

Ранг	Наименование ФТГ	Число ассортиментных позиции в ФТГ	Удельный вес, %
1	Бета-адреноблокаторы	60	16,5
2	Ингибиторы АПФ	47	12,9
3	Антагонисты кальция	47	12,9
4	Нитропрепараты	45	12,4
5	Антитромбозные средства	41	11,3
6	Антиаритмические средства	39	10,7
7	Диуретики	18	4,9
8	Средства для лечения сердечной недостаточности	16	4,4
9-15	Разные	51	14,0
Итого		364	100

В ходе оценки списка лекарственных средств (ЛС) эксперт должен был отнести каждый препарат к одной из категории жизненной важности в соответствии с клас-

сификацией ЛС на жизненно важные (V), необходимые (E) и второстепенные (N) (по методике ABC/VEN-анализа).

В процессе математической обработки данных экспертизы жизненно важным препаратам условно присваивалось 3 балла, необходимым – 2 балла, второстепенным – 1 балл.

Для обеспечения сравнительного анализа результатов экспертных заключений рассчитывались “средневзвешенные” балльные оценки по каждому препарату. При этом принималась во внимание компетентность экспертов. Расчет проводился по формуле:

$$Z_j = \frac{\sum_{i=1}^n (Z_{ij} \cdot K_i)}{\sum_{i=1}^n K_i}, \text{ где (1)}$$

Z_j - “средневзвешенная” оценка j препарата; n - количество экспертов, принявших участие в оценке препара-

та; K_i - коэффициент компетентности i -го эксперта; Z_{ij} - оценка i -го эксперта по j -го препарату.

При анализе “средневзвешенных” оценок по всем ЛС выявлено, что 72(19,8%) препарата получили от 2,40 до 2,58 балла и были отнесены к категории жизненно важных. 126 (34,6%) с оценками от 1,73 до 2,08 балла вошли в группу необходимых, остальные 166 препаратов (45,6%) с оценками от 0,94 до 1,07 балла – второстепенных ЛС (таблица 3).

В специально выделенной графе в анкетах эксперты отмечали степень использования препаратов.

Наиболее часто назначаемые препараты отмечали знаком «+++» (условно 1 балл), средне назначаемые - «++» (условно 0,5 балла) и менее назначаемые – «+» (условно 0 балла). Эксперты имели также возможность в отдельной графе ранжировать ЛС внутри каждой ФТГ. Высокий ранг отмечали условно цифрой 1, средний ранг – 2 и низкий ранг – 3.

Таблица 3. Классификация ЛС, используемых в кардиологии

Интервалы «средневзвешенных» оценок, баллы	Оценка ЛС по категориям жизненной важности	ЛС	
		Число наименований	Удельный вес, %
2,40 – 2,58	Жизненно важные (V)	72	19,8
1,73 – 2,08	Необходимые (E)	126	34,6
0,94 – 1,07	Второстепенные (N)	166	45,6
Итого:		364	100

Достоверность результатов экспертной оценки применения ЛС определялась на основании расчета согласованности мнений экспертов с помощью коэффициентов вариации. Коэффициент вариации оценок препаратов по данным анкет, которые обрабатывались на персональном компьютере, не превышал 25%, что свидетельствует о хорошей степени согласованности ответов.

Результаты экспертной оценки использовали при формировании информационного массива. В итоге в сформированный информационный массив было включено 202 наименования готовых ЛС из 14 ФТГ. Информационный массив, рассматриваемый как база для составления регионального формулярного списка ЛС, был подвергнут дополнительной экспертной оценке с целью определения предпочтительности назначении ЛС в разрезе терапевтических аналогов и синонимов.

Необходимость такой экспертизы объяснялась следующим: препараты-синонимы содержат одинаковый активный ингредиент в одинаковой концентрации и форме, но вспомогательные вещества (наполнители) могут быть разными; это может привести к различной биодоступности этих препаратов, т.е. препараты – синонимы не всегда являются биоэквивалентными; стоимость препаратов – синонимов (одинаковой формы выпуска) разная.

Анализ предпочтительности назначений ЛС, экспертами проводился с использованием матриц предпочтений, в которых эксперты проводили попарно сравнение ЛС. Наиболее предпочтительному препарату присваивался 1 балл, менее предпочтительному – 0, при равноценной оценке – 0,5 балла.

Полученные результаты также использованы нами при составлении регионального образцового формулярного списка кардиологических препаратов.

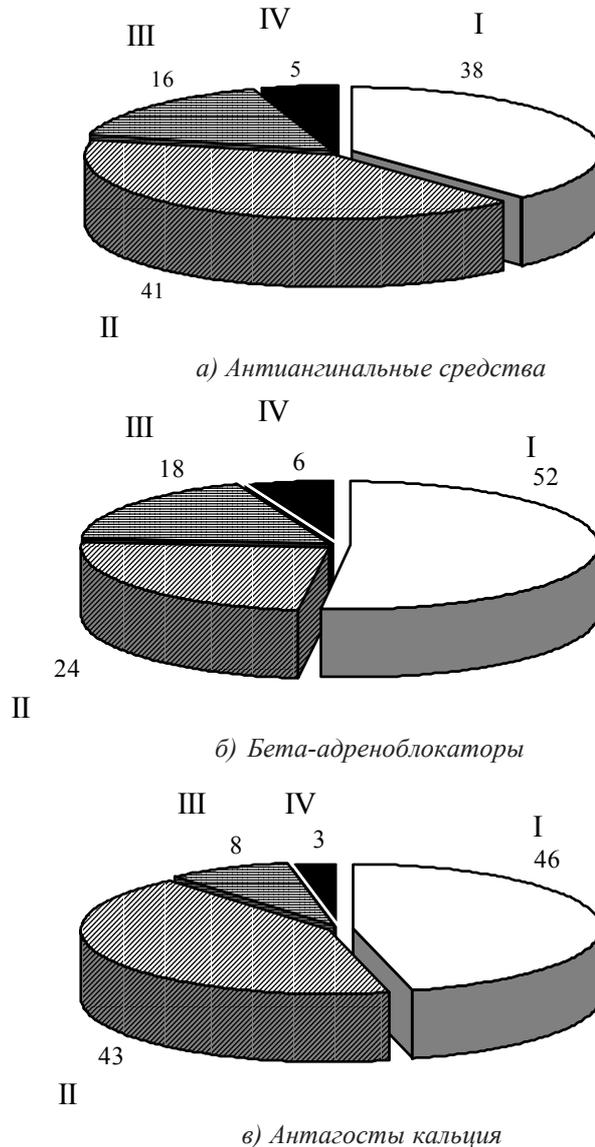
Следующим этапом нашего исследования стал анализ факторов, влияющих на назначение препаратов (рис. 1).

Выяснилось, что наиболее весомые факторы – цена и престиж фирмы (страны) производителя. По удельному весу они находятся в пределах 41-52% и 24-43% соответственно.

IV часть анкеты посвящена фармакоэкономическим аспектам фармакотерапии в условиях страховой медицины. 67% экспертов вопросы этой части оставили без ответов, что, на наш взгляд, указывает на необходимость проведения тренинг-семинаров среди врачей по фармакоэкономическим вопросам фармакотерапии.

Выводы:

1. Нами изучены 447 карт амбулаторных кардиологичес-



*I – цена препарата; II – имидж (престиж) фирмы (страны) производителя;
 III – традиционность назначения; IV – стадия заболевания.*

Рис. 1. Факторы, влияющие на назначение препаратов:

ких больных и связь структуры заболевания с возрастом. Выявлены наиболее часто назначаемые препараты.

2. Проведена экспертная оценка и ранжирование кардиологических препаратов по критериям эффективности, перспективности, частоты назначения, наличия на фармрынке и целесообразности внесения в региональный формуляр.

3. Проанализированы факторы, влияющие на назначение препаратов при лечении стенокардии. Определен основной методический подход, которым руководствуются врачи, осуществляя выбор лекарственных препаратов. При наличии значительного ассортимента медикаментов, существенными факторами выбора оказались цена и качество, престиж фирмы (страны) - производителя препарата.

4. Согласно данным экспертной оценки и анализа факто-

ров назначаемости, сформирован перечень кардиологических препаратов, которые целесообразно включить в региональные формуляры и стандартные схемы лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ჯანმრთელობის დაცვა. სტატისტიკური ცნობარი. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. სამედიცინო სტატისტიკის და ინფორმაციის ცენტრი. – თბილისი: 2002.
2. Евграшин И.Б., Жебелева Т.И., Нестеренко В.Г. Анализ ассортимента лекарственных средств, используемых для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Материалы V Всероссийского съезда фармацевтов. – Ярославль. - 1987. – С. 44-45.
3. Омельяновский В.В., Семенов В.Ю. Роль фармакоэкономики в выработке законодательных решений по лекарственному обеспечению // Фармация. - 2001. - N2. - С. 10-12.

4. Подколзина М.В., Немченко А.С. фармакоэкономический анализ: Проблемы доступности сердечно-сосудистых лекарственных средств // Провизор. - 2000. - №6. - С. 20-22.
5. Drimmond M.F. An introduction to health economics. - Brook wood medical publications. - 1995.

SUMMARY

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF OUT-PATIENT PHARMACOTHERAPY OF CARDIOLOGICAL PATIENTS

Makharadze V., Eriashvili V., Bakuridze A.

Department of social and clinical pharmac, Tbilisi State Medical University

It has been studied 447 medical records of the cardiological out-patients and the connection of the structure of disease to the patients' age. The most frequently used preparations have been determined.

It has been carried out an expert's evaluation and ranking of the cardiological preparations according to the criteria of efficiency, prospects, frequency of administration, availability on the pharmacy markets and expediency of their inclusion into the regional catalogue.

It has been analyzed the factors, affecting the administration of preparations in the treatment of stenocardia.

On the basis of the experts' evaluation and the analysis of the factors affecting the frequency of administration of medical drugs, the list of cardiological preparations to be included in regional catalogues and standard schemes of treatment has been prepared.

Key words: Algorithm, anonymous personal data gathering, essential drugs, Calcium antagonists.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Л.В. Адейшвили

Научная публикация

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ С ПОМОЩЬЮ ПЛАФЕРОНА ЛБ

ГамкRELИДзе М.М., Датунашвили В.Т., Папава М.Б., Саникидзе Т.В., Бахуташиვილი В.И.

НИИ экспериментальной морфологии АН Грузии; Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, Тбилисский государственный медицинский университет

Инсулинзависимый сахарный диабет - аутоиммунное заболевание, причиной которого является инфильтрация панкреатических островков мононуклеарными клетками иммунной системы, в основном, макрофагами и Т- лимфоцитами, и следующая за этим селективная деструкция бета-клеток, секретирующих инсулин. Повреждение функции или деструкция бета-клеток может быть следствием как непосредственного контакта с макрофагами и Т- лимфоцитами так и воздействия их продуктов - цитокинов и свободных радикалов [2,4].

Посредниками в цитокин-индуцируемой деструкции бета-клеток являются реактивные соединения кислорода (супероксид O_2^- , перекись водорода H_2O_2 , и гидроксил $\cdot OH$) и азота (оксид азота NO), которые образуются в организме в процессе компенсаторных реакций, в частности, при апоптозе, иммунном ответе, а также при воспалении и реакциях цитотоксичности [1]. Резкое повышение интенсивности процессов окисления в

клетках приводит к развитию в них окислительного стресса. Окислительный стресс становится одним из ключевых звеньев патогенеза развития различных осложнений диабета, поскольку на его фоне происходит накопление токсичных продуктов в результате деструкции белков и нуклеотидов, а также перекисного окисления липидов с последующим повреждением клеточных мембран. Свободные радикалы инактивируют митохондриальные и цитозольные ферменты, что ведет к нарушению окислительного фосфорилирования и гликолиза, следовательно, к снижению уровня АТФ, повреждению синтеза и секреции инсулина. Митохондриальные повреждения и повреждения ДНК, последующее истощение АТФ и гибель бета-клеток являются результатом избыточного образования свободных радикалов. Панкреатические бета-клетки особенно уязвимы к цитотоксическому воздействию свободных радикалов из-за сравнительно низкой активности защитных антиоксидантных ферментов, таких, как каталаза,

глутатион-пероксидаза и супероксиддисмутаза в этих клетках [3,5].

Целью данного исследования явилась оценка редокс-статуса на начальной стадии экспериментального сахарного диабета и изучение влияния плаферона ЛБ на окислительно-антиокислительные процессы в организме.

Материал и методы. Эксперименты проводили на половозрелых белых крысах со средней массой 200г (40 животных). Диабет воспроизводили однократным интраперитонеальным введением аллоксана из расчета 150мг на 1кг массы тела животного. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы, по десять животных в каждой. Первую группу составили интактные животные. Животным второй группы в течение 8 дней вводили плаферон ЛБ в дозе 0,25 мг на 1 кг веса. Животным третьей группы (группа диабет) вводили аллоксан в той же дозе. Животным четвертой группы (аллоксан+плаферон ЛБ) плаферон ЛБ вводили в течении 8 дней после воспроизведения аллоксанового диабета внутримышечно, дозой 0,25 мг на 1 кг веса.

Содержание глюкозы в крови определяли до введения аллоксана, через два дня после его введения и на десятый день посредством стандартных индикаторов Medi-test.

Окислительный стресс оценивали с помощью определения активности антиоксидантных ферментов каталазы, супероксиддисмутаза и содержания церулоплазмينا в плазме крови спектрофотометрическим методом.

Определение активности каталазы. Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать стойкий, окрашенный комплекс с солями молибдена. Реакцию запускали добавлением 0,1 мл сыворотки крови к 2мл 0,03% раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо сыворотки вносили 0,1 мл дистилли-

рованной воды, реакцию останавливали через 10 мин, посредством добавления 1мл 4% молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 410нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды.

Определение активности СОД. Эритроциты отмывали физиологическим раствором в 0,5 мл эритроцитарной массы и гемолизировали с 0,5 мМ три-НСI (рН 7,4). С целью осаждения гемоглобина к гемолизату добавляли 0,25 мл 96⁰ этанола, 0.15 хлороформа, тщательно перемешивали в течение 5 минут на холоде и центрифугировали при 5000g. Для определения активности СОД 0,02 мл супернатанта вводили в 3мл инкубационной среды, содержащей 0,41мМ нитросинего тетразоля 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8мМ РАДН, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разности показателей спектрофотометра.

Определение содержания церулоплазмينا. Содержание церулоплазмينا в плазме крови определяли методом Рави-а в модификации Бабенко. В пробирку с 0,2мл плазмы крови добавляли 1мл физиологического раствора. Затем в 0,8 мл этой смеси добавляли 1мл парафенилдиамина и 2мл ацетатбуфера. После смешивания смесь помещали на 1 час в термостат при температуре 37⁰С, добавляли 1 мл гидроксилamina и 10 мл 3% NaCl-а. Интенсивность полученной окраски определяли на спектрофотометре при длине волны 530 нм. Содержание церулоплазмينا выражали в единицах экстинции.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Изменение уровня глюкозы в крови крыс при аллоксановом диабете и воздействии плаферона ЛБ

группы животных	N	начальный	через 2 дня после введения аллоксана	через 10 дней после введения аллоксана
аллоксан	10	60,45±1,18	103,94±4,82	102,6±12,31
аллоксан+плаферон ЛБ	10	60,45±1,1	103,94±4,2	84,5±3,5

Таблица 2. Изменение активности антиоксидантных ферментов в крови крыс при аллоксановом диабете и воздействии плаферона ЛБ

группы животных	N	СОД ед./эритроцит.1мл	каталаза мкат/л	церулоплазмин
контроль	10	158,0±5,8	15,45±0,69	0,13±0,012
контроль+плаферон ЛБ	10	157,0±4,3	15,7±0,54	0,14±0,010
аллоксан	10	171,91±2,34	19,26±0,21	0,18±0,009
аллоксан+плаферон ЛБ	10	140,0±4,2	21,1±1,2	0,11±0,08

Как следует из таблицы 1, через два дня после введения аллоксана уровень глюкозы в крови экспериментальных животных возрастает на 72 %. Спустя 10 дней после введения аллоксана, у животных из группы диабет уровень глюкозы в крови остается на прежнем уровне, а в группе аллоксан+плаферон ЛБ понижается на 16%. В то же время в наших экспериментах было показано, что плаферон ЛБ не влияет на содержание глюкозы в крови интактных крыс.

Известно, что клетки и ткани в нормальных условиях защищены от повреждающего влияния свободных радикалов целым рядом антиоксидантов, из которых в нашем исследовании изучались ключевые ферменты антиокислительной ферментной системы: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и церулоплазмин.

Как следует из таблицы 2, на десятый день эксперимента активность СОД, каталазы и содержание церулоплазмина в плазме крови у животных из группы диабет возрастает соответственно на 8,8%, 24,7% и 38,5% по сравнению с контрольными значениями, что указывает на усиленную продукцию реактивных свободных радикалов и ответную активацию антиоксидантных защитных механизмов.

У экспериментальных животных, которые после воспроизведения диабета получали плаферон ЛБ, под действием указанного препарата активность СОД и содержание церулоплазмина в крови снижается до контрольного уровня и ниже. На активность каталазы плаферон не влияет.

Препарат плаферон ЛБ получен из человеческой плаценты и обладает широким спектром фармакологического действия: иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным.

Известно, что патогенный иммунный ответ, ведущий к деструкции бета-клеток, осуществляется Т клетками, аутореактивными к антигенам бета-клеток. Аутореактивные Т клетки представляют собой Th1 подтип, вырабатывающий провоспалительные цитокины, тогда как защитный иммунный ответ осуществляется Th2 подтипом Т клеток, вырабатывающим IL-4 и IL-10. Th1 клетки и их цитокины активизируют макрофаги и цитотоксические Т клетки, что ведет к разрушению бета-клеток и развитию сахарного диабета, а Th2 подтип и их цитокиновые продукты регулируют (подавляют) активность Th1 клеток и их цитокинов и препятствуют образованию сахарного диабета [3]. Таким образом, следует ожидать, что фармакологические средства, которые подавляют продукцию и активацию провоспалительных цитокинов, цитокинов I типа и/или стимулируют действие цитокинов II типа могут осуществлять превенцию окислительного стресса и повреждения бета клеток. Известно, что

плаферон ЛБ подавляет синтез цитокинов: интерлейкин 1, g-интерферон, фактор некроза опухоли -альфа. Согласно современному представлению, IL-1 (продуцируемый макрофагами) и IFN-g, (продуцируемый Т клетками) индуцируют активность NO-синтазы (в макрофагах и самих бета-клетках) и, соответственно, выработку NO - важнейшего медиатора, который в условиях окислительного стресса обладает высокой цитотоксичностью.

Результаты проведенного исследования показывают, что при экспериментальном аллоксановом диабете плаферон ЛБ оказывает антиоксидантное действие, что проявляется в нормализации активности СОД и содержания церулоплазмина в крови диабетических животных и положительно влияет на уровень глюкозы в крови. Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что плаферон ЛБ, подавляя окислительный стресс, может предотвратить деструкцию бета клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова О.М., Никонова О.М. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете. - ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. - М.: 2003.
2. Prasad K. Oxidative stress as a mechanism of diabetes in diabetic BB prone rats: Effect of secoisolariciresinol diglucoside (SDG) // Molecular and Cellular Biochemistry. - 2000. - N209. - P. 89-96.
3. Rabinovich A., Suarez-Pinson W. Cytokines and Their Roles in Pancreatic Islet beta-cell Destruction and Insulin-Dependent Diabetes Mellitus // Biochemical Pharmacology. - 1998. - v.55. - P. 1139-1149.
4. Rabinovitch A., Suarez-Pinson. Human Pancreatic Islet beta-cell Destruction by Cytocins Involves Oxygen Free Radicals and Aldehyde Production // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 1996. - v.81. - N9.
5. West I.C. Radicals and Oxidative Stress in Diabetes // British Diabetic Association. Diabetic Medicine. - 2000. - N17. - P. 171-180.

SUMMARY

OXYGEN STRESS CORRECTION WITH PLAFERON LB DURING ALLOXAN INDUCED IDDM

Gamkrelidze M., Datunashvili V., Papava M., Sanikidze T., Bakhutashvili. B.

Research Institute of Experimental Morphology of the Academy of Sciences of Georgia, The Institute of Medical Biotechnology of the Academy of Sciences of Georgia, Tbilisi State Medical University

IDDM is a disease that results from autoimmune destruction of the insulin-producing beta-cells in the pancreatic islets. Oxygen and nitrogen free radicals, that are highly toxic to beta-cells, serve as mediators of their destruction. Oxidative stress is one of key links in the pathogenesis of various complications of IDDM.

Plapheron LB is a medication with immunoregulative, anti-inflammatory and anti-oxidative properties. It suppresses the synthesis of proinflammatory cytokines and prevents oxidative stress and the damage of beta-cells.

In the present research on the experimental model of alloxan-induced IDDM there was manifested that Plapheron LB has antioxidative effect which becomes apparent from the normalization of the activity of superoxide dismutase (SOD)

and level of ceruloplasminum in the blood of diabetic rats and it has positive effect on blood glucose. These findings suggest that Plapheron LB is able to suppress oxidative stress and prevent the destruction of beta-cells.

Key words: insulin-dependent diabetes mellitus, free radicals, oxidative stress, Plapheron LB.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

Научная публикация

ОТНОШЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РОДСТВЕННИКОВ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ К ПЕРЕСАДКЕ ОРГАНОВ

Гиоргадзе Э.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра биомедицинской этики и медицинской истории

Число пациентов с терминальной стадией хронической недостаточности почек увеличивается во всем мире и в Грузии, что можно объяснить внедрением новых лечебных методов, в том числе диализа (гемодиализа или перитонеального) и пересадку почек [4]. Однако, общепризнано, что успешная трансплантация наилучшим образом восстанавливает качество жизни пациентов, обеспечивая их полную и социальную реабилитацию [1].

На сегодняшний день, исходя из финансовых проблем, можно удовлетворять менее чем 50% больных, нуждающихся в диализе, что ставит перед необходимостью пересадки почек.

Несмотря на то, что в Грузии уже создана правовая база для пересадки трупных органов, этот источник донорства практически не используется ввиду психологической неготовности грузинского населения и решение этой проблемы требует определенного времени. Учитывая лучшие функциональные результаты при применении доноров для пересадки живых органов, на сегодня акцентируется программа живых родственных доноров. Однако, даже при применении эффективной системы изъятия органов традиционных доноров (живых и трупных) невозможно удовлетворить возрастающую потребность в донорских органах [3].

На этом фоне особое значение приобретает такая форма живого донорства, как “перекрестное донорство”, когда возможно “обменять” иммунологически несов-

местимый орган на иммунологически совместимый между двумя пациентами.

Эта идея принадлежит Феликсу Раппопорту и впервые практически осуществилась в Южной Корее [2].

Для применения этого метода в Грузии возникла необходимость внесения изменений в закон “Пересадка органов человека”, который действует с 2000 года. В связи с этим, потребовалось изучение отношения потенциальных доноров к донации органов и “перекрестному донорству”, а также установление факторов, влияющих на решение потенциальных доноров.

Целью данного исследования явилось определение отношения генетических родственников, потенциальных реципиентов к пересадке органов и “перекрестному донорству”.

Материал и методы. Составлен специальный вопросник совместно с кафедрой психологии Государственного университета им. И. Джавахишвили и социологами института исследования общественной политики. Нами определены респонденты - генетические родственники пациентов, находящихся на диализе. Исследование проводила мониторинговая группа при ассоциации трансплантологов Грузии. Нами наблюдались 108 респондентов, 89 - женщин и 19 - мужчин, которые были распределены в четыре возрастные группы, принятые в социологических исследованиях. Возрастное распределение респондентов приведено в таблице.

Таблица. Возрастное распределение респондентов

	возрастные группы	количество	проценты
I	ранний возраст <25	11	10,2
II	средний возраст (26-45)	36	33,3
III	поздний возраст, (46-65)	52	48,1
IV	пожилой возраст >65	9	8,3
	всего	108	100

Исследования проводились в пяти центрах диализа. Для определения достоверности использована программа “статистический пакет для социологических наук”. Разница между средними величинами подсчитана “Pearson chi-square” методом.

Результаты и их обсуждение. Статистическая обработка и анализ показали, что 71 респондент (65,7%) согласен на донацию почки родственнику, 23 (21,3%) - не согласны, 14 (13%) - воздержались ответить.

Самый высокий показатель донорства отмечен у респондентов III возрастной группы – 37 (71,2%) респондентов этой группы высказались “за” донацию почки родственнику, 3 (5,8%) - воздержались и 12 (23%) - не согласны. 55,8% (29) этой группы высказались за “перекрестное донорство”, что составляет 54,7% всего количества согласных на “перекрестное донорство”. Результаты исследования представлены на рис. 1-4.

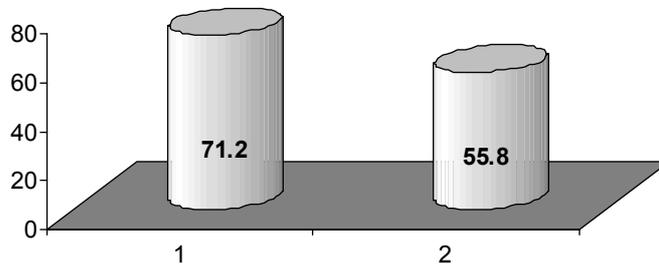


Рис. 1. Отношение респондентов к донации (1) и к перекрестному донорству (2)

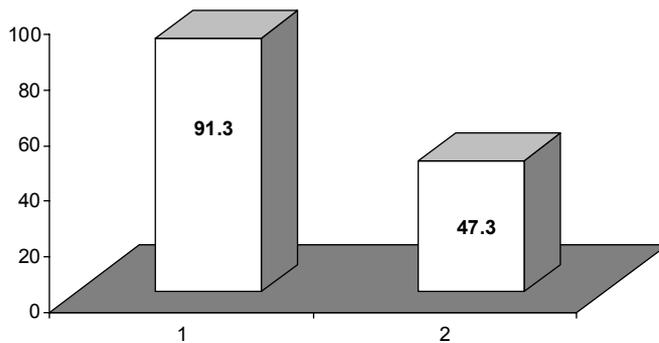


Рис. 2. Результаты прямого опроса респондентов по вопросу общей донации органов

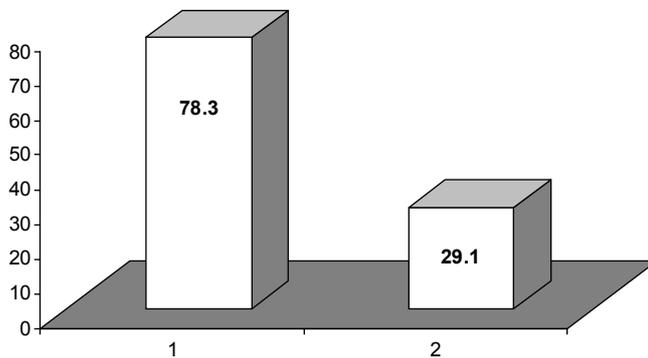


Рис. 3. Результаты опроса по вопросу “перекрестного донорства”

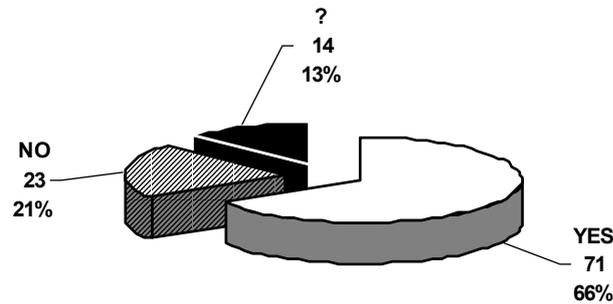


Рис. 4. Отношение респондентов к донации

Самый низкий показатель донорства оказался в I возрастной группе: 5 (45,5%) - согласны на донацию почки родственнику, 2 (18,2%) - не согласны, 4 (36,4%) - затрудняются ответить.

53-49,1% всего количества респондентов “за перекрестное донорство”, остальные - воздерживаются ответить. 71 респондент согласен на донорство почки родственнику, 52 (73,2%) от этого количества также “за перекрестное донорство”.

Персонально опрошены 46 (45,5%) респондентов; 42 (91,3%) из них - “за” донацию почки родственнику и 36 (78,3%) - “за перекрестное донорство”. По телефону опрошены 55 (54,5%) респондентов. 26 (47,3%) высказались “за донацию почки родственнику”, 16 (29,1%) - “за перекрестное донорство”, 39 (70,9%) - воздержались от ответа (рис.2,3).

Результаты исследования выявили, что показатели отношения респондентов к донации органов довольно высокие (рис.4)

Несмотря на это, определённое количество респондентов, которые “за” донорство почки родственнику, не понимают сути “перекрестного донорства”, как акции, направленной на благо своих родственников. Результаты исследования выявили, что “перекрестное донорство” является одним из допустимых среди вариантов, используемых в трансплантологии. Анализ полученных нами результатов указывает на необходимость лучшего информирования потенциальных доноров о сути донорства.

Данные, полученные по месту диализа, указывают, что мнение медицинского персонала о донорстве является значимым фактором, влияющим на отношение к донорству. Исходя из этого, считаем целесообразным создание группы координаторов из медицинского персонала, непосредственно ответственных за донорство органов.

Данные, полученные в I возрастной группе (где показатели донации низкие), указывают на необходимость ос-

ведомления населения о сути и значении трансплантологии уже с раннего возраста.

Опрос персонально и по телефону показал, что значимым фактором, влияющим на мнение респондентов по вопросу донорства, является индивидуальная работа медицинского персонала.

Несмотря на положительное отношение большинства респондентов к донорству и “перекрестному донорству”, для повышения количества потенциальных доноров необходимо ведение определенной просветительской работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шумаков В.И. Трансплантология. – М.: 1995. – С.184.
2. 9 th Congress of the European Society for Organ Transplantation. - Abstraks. – 1999. – Norway. – P. 80
3. Evans R. Need, demand and supply in kidney Transplantation: A review of the data, an examination of the issues and projections through and the year. - 2000. – P. 234-255.
4. Erik Thorsby. Transplant international Hobbical journal of the European Society for organ transplantation. – Oslo: 1999. – June 20-24. - ESOT congress preface.

SUMMARY

ATTITUDE OF POTENTIAL RECIPIENT'S GENETIC RELATIVES TO DONATION IN GEORGIA

Giorgadze E.

Department of the History of Medicine and Biomedical Ethics, Tbilisi State Medical Academy

The number of patients with terminal stage of renal insufficiency is progressively increasing in Georgia as well as worldwide. This is caused by introduction of the methods of treatment, which either were not known before or were unavailable for many patients. These include dialysis (hemo- or peritoneal) and renal transplantation. Renal transplantation is unanimously admitted to have advantage over dialysis being

both cost-effective (dialysis is at least twice more expensive than renal transplantation) and contributing to the patients' life quality improvement. To this adds the fact that considering the existing financial problems in Georgia the need for dialysis is satisfied by less than 50%, which makes the urgency to increase the number of renal transplantations evident. Cadaver source of donors still remains insufficient due to the lack of psychological readiness of the population of Georgia to agree to use their deceased relatives as donors for transplantation. Our efforts are mainly focused on the program of living donor relatives especially as the indicator of transplant functioning is better with living relatives as donors. However neither the above source of living donors is sufficient to meet the existing demand. On this background the so-called "cross donor" or "donor exchange" approach, when two patients can "change" immunologically incompatible organ from their genetic relative donors for the compatible one, acquires special importance. It was necessary to introduce certain changes and amendments into the "Law on Human Organs Transplanta-

tion", which came into force in 2000. The above said made it necessary to survey the attitude of possible donors for kidney transplantation to cross exchange approach, and this survey represents the goal of this paper. A special questionnaire has been developed to achieve the above goal. Total of 108 respondents – 89 females and 19 males – have been interviewed. The respondents were assigned to four age groups accepted in sociological surveys. 71 respondents agreed to donate their kidneys to relatives. Of those 52 (73.2%) said "yes" to cross exchange as well. The data obtained are indicative of the possibility of using of cross exchange approach in transplantology. At the same time the results of the survey demonstrated that potential donors need to receive more information and explanations to make adequate decisions.

Key words: organ donation, "donor exchange", kidney transplantation.

Рецензент: д.м.н. проф. Дж.А. Мамаладзе

* * *