

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 10 (151) Октябрь 2007

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (151), 2007

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

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

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: “*Ulrich’s International Periodicals Directory*” and “*Medical and Health Care Serials in Print*”. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

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

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

“**Georgian Medical News**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферированы в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Зураб Кеванишвили,
Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава,
Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер,
Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com; gmn@caucasus.net

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI Tbilisi, Georgia 380077

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor

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

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

Fax: 995 (32) 22-54-18

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

2. Размер статьи должен быть не менее 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 и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

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

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

2. Size of the article, including index and resume, 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) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

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

ავტორთა საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით. თითოეული სურათის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნეთ მისი ნომერი, ავტორის გვარი, სტატიის სათაური (შემოკლებით), სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები. სურათების წარწერები წარმოადგინეთ ცალკე ფურცელზე მათი N-ის მითითებით. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხსილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

7. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

9. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ და რუსულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: შესავალი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С. РАННЕЕ ВОСПОЛНЕНИЕ ЖЕЛЧЕПОТЕРИ ПРИ НАРУЖНОМ ДРЕНИРОВАНИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	7
Мирзоян С.С., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЛОЖНЫМИ ГРЫЖАМИ ЖИВОТА	11
Kalantarov A., Matitashvili K. COMBINED ENDOSCOPIC UPPER-MID FACE LIFT AND SHORT-SCAR CERVICOFACIAL RHYTIDOPLASTY PRINCIPLES IN DIFFERENT AGING GROUP PATIENTS	15
Любич А.С., Бабажанова Ш.Д. ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНЕЧНОГО ДИАСТОЛИЧЕСКОГО КРОВОТОКА В АРТЕРИИ ПУПОВИНЫ ПЛОДА	23
Джангидзе М.Г., Джугели М.Г., Мусеридзе Н.Г., Закарая Л.К. СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ГОРМОНАЛЬНУЮ КОНТРАЦЕПЦИЮ	27
Makaridze T., Mardaleishvili K. ABOUT MECHANISMS OF MULTIPLE CANCER DEVELOPMENT	31
Каташвили З.Ш., Немсадзе Г.Г., Гвамичава Р.Р., Векуа Н.Б., Немсадзе Д.Г. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МАСТОПАТИЕЙ	33
Коридзе Х.Г., Аладашвили Л.Т., Таборидзе И.И., Бакрадзе М.С. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АФТОЗНОГО СТОМАТИТА	37
Chkhaidze I., Nemsadze K., Gotsadze K., Nikoleishvili E., Gordeladze G. SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSES IN PATIENTS WITH ACUTE OTITIS MEDIA AND THE IMPACT OF TREATMENT WITH SINUPRET	40
Тетрадзе Л.О., Вирсаладзе Д.К., Джавашвили Л.В., Киласония Л.О., Тананашвили Д.Э. СВЯЗЬ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ С ОСНОВНЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ИНСУЛИНОСЕНСИТАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ	44
Кадымова Э.А. ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТАЛАССЕМИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ	47
Кватадзе Н.Л., Мачавариани М.Г., Мchedlishvili T.B., Датунашвили И.В., Саникидзе Т.В. РАСТИТЕЛЬНЫЙ СБОР ПАРАДОН - МОДУЛЯТОР АПОПТОЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО НИТРОГЕН-ОКСИГЕННЫМ СТРЕССОМ	52
Kalandarishvili A. INFLUENCE OF THE NEW PREMIX WITH IODINE CONTENT ON THE QUANTITATIVE INDICES OF IODINE ACCUMULATION IN EGGS	57

Кезели Т.Д., Антелава Н.А., Гонгадзе Н.В., Пачкория К.З., Бакуридзе К.А. ВЛИЯНИЕ ЗАФИРЛУКАСТА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВ, БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ В КРОВИ И МИОКАРДЕ ПРИ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ, ВЫЗВАННОМ АДРЕНАЛИНОМ	60
Хведелидзе В.Г., Бараташвили Н.А., Нигуриани Н.Г., Габидзашвили М.Д., Цибадзе Л.З. ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОПРЕПАРАТА ТИОЛ	65

НАУКА

**РАННЕЕ ВОСПОЛНЕНИЕ ЖЕЛЧЕПОТЕРИ ПРИ НАРУЖНОМ
ДРЕНИРОВАНИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С.

*Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии;
Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»*

Механическая желтуха по праву признана одним из грозных осложнений заболеваний билиарной системы, а проблема ее лечения является одной из важных и наиболее сложных проблем современной хирургии [1,2,4,5,9,11]. Остается актуальным вопрос ведения больных с наружной желчепотерей, так как длительная потеря большого количества вырабатываемой в организме желчи приводит ко многим патологическим сдвигам в организме [3,6-8,10,12]. До настоящего времени недостаточно изучены роль кратковременной неполной желчепотери, вопросы взаимного влияния нарушения пассажа желчи по желудочно-кишечному тракту и изменения кислотопродукции в желудке, а так же показания к возврату желчи в организм у этого сложного контингента больных.

Целью настоящего исследования явилось обоснование необходимости возврата в ближайшем послеоперационном периоде в организм желчи, теряемой при наружном желчеотведении.

Материал и методы. У наблюдаемых нами 115-и больных в возрасте от 23 до 87 лет, с различной степенью обтурационной желтухи, продолжительность заболевания к моменту операции была разной: до 10-и дней - у 55-и больных, до 20-и дней - у 32-х, свыше 20-и дней - у 28-и больных. Причиной желтухи у 57-и больных явился холедохолитиаз, у 26-и - рубцовые стриктуры желчных путей, у 23-х - злокачественное поражение панкреатодуоденальной зоны и у 9-и - обострение хронического индуративного панкреатита.

При поступлении в стационар учитывались: особенность клинической картины, уровень билирубина в венозной крови, данные ультразвукового исследования (УЗИ). Все это определяло последующую тактику ведения больного уже на уровне приемного отделения.

Из методов обследования основное значение имели также фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), операционная холангиография, фистулохолангиография, операционная холедохоскопия, фистулоскопия. При недостаточной информативнос-

ти в комплексное обследование больных включали компьютерную томографию (КТ), а иногда и лапароскопию. Лабораторные методики использовались при бактериологическом и иммунологическом исследованиях желчи, а также для определения концентрации сывороточного гастрина.

Так, у 26-и больных с наружными дренажами желчных протоков исследовались пробы желчи, предназначенной для возврата. В пробах изучали динамику качественного и количественного состава микрофлоры, одновременно с динамикой факторов гуморальной неспецифической защиты (ГНЗ) (лизоцим, β-лизины, бактерицидная активность желчи). Исследования проводились в различные сроки хранения, при температурах +4-5°C и +18-20°C.

Из всех 115-и больных были прооперированы 92. Включая эндоскопические операции, в общей сложности им было выполнено 118 вмешательств. У 20-и больных желтуха была купирована консервативными мероприятиями; в 3-х случаях больные отказались от операции. Осложнения в раннем послеоперационном периоде из 92-х оперированных больных возникли у 47-и (51,1%) больных.

Для определения зависимости возникновения послеоперационных осложнений (нагноение раны, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, печеночная недостаточность, панкреатит, перитонит, эвентрация и др.) от степени потери желчи организмом нами было выделено три степени наружной суточной желчепотери: I степень - до 200 мл/сутки, II степень - 200-500 мл/сутки, III степень - свыше 500 мл/сутки.

В раннем послеоперационном периоде 48-и больным был осуществлен возврат желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК).

У 12-и пациентов изучали базальный тонус кишки, ее моторную активность, моторный индекс, среднюю амплитуду сокращений кишечной стенки на фоне полной желчепотери и при возврате желчи. Больным контрольной группы в ДПК вводили физиологический раствор.

У 104-х больных обтурационной желтухой с помощью фиброгастроуденоскопа было исследовано состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Всем этим больным проводилась внутрижелудочная рН-метрия. Это позволило диагностировать острые эрозийно-язвенные поражения слизистой у 30-и (28,8%) больных с сопутствующим повышением кислотопродуцирующей (КПФЖ) функции желудка.

У 73-х больных обтурационной желтухой изучена кислотопродуцирующая функция желудка, одновременно с динамикой сывороточного гастринина. В качестве контроля были обследованы 30 пациентов без желтухи и без язвенного анамнеза. После ликвидации желтухи, КПФЖ и динамика сывороточного гастринина были исследованы у 65-и больных.

Результаты и их обсуждение. Исследования позволили установить, что при исходной гипо- и анацидности ($pH=2,1-7,0$) отмечались более высокие концентрации как базального (БГ), так и стимулированного гастринина (СГ), чем при гипер- и нормацидности ($pH=0,9-2,0$). Данное положение было характерно и для контрольной группы. При этом, статистически достоверное изменение рН и концентрации гастринина по сравнению со здоровыми отмечалось у больных с усиленной и нормальной кислотностью при полной обтурации желчных протоков, а при частичной обтурации отмечалось изменение только гастринина. Во всех остальных наблюдениях статистической достоверности между этими показателями не выявлено. В ходе исследования установлено, что после восстановления пассажа желчи в ДПК у больных с гипер- и нормацидностью происходит достоверное ($p<0,05$) снижение концентрации сывороточного гастринина и сдвиг внутрижелудочного рН в сторону снижения кислотности по сравнению с таковыми при желтухе с полной обтурацией. При гипо- и анацидности различий между этими показателями не выявлено.

У 27-и больных использование Т-образного комбинированного дренажа-обтуратора позволило изучить суточный биоритм желчепродукции, моторную активность ДПК в послеоперационном периоде, доказать связь между кислото-продуцирующей функцией желудка и поступлением желчи в нее. У них была подтверждена идентичность изменений КПФЖ, БГ и СГ как при обтурационной желтухе, так и при наружной желчепотере.

Вышеперечисленное подтверждает, что кислотопродуцирующая функция гастринина ингибируется некоторыми другими интестинальными гормонами, в частности, секретинном. Высвобождение секретина обеспечивается присутствием в ДПК желчи, следовательно, при обтурационной желтухе или наружном

желчеистечении дефицит образования секретина вызывает гипергастринемию и усиление КПФЖ.

Обнаружение у 28,8% больных острых эрозийно-язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны на фоне усиления КПФЖ диктует необходимость профилактики этого опасного осложнения, особенно при исходно повышенной секреторной активности желудка у больных обтурационной желтухой с длительной наружной желчепотерей.

У 26-и больных с наружными дренажами желчных протоков в результате исследования выявлено, что в 75% случаев желчь, выделяющаяся через наружный дренаж, является исходно инфицированной, а в 25% - исходно стерильной. Кишечная палочка была выявлена в 23,4%, псевдомонас - в 17,3%, ассоциации микроорганизмов - в 17,6% случаев. При хранении исходно инфицированных проб желчи при температуре $+18-20^{\circ}C$ отмечается прогрессивный рост микроорганизмов, который к 3-4-му дню достигает концентраций, значительно превышающих критические. При хранении исходно стерильных проб желчи при данной температуре через 1-2-е суток начинает высеваться микрофлора. При хранении желчи при температуре $+4-5^{\circ}C$ в случаях исходно инфицированных проб отмечено полное подавление роста микрофлоры к 4-5-м суткам хранения, сохранение стерильности в течение 8-10-и суток хранения в случаях наличия исходно стерильных проб.

Иммунологический анализ этих же проб желчи при тех же условиях и сроках хранения показал, что при хранении желчи при температуре $+4-5^{\circ}C$ отмечается более высокий уровень активности лизоцима и более низкие показатели бактерицидной активности желчи, чем при температуре $+18-20^{\circ}C$. Однако с увеличением длительности хранения желчи при обоих температурных режимах отмечается тенденция к постепенному снижению активности лизоцима (от 3,1-4,2 мг/мл до 1,2-2,0 мг/мл) и повышению бактерицидной активности желчи (от 3,8-5,4% до 30-40%) при примерно одинаковом уровне β -лизинов.

Проведенные исследования показали, что увеличение микробной загрязненности желчи сопровождается снижением активности лизоцима в ней и одновременным повышением бактерицидной активности желчи. При этом, резистентность желчи при низких температурах ($+4-5^{\circ}C$) хранения выше, чем при комнатной температуре.

Возврат желчи в двенадцатиперстную кишку был осуществлен 48-и больным тонкими полиэтиленовыми катетерами, с наружным диаметром не более 2,5 мм, транспапиллярным или назоудоденальным способами

капельным или фракционным путем через шприц со средней скоростью возврата 150-200 мл/час.

Суточный биологический ритм желчепродукции на фоне потери и восполнения желчи изучали у 12-и пациентов с Т-образным дренажем-обтуратором и у 3-х больных с полным наружным желчным свищем. Было установлено, что максимальный объем желчепродукции приходится на период от 7.00 до 13.00 часов, минимальный - от 18.00 до 23.00 часов.

Общий объем желчепродукции в сутки, на фоне невосполнимой желчепотери, по мере увеличения срока желчеистечения, имел тенденцию к снижению (с 720 ± 50 мл в первый день до 530 ± 30 мл на третий день исследования). Общий объем суточной секреции желчи при возврате ее в двенадцатиперстную кишку остается на одном уровне в течение всего периода желчеистечения. При восполнении желчепотери суммарный объем желчепродукции за 3 дня исследования увеличился по сравнению с таковым без возврата желчи приблизительно на 8%.

У 12-и больных с комбинированным Т-образным дренажем-обтуратором исследовали временной интервал, в течение которого наступало изменение кислотопродукции в желудке в ответ на поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Результаты исследований позволили установить, что данный интервал составляет, в среднем, 35 ± 3 минут. При этом градиент перепада рН в группе больных с гипер- и нормацидностью составил $0,6 \pm 0,2$ ед. рН, а у больных с гипо- и анацидностью $-2,5 \pm 0,8$ ед. рН.

У 10-и пациентов в раннем послеоперационном периоде на фоне полной желчепотери и при возврате желчи изучали моторную деятельность двенадцатиперстной кишки. В качестве контрольного теста в кишку вводили физиологический раствор, после чего получаемые данные сравнивались. В результате исследования доказано, что моторная деятельность двенадцатиперстной кишки достоверно меняется как в зависимости от времени, прошедшего с момента операции, так и от наличия в кишке желчи. При этом, на фоне введения в двенадцатиперстную кишку физиологического раствора ее моторика существенно не менялась. Возврат желчи в ДПК сопровождался повышением базального тонуса кишки, усилением моторной активности, увеличением моторного индекса и нарастанием средней амплитуды сокращений кишки.

В результате всестороннего анализа материалов обследования и хирургического лечения данной категории больных было установлено, что число послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных с наружными дренажами желчных

протоков находится в прямой зависимости от степени суточной желчепотери по дренажам.

Сравнение течения послеоперационного периода при невосполняемой желчепотере с таковым при возврате желчи выявило, что количество осложнений при I степени суточной желчепотери существенно не отличается как при возврате желчи, так и без него.

Удельный вес осложнений раннего послеоперационного периода в группе больных со II степенью суточной желчепотери наибольший, что, по всей вероятности, объясняется возрастом больных: наиболее многочисленная группа больных была представлена в основном лицами старшего возраста (свыше 65 лет), имевшими одно или несколько сопутствующих заболеваний.

В то же время наибольший положительный эффект от возврата желчи отмечается у больных с максимальной III степенью суточной желчепотери (свыше 500 мл). В результате возврата желчи количество осложнений раннего послеоперационного периода удалось уменьшить почти втрое. По-видимому, возмещение желчепотери является необходимым именно этой категории больных, а пациенты с I и II степенями суточной желчепотери компенсируют отрицательные последствия потери желчи без существенного ухудшения течения послеоперационного периода.

Таким образом, у больных с массивной наружной желчепотерей в раннем послеоперационном периоде наступают выраженные патологические изменения гомеостаза, разносторонне влияющие на реабилитационный процесс после операции. В раннем послеоперационном периоде у больных с наружными дренажами желчных протоков число послеоперационных осложнений находится в прямой зависимости от степени суточной наружной желчепотери. У больных с наружным дренированием желчных протоков и у больных с обтурационной желтухой отмечается статистически достоверное увеличение концентрации сывороточного гастрина со сдвигом внутрижелудочного рН в сторону увеличения кислотности, что способствует возникновению у ряда больных острых эрозий и язв слизистой гастродуоденальной зоны. Ранний возврат желчи в двенадцатиперстную кишку ведет к повышению ее моторной деятельности, раннему восстановлению перистальтики кишечника, снижению кислотопродукции желудка и устранению некоторых других нарушений гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батвинков Ф.И., Гарелик Д.В., Каяло И.К. и др. Хирургическое лечение больных с механической желтухой. Хирургия 1993; 1: 17-21.

2. Гальперин Э.И. Гепатобилиарная хирургия 2009 года. Хирургия 1999; 8: 56-59.
3. Житникова К.С. Декомпрессионный дренаж пузырного протока в хирургии холецистита и его осложнений. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Волгоград: 1970: 18.
4. Короткевич Л.Г., Меньшиков В.Ф., Крылов Ю.М. и др. К выбору тактики лечения осложненных форм желчнокаменной болезни. Вестник хирургии 1997; 1: 32-35.
5. Лукичев О.Д. Диагностика и лечение механической желтухи. Хирургия 1990; 1: 10-11.
6. Панцырев Г.М., Коновалов А.С., Панков А.Г. и др. Применение декомпрессионных эндоскопических операций при осложненном течении желчекаменной болезни. Вестник хирургии 1992; 4: 32-38.
7. Прядкии В.В. Наружное дренирование желчных путей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 1973: 21.
8. Тамазян Г.С., Налбаджи С.М., Аюбян С.А. и др. Дренирование желчеотводящих протоков после холедохотомии. Вестник хирургии Армении 1996; 3: 5-8.
9. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечийайло М.Б. и др. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Здоров'я, 1993.
10. Clank P.A., Mitchell S.E., Colley D.P. Percutaneous catheter biliary decompression. Amer. J. Roentgenol., 1981; 3: 137.
11. Deusch A.A., Nudelmun J. et al. Choledochoduodenostomy an important surgical tool in the management of common bile duct stones. Eur. J. Surg., 1991; 157 (9): 531 -533.
12. Difronzo L.A. et al. Safety and durability of single-layer, stentless, biliary-enteric anastomosis. Am. Surg., 1998; 64(10): 917-920.

SUMMARY

EARLY COMPENSATION FOR THE LOSS OF BILE DURING EXTERNAL DRAINAGE

Mirzoyan S., Bahdasaryan M., Shahbazyan S.

*RA MH National institute of public health care, Department of General and Pectoral Surgery;
Medical Center «St George the Enlightener», Hospital «Acute care»*

The article presents the results of treatment of mechanical jaundice; 115 patients with mechanical jaundice were treated by Choledochotomy; in 92 cases external drainage after Choledochotomy was employed. It was found that early and adequate decompression of gall ducts decreases post-operative complications. The investigation showed that the frequency of early post-operative complications are directly connected with daily external bile loss in patients

with external drainage of gall ducts. Early return of bile into duodenum increases motor activity of duodenum, to early recovery of intestines peristaltic, to decrease of acid production by stomach and eliminates some of homeostasis disorders.

Key words: mechanic jaundice, loss of bile, external drainage, choledochotomy.

РЕЗЮМЕ

РАННЕЕ ВОСПОЛНЕНИЕ ЖЕЛЧЕПОТЕРИ ПРИ НАРУЖНОМ ДРЕНИРОВАНИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Мирзоян С.О., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С.

*Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии;
Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»*

Представлен анализ лечения 115 больных с механической желтухой. В 92-х случаях холедохотомия завершена наружным дренированием. Ранняя и полноценная декомпрессия желчных путей является залогом уменьшения случаев послеоперационных осложнений. Исследования показали, что у больных с наружными дренажами желчных протоков число после-

операционных осложнений находится в прямой зависимости от степени суточной наружной желчепотери. Ранний возврат желчи в двенадцатиперстную кишку ведет к повышению ее моторной деятельности, раннему восстановлению перистальтики кишечника, снижению кислотопродукции желудка и устранению некоторых других нарушений гомеостаза.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЛОЖНЫМИ ГРЫЖАМИ ЖИВОТА

Мирзоян С.С., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С.

*Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии;
Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»*

Несмотря на множество видов хирургической коррекции, частота рецидивов послеоперационных вентральных грыж по данным многочисленных исследований довольно велика и достигает 35-51% [2-4,9,13,16,17]. Кроме того, достаточно высок процент послеоперационной летальности. Ожирение, преклонный возраст больных, скомпрометированность сердечно-сосудистой, дыхательной систем, гормональный дисбаланс, сниженный иммунный статус значительно повышают вероятность осложнений и летального исхода среди пациентов, оперированных по поводу сложных грыж живота [5-8,11,18].

При устранении сложных грыж живота в ряде случаев могут развиваться гемодинамические и респираторные расстройства, известные как синдром Бетцнера [3,9,18,19], которые даже в специализированных стационарах не всегда удается купировать. Лечение, прогноз и профилактика синдрома Бетцнера являются актуальной проблемой хирургии больших и гигантских грыж живота.

Ряд осложнений ближайшего послеоперационного периода обусловлен не только техническими проблемами выполнения, но и неполноценной предоперационной подготовкой этого тяжелого контингента больных [1,10,12-15,20]. В связи с этим, большое значение в получении ожидаемого результата имеет правильная предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных сложными грыжами живота.

Целью исследования явилась оценка некоторых методов хирургического лечения и послеоперационного ведения больных сложными грыжами живота.

Материал и методы. Наше сообщение основано на анализе результатов хирургического лечения 98-и больных сложными грыжами живота оперированных в период с 2000 по 2006 гг. методом аутодермальной пластики. Возраст больных колебался в пределах от 28-и до 72-х лет. Из них женщин было 66, мужчин – 32. У 58-и из 98-и больных грыжа была рецидивная, у 23-х – рецидивирующая.

Сопутствующие заболевания (ожирение, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.) имелись у 46-и больных. У 17-и пациентов констатировано по 2 и более сопутствующих заболеваний.

Для определения размера дефекта передней брюшной стенки и наружных параметров выпячивания, помимо обычного измерения, всем больным проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) передней брюшной стенки (комбинированный метод определения грыжевых ворот). Посредством УЗИ становится возможным определение величины и локализации грыжевого дефекта, содержимого грыжевого мешка, определяется функциональное состояние передней брюшной стенки, ширина и толщина прямых мышц, а также всех тех анатомических структур, ткани которых используются при выполнении герниопластики. К большим грыжам относятся выпячивания диаметром от 10-и до 18-и см и длиной окружности у основания при натуживании более 35-40 см (более этого гигантские). Посредством УЗИ из 98-и больных у 67-и была диагностирована большая, у 31-го – гигантская грыжа.

С целью снижения операционного риска и частоты послеоперационных осложнений больным сложными грыжами живота проводили предоперационную подготовку, направленную на профилактику развития синдрома Бетцнера, который возникает в связи с резким повышением внутрибрюшного давления. Вследствие этого развивается нарастающая острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, а также тяжелые гемодинамические нарушения, связанные с перераспределением большого объема циркулирующей крови и прогрессирующим ее депонированием в органах брюшной полости. Профилактика данного рода осложнений у 42-х из 98-и больных (все больные с вправимыми грыжами) проводилась посредством специальной тренировки до операции, а именно порционно-контролируемым повышением внутрибрюшного давления. В условиях покоя и полного расслабления мышц передней брюшной стенки в лежачем положении грыжевое содержимое вправляется в брюшную полость. Эффект достигается посредством манжетки тонометра, которая накладывается соответственно грыжевому дефекту, поверх надевается полужесткий бандаж из плотной ткани, манжетка подключается к манометру тонометра с ручным насосом. Давление постепенно увеличивается посредством накачивания в камеру воздуха. В течение 5-10-и дней, учитывая показатели внешнего дыхания, давление доводится до 220-240 мм рт. ст. Таким образом, оказывается направленное мягкое давление на грыжевое вы-

пячивание. В конечном итоге образуется давление, в результате которого создается избыточная компрессия, а грыжа полностью вправляется в брюшную полость. Больные считаются подготовленными к операции при нормализации показателей внешнего дыхания, которые закономерно ухудшаются с началом сдавливания брюшной полости.

Большое значение придается правильному послеоперационному ведению больных со сложными грыжами живота. Это достигается адекватным обезболиванием, ранней активацией больных, постоянным контролем сердечно-сосудистой и дыхательной систем, применением антикоагулянтов как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде. Пристальное внимание уделяется ведению операционных ран, так как поддержание физиологических механизмов заживления ран, профилактика и подавление инфекции и, возможно, быстрое созревание мощного соединительнотканного рубца по линии швов являются залогом успеха операции. С этой целью у 42-х из 98-и больных сложными грыжами живота интраоперационно при аутодермальной пластике проводили ультразвуковую обработку (УЗО) кожного лоскута.

В качестве профилактики осложнений со стороны послеоперационной раны, а также с целью ускорения ее заживления в нашей клинике используется препарат куриозин. За этот период методом аутодермальной пластики с местным применением препарата куриозин в раннем послеоперационном периоде прооперировано 47 из 98-и больных сложными грыжами живота. Препарат куриозин применяли по следующей методике: кожно-подкожную рану промывали 15-20 мл изотонического раствора натрия хлорида посредством дренажа в виде перфорированной синтетической трубки, выведенной во время операции через кожно-подкожный туннель, каудальнее нижнего угла раны; в дальнейшем дренаж подключали на 1,5-2 часа к активной аспирации. Затем, через ту же дренажную трубку в полость и на поверхность аутокожи вводили 2 мл (40-45 капель) 0,2% раствора препарата куриозин, разбавленного в 10-и мл физиологического раствора и перекрывали дренаж зажимом на 3-4 часа. После этого дренажную трубку подключали к активной аспирации. Перевязки и вышеописанную манипуляцию проводили ежедневно в течение 5-6-и дней.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных 98-и больных сложными грыжами живота показал, что технические трудности оперативного вмешательства и риск развития послеоперационных осложнений обуславливаются величиной дефекта в мышечно-апоневротическом слое передней брюшной стенки и размерами грыжевого выпячивания. Поэтому важное практическое значение имеет определение точных разме-

ров грыжи и функционального состояния мышц передней брюшной стенки. Ультразвуковое сканирование с высокой степенью достоверности (96%) определяет функциональное состояние передней брюшной стенки, точную локализацию и размеры грыжевого дефекта; содержимое грыжевого мешка указывает на наличие мелких дефектов, которые не удалось обнаружить при обследовании, наличие лигатурных гранул и микроабсцессов, на ширину и толщину прямых мышц, что немаловажно при выборе метода оперативного вмешательства. Этот способ определения величины грыжевых ворот более объективен по сравнению с ранее предложенными методами. На основании полученных результатов УЗИ можно с большим успехом планировать доступ вмешательства и сроки его выполнения.

Существенное значение имеет выявление сопутствующих заболеваний и их коррекция. Компенсация показателей углеводного обмена, оптимизация функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, устранение очагов хронической инфекции и т.д. оказывают существенное влияние на результаты лечения больных послеоперационными грыжами.

Больным проводилась подготовка органов брюшной полости к перепаду давления, возникающему за счет вправления грыжевого содержимого и ушивания обширного дефекта брюшной стенки. Для осуществления данной задачи, использованный нами метод динамической пневмокомпрессии, порционно-контролируемым повышением внутрибрюшного давления в брюшной полости, создает условия, аналогичные при перемещении в ней грыжевого содержимого во время оперативного вмешательства. В клинике изучалось влияние динамической пневмокомпрессии на функцию внешнего дыхания с целью предупреждения дыхательной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде. Послеоперационный период у больных, подготовленных таким образом, протекает значительно легче. Насыщение периферической крови кислородом в первые сутки после операции составляло около 97% и около 99% в последующие дни. Из общих осложнений необходимо отметить острую дыхательную недостаточность, которая имела место у 3-х больных. Ни одному из них не потребовалось искусственной вентиляции легких. В ближайшем послеоперационном периоде умерли 2 больных: 1 больная от тромбоэмболии легочной артерии и 1 больной от острого инфаркта миокарда. Оба больных были оперированы в срочном порядке и, естественно, не проходили полноценного обследования и необходимой предоперационной подготовки.

Таким образом, тренировка с дозированной физической нагрузкой и применением бандажа у больных ПВГ

приводит к снижению развития послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Целенаправленное дооперационное обследование, сопоставление результатов клинических и функциональных исследований и специальная предоперационная подготовка, включающая мероприятия, направленные на повышение резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в комплексе с динамической пневмокомпрессией, позволяют точно определить показания к оперативному вмешательству и значительно улучшают течение послеоперационного периода у больных с большими и рецидивными послеоперационными грыжами. Динамическая пневмокомпрессия является хорошим методом так называемой гипоксической тренировки сердечно-сосудистой и дыхательной систем и может расширить показания к оперативному лечению этого тяжелого контингента больных.

Комплекс мероприятий, включающий ультразвуковую обработку аутокожи, несомненно, улучшает результаты хирургического лечения грыж живота. УЗО длится всего 6-8 минут и обеспечивает полную стерилизацию кожного лоскута и полоски, что подтверждается бактериологическими исследованиями: микрофлора не выявлена ни в одном из 42-х случаев, тогда как только при термической обработке аутокожи в 6-и случаях посев был положительным. В послеоперационном периоде нагноение раны у 42-х больных, получавших УЗО не наблюдалось.

Ранний послеоперационный период у всех 47-и пациентов, при лечении которых применялся препарат куриозин, протекал без осложнений. Все послеоперационные раны зажили первичным натяжением без гиперемии или воспалительных процессов. Больные выписаны в сроки от 9-и до 14-и дней после операции. Мы считаем, что лимфоррея не является осложнением, поскольку она отмечается у всех больных, оперированных аутодермальным способом в течение 10-12 суток. При применении раствора препарата куриозин она прекращалась на 5-8-й дни после операции. Побочных явлений в виде аллергических реакций не наблюдалось.

Таким образом, для улучшения результатов хирургического лечения больных сложными грыжами живота и предупреждения ранних послеоперационных осложнений одним из путей повышения эффективности герниопластики аутодермальной полоской и лоскутом является профилактическое применение 0,2% раствора куриозина, как «стимулятора регенерации».

Анализ полученных данных позволяет считать применение при предоперационной подготовке комбинированного метода определения размеров грыжевых ворот и метода динамической пневмокомпрессии, интраоперационное применение ультразвука при обра-

ботке кожного лоскута и местное применение препарата куриозин в послеоперационном периоде вполне оправданным. При применении данных методик достигается значительное улучшение качества хирургического вмешательства. В результате грамотной предоперационной подготовки и правильного послеоперационного ведения значительно облегчается и укорачивается послеоперационный период.

Результаты хирургического лечения напрямую зависят от четко выбранных показаний, тщательности предоперационной подготовки, а также реабилитационного режима в послеоперационном периоде. Они во многом определяются условиями устранения грыж, а также особенностями сопутствующей патологии больных, их подготовкой к операции. Алгоритм целенаправленного полноценного дооперационного обследования, сопоставление результатов клинических и функциональных исследований, специальная предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных сложными грыжами живота с использованием современных технологий позволяют избежать негативных последствий оперативного лечения в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом. Хирургия 2000; 8: 24-26.
2. Дерюгина М.С. Способ пластики обширных дефектов передней брюшной стенки. Хирургия 2001; 3: 52-54.
3. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика. М.: Медпрактика-М; 2002: 148.
4. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. М.: ООО «МИА»; 2005: 382.
5. Кахновский И.М., Антропова Н.В., Соломатин А.С. и соавт. Изменения гемодинамических показателей у больных большими послеоперационными вентральными грыжами. Клиническая медицина 1994; 72 (3): 50-52.
6. Кожемяцкий В.М. Хирургическое лечение обширных послеоперационных вентральных грыж у больных пожилого и старческого возраста. Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии». М.: 2002; 23-24.
7. Кремень В.Е. Нарушения дыхания, сердечно-сосудистой деятельности и пути их коррекции в раннем послеоперационном периоде у больных с большими послеоперационными грыжами живота: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Минск: 1989; 21.
8. Рехачев В.П., Насонов Я.А., Петухов Е.А. Применение кожного аутоимплантата как операция выбора при послеоперационных вентральных грыжах. Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии». М.: 2002; 51-52.
9. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. М.: Медицина; 1990; 270.

10. Усенов Д.А. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж, осложненных гнойным процессом: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 1989;15.
11. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж. Хирургия 2000; 1: 11-14.
12. Черенько М.П., Фелештинский Я.П., Игнатовский Ю.В. и соавт. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с грыжей живота. Клиническая хирургия 1992; 2: 1-4.
13. Шапошников В.И. Лечение гигантских послеоперационных грыж. Хирургия 2000; 12: 30-33.
14. Bucciarelli G., Seghi P., Masi C. et al. La tattica nella terapia dei laparoceli. Minerva Chir. 1993; 48 (3-4): 85-92.
15. Cornell R.B., Kerlakian G.M. Early complications and outcomes of the current technique of transperitoneal lapar-

oscopic herniorrhaphy and a comparison to the traditional open approach. Am. J. Surg. 1994; 168 (3): 275-279.
16. Heath D., Morran C. Subumbilical hernia following laparoscopic cholecystectomy (letter; comment). Br. J. Surg. 1994; 81 (4): 624-625.
17. Lichtenstein I. L. et al. The pathophysiology of recurrent hernia. Contemp. Surg. 1992; 35: 13-18.
18. Pierri A., Munegato G., Carraro L. et al. Hemodynamic alterations during massive incisional hernioplasty. J. Am. Coll. Surg. 1995. 181 (4): 299-302.
19. Plaus W.J. Laparoscopic trocar site hernias. J. Laparoendosc. Surg. 1993; 3 (6): 567-570.
20. Vrijland W.W., Jeekel J., Steyerberg E.W. et al. Intra-peritoneal polypropylene mesh repair of incisional hernia is not associated with enterocutaneous fistula. Br. J. Surg. 2000; 87: 348-352.

SUMMARY

PREPARATION FOR THE SURGERY AND SURGICAL TREATMENT FOR COMPLICATED ABDOMINAL HERNIAS

Mirzoyan S., Bahdasaryan M., Shahbazyan S.

RA MH National institute of public health care, Department of General and Pectoral Surgery; Medical Center «St George the Enlightener», Hospital «Acute care»

The analysis of surgical treatment of 98 patients with complicated ventral hernias showed that in preparation for the surgery should be conducted ultrasound investigation, thorough preparation for surgery with dynamic pneumatic compression, as well as measures to avoid purulent in-

flammatory complications during the surgery and post operation period, improves the outcome of treatment of ventral hernia.

Key words: ventral hernia, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОДГОТОВКИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СЛОЖНЫМИ ГРЫЖАМИ ЖИВОТА

Мирзоян С.С., Багдасарян М.Х., Шахбазян С.С.

Национальный институт здравоохранения МЗ РА, кафедра общей и грудной хирургии; Медицинский центр «Святой Григорий Просветитель», больница «Скорая помощь»

Изучение результатов лечения 98 больных со сложными грыжами живота показало, что целенаправленное дооперационное обследование с использованием ультразвукового исследования, тщательная предопе-

рационная подготовка посредством динамической пневмокомпрессии и грамотное ведение послеоперационного периода в значительной степени улучшают результаты лечения этого тяжелого контингента больных.

COMBINED ENDOSCOPIC UPPER-MID FACE LIFT AND SHORT-SCAR CERVICOFACIAL RHYTIDOPLASTY PRINCIPLES IN DIFFERENT AGING GROUP PATIENTS

Kalantarov A., Matitashvili K.

Clinic of plastic and reconstructive surgery "Caraps Medline", Tbilisi

Many factors contribute to the structural changes of the aging face. For many years, it was thought that gravity played the dominant role in the aged face. While it certainly is contributor, photo damage, loss and redistribution of fat, muscle atrophy and hypertrophy, bony reabsorption and genetics produce sagging and jowling. Solar elastosis and collagen damage in the skin create rhytides and a superficial flaccidity. Everybody wants to look better, fresher, younger, more sexual and more beautiful: "Doctor, I want to look 10 years younger."

Not every patient grows old in the same way. Some patients may retain beautiful luster to their skin but suffer from volume loss and skin laxity that produces jowling. Others retain a taut face, but have always fought the turkey gobbler neck. Some may have micrognathia that causes a poorly defined anterior mandible, submentum and cervicomental angle (Edgar F. Fincher, 2006).

The endoscopically assisted subperiosteal face lift is based on the principle of relocation of the deep soft tissues of the face. Restoration of their position and consistency allows reestablishment of the relationship between the facial skeleton and the soft tissues that is altered over time by gradual volumetric reduction of bone [7,8]. This procedure has changed substantially since Paul Tessier [26,27] described the so-called mask-lift, the subperiosteal frontal rhytidectomy. There are many descriptions of the advantages and indications of subperiosteal face lift in Caucasians. Psillakis et al. [19], Ramirez et al. [21], Ramirez [20], and Santana [23] have mentioned their experiences with the technique and demonstrated its efficacy. Due to increasing age and the effects of gravitational forces, the soft tissues of the mid-face drift downward in relation to their bony attachment. In comparison with traditional rhytidectomy, the subperiosteal face lift specifically corrects the redundancy and ptosis of deep soft tissue and improves the projection of the cheekbone, thus rendering a more youthful appearance. Therefore, the subperiosteal face lift is designed to improve the wrinkles of the upper and middle third of the face. Orientals with prominent zygomas and mandible angles would not want their already protruded zygomas and mandible angles to be clearly brought out after the lifting procedure, so it is worth considering the adjunctive procedures. Because it is being performed on the same operation field as the subperiosteal lift, the adjunctive bony contouring surgery (malar reduction) is a

much more convenient and time-saving procedure. Psillakis [4], who mentioned that the subperiosteal face lift has increased the risk of injuring nearby branches of the facial nerve, initially dissected the entire zygomatic arch and found a high incidence of frontal nerve injury caused by nerve traction. Thus, he recommended a limited arch dissection, but the aesthetic outcome would be diminished. In recent decades, the recognition and description of the superficial musculoaponeurotic system (SMAS)/platysma unit by Mitz and Peyronie in 1976 [14] and descriptions by other authors [2,12,22,25,15-17] have greatly contributed to improvements in cervicofacial rhytidoplasty. A search of the literature readily shows us that, in 1997, Duminy and Hudson [3], from Cape Town, South Africa, were actually the first authors to report the use of a minimal access craniofacial suspension lift with two suspension sutures; they described a series of 35 patients with an average follow-up of more than 1 year. Almost 4 years later, 1 year before Tonnard et al.'s publication [28], Fulton et al. [29] also reported the use of a minimal access craniofacial suspension lift with the use of two craniofacial suspension sutures. They called these suspension sutures the U and O sutures, a term that was later also advocated by Tonnard and Verpaele [28]. Owsley [15] stated that, the purpose of a facelift is to eliminate the appearance of facial aging by removing lax redundancy of facial and neck skin. We would add that any procedure in plastic surgery should be performed with minimal scars and deformities and with no noticeable signs of manipulation (as our patients say, not an operated look). Short-scar rhytidectomy, as described in this article, is a technique that meets these high standards. Historically, the first facial rhytidectomy attempts were performed with short incisions [9,18]. It seems that as surgeons became more courageous and experienced in dissecting more extensively, the need for removal of dog-ears necessitated the extension of scars to the temporal, post auricular and occipital areas, sometimes with deformities that might outweigh the benefits of the operation. The most important technical points to observe during a cervicofacial rhytidoplasty, to avoid temporal, postauricular, and occipital scars, are as follows: minimal undermining of the skin in the postauricular area, no undermining over the sternocleidomastoid muscle, no undermining of the posterior triangle of the neck, extensive undermining of the SMAS/platysma unit in the anterior triangle of the neck, limited undermining of the skin in the neck, and adequate undermining of the skin

from the jawline to the area of the zygomatic arch, especially in cases in which the SMAS is anatomically weak or pulling on it does not produce adequate correction of the overlying skin. In such cases, skin dissection can be extended as far as needed to blend with correction achieved in the neck area with the SMAS/platysma lift. Incisions in the sideburn area are necessary in most cases, to avoid temporal scars. If more lift in the upper face is desired, then temporal dissection can be performed, but a sideburn incision is still very helpful, to minimize dog-ears. The most important factor in this procedure is the preservation of attachments between the skin and underlying structures [1,11,22]. This factor is one of the main reasons why it is possible to achieve maximal correction with minimal scars. The lift primarily involves the SMAS/platysma unit. The skin is lifted just enough to match it with the lifted underlying structures. Although tension vectors differ somewhat for skin and the SMAS, the direction of the lift is mostly vertical in the lower neck and face. It becomes more oblique in the upper face [13]. The primary advantages of this technique are short scars and the elimination of temporal, postauricular, and occipital scars, with excellent correction of the aging face and neck. This correction is achieved with limited undermining of the skin and more extensive undermining and lifting of the SMAS/platysma unit. This creates a composite flap [10-12,24], preserving the connections between the skin and the SMAS, so that the lifting of deep layers is transferred to the skin and the skin is lifted with minimal tension. The vectors of lift are mostly in the vertical direction, making short incisions possible.

After we started using endoscopically assisted face lift procedures we saw that it's absolutely necessary in middle age patients to do some more procedures for best aesthetic results with minimal trauma and shortest rehabilitation time. To get more effective and stable results we decided to perform combination of different types of rhytidectomy as an addition to usual methods.

Material and methods. In the plastic surgery clinic "CAR-APS MEDLINE" from 2005 to 2007 years we performed endoscopically assisted subperiosteal face lift on 25 patients, and good improvement of brow ptosis, forehead horizontal wrinkles, vertical glabellar wrinkles, and baggy lower eyelids was obtained, although deep nasolabial folds seemed to be undercorrected to some extent. Besides 22 combined procedures were performed with endoscopic face lift and short-scar cervicofacial rhytidoplasty which contained upper and mid endoscopically assisted lift and inferior face and traditional SMAS plastic elements with or without neck plastic. Our main direction during treatment was to get more effective and stable result with minimally invasive procedures combination. As results showed, we gain good experience which can be useful for other surgeons during face rejuvenation procedures

Totally we operated 47 women, age from 28 to 58 years old (Mean 42). Observation time was min. 2 and max. 26 months. Procedures underwent under general anaesthesia or local anaesthesia with deep IV sedation. Mean time was 3 hour 30 min (minimum 45 min, maximum 7 hours) Treatment results criteria were aesthetic analysis, stability, individual success in social area and self mental status indications. Most interesting was correlation between surgical technique and age of patient. We divided patients into 3 groups: 25-38 years old (20 patients), 39-50 years old (10 patients) and over 50 years old (7 patients). In the first group most procedures were only endoscopically assisted subperiosteal upper and upper-mid face lift. Patients asked to remove vertical glabella lines, to lift brows and change appearance of upper face, like "I want to look fresher." The patients of the second group asked to do everything to make them younger. The following procedures were performed to get the goal: combination of endoscopically assisted subperiosteal face lift and short-scar cervicofacial rhytidoplasty (in 14 patients we used blepharoplasty with transconjunctival or transcutaneous lipectomy), which gives more stable, aesthetic and cost effective results. Everybody underwent minimal operative trauma, short rehabilitation period with maximum result. In third group main procedures were the same combination but with more long cutting of retroauricular space, in some patients with quadrilateral blepharoplasty and platysmaplasty.

Result and their discussion. Results showed no major complication. All patients were satisfied. 3 patients asked to do additional chemo peel after 3 months post-op. First group of patient's need more upper face rejuvenation and brow lift with minimally invasion in mid face (fig. 1-3). Second group patients were more critically to themselves and to us, as they wanted maximally "time back" with minimally invasion and short rehabilitation time (fig. 4-6). As we saw more of these women were very active persons in social area, so they have no time to "waist" it and they did not want to pay money for semipermanent procedures, or even step by step treatment by surgery. That was the proper group for combination surgical procedures in one step treatment. We think that total upper-mid subperiosteal endoscopically assisted rhytidectomy (O. Ramirez), with Short-Scar Cervicofacial Rhytidoplasty with SMAS plication and vertical tension with fixation on zygoma or deep temporal fascia or without it is most convenient procedure. After full face procedure was finished we decided to do or not blepharoplasty. In third group mainly we used the same but with plasmoplasty and neck plastic (fig. 7-9). In those cases we usually prolong the periauricular incision to retroauricular position. In all groups for patients with submental fat and double-chin problems, fat removal through a submental incision is necessary. Also, severe thickening of platysma bands may require appropriate surgical treatment. We do not perform any submental procedure for the majority, (group 1 and 2) and platysma bands are corrected with lateral pulling.



Fig. 1. Patient 36 years old, before (a,b,c) and 6 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift



Fig.2. Patient 34 years old, before (a,b,c) and 11 months after (d,e, f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty



Fig.3. Patient 37 years old, before (a,b,c) and 14 months after (d,e, f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty



Fig.4. Patient 47 years old, before (a,b,c) and 8 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and miniinvasive cervical lift



Fig. 5. Patient 46 years old, before (a,b,c) and 2 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and MACS lift



Fig. 6. Patient 44 years old, before (a,b,c) and 8 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and MACS lift



Fig. 7. Patient 52 years old, before (a,b,c) and 24 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and MACS lift



Fig. 8. Patient 54 years old, before (a,b,c) and 8 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and cervico-facial lift



Fig. 9. Patient 56 years old, before (a,b,c) and 12 months after (d,e,f) endoscopic upper and midface lift with blepharoplasty and cervico-facial lift

Conclusions. In younger patients group to achieve best result it's indicated to do only endoscopically assisted face lift.

In second aging group of patients it's more convenient and indicated to do combined procedure of subperiosteal endoscopically assisted rhytidectomy, with short-scar cervicofacial rhytidoplasty for one step full face lift with minimal trauma, upper blepharoplasty by individual skin laxity, inner is indicated;

In third group of patients it's useful and necessary to prolong the incision to retroauricular region and hair line with blepharoplasty;

Combined procedure enlarge expenses of treatment, but aesthetic results are adequately better;

In all aging groups sometimes (depends on skin condition, elasticity and derma thickness) it's useful to do neck and cheeks liposuction and immediate postoperative chemo peel for one step treatment and one rehabilitation period;

As we used this kind of one step treatment we can say that you can receive only total and stabile refreshing, without any changes in face individualism.

REFERENCES

1. Ansari P.S.-lift. A sensational method of face-lift. Presented at the 25th Annual Meeting of the American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Los Angeles, California, May 15, 1992; 147.
2. Aston S.J. Orbicularis oculi muscle flap: A technique to reduce crows' feet and lateral skin folds. *Plast. Reconstr. Surg.* 1980; 65: 206-209.
3. Duminy C.M. and Hudson D.A. The mini rhytidectomy. *Aesthetic Plast. Surg.* 1997; 21: 280-289.
4. Fodor P.B., Isse N.G. Endoscopically assisted aesthetic plastic surgery, 1st Ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1996: 47.
5. Fulton J.E., Saylan Z., Helton P., Rahimi A.D., Golshani M. The S-lift facelift featuring the U-suture and O-suture combined with skin resurfacing. *Dermatol. Surg.* 2001; 27: 18-23.
6. Furnas D. The relationship of superficial and deep facial fascias: Relevance to rhytidectomy and aging (Discussion). *Plast. Reconstr. Surg.* 1992; 89: 450-461.

7. Israel H. Age factor and the pattern of change in craniofacial structures. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1973; 39: 111-115.
8. Israel H. Recent knowledge concerning craniofacial aging. *Angle Orthod.* 1973; 43: 176-182.
9. Lexer E. Zur Gesichtsplastik. *Arch. Klin. Chir.* 1910; 92: 749-753.
10. Massiha H. A simple method of noninvasive canthopexy during routine lower blepharoplasty. *Aesthetic Surg. J.* 1998; 18: 1-13.
11. Massiha H. Combined skin and skin-muscle flap technique in lower blepharoplasty: A 10-year experience. *Ann. Plast. Surg.* 1990; 25: 467-475.
12. Massiha H. Open approach to lower lid correction offers many advantages. *Aesthetic Surg. J.* 1999; 19: 3-12.
13. Massiha Hamid M.D. Short-scar face lift with extended smas platysma dissection and lifting and limited skin undermining plastic and reconstructive. *Surgery* 2003; 112(2): 663-669.
14. Mitz V., Peyronie, M. The superficial musculo-aponeurotic system (SMAS) in the parotid and cheek area. *Plast. Reconstr. Surg.* 1976; 58: 80-88.
15. Owsley J.Q. *Aesthetic Facial Surgery.* Philadelphia: Saunders, 1994; 226.
16. Owsley J.Q. SMAS-platysma face lift. *Plast. Reconstr. Surg.* 1983; 71: 573-588.
17. Owsley J.Q. SMAS-platysma facelift: A bidirectional cervicofacial rhytidectomy. *Clin. Plast. Surg.* 1983; 10: 429-438.
18. Passot R. La chirurgie esthetique des rides du visage. *Presse Med.* 1991; 27: 258-262.
19. Psillakis J.M., Rumley T.O., Camargos A. Subperiosteal approach as an improved concept for correction of the aging face. *Plast. Reconstr. Surg.* 1988; 82: 383-399.
20. Ramirez O.M. The subperiosteal rhytidectomy: the third-generation face-lift. *Ann. Plast. Surg.* 1992; 28: 218-255.
21. Ramirez O.M., Maillard G.F., Musolas A. The extended subperiosteal face lift: A definitive soft-tissue remodeling for facial rejuvenation. *Plast. Reconstr. Surg.* 1991; 88: 227-238.
22. Rees T.D. *Aesthetic Plastic Surgery.* Philadelphia: Saunders, 1980; 336.
23. Santana P.M. Craniofacial methods in rhytidectomy. *Cir. Plast. Iberolatinoam.* 1984; 10: 322-328.
24. Skoog T. *Plastic Surgery: New Methods and Refinements.* Philadelphia: Saunders, 1974; 158.
25. Stuzin J., Baker T., Gordon H. The relationship of superficial and deep facial fascias: Relevance to rhytidectomy and aging. *Plast. Reconstr. Surg.* 1992; 89: 441-452.
26. Tessier P. Face lifting and frontal rhytidectomy. In Ely J.F. (ed.) *Transactions of the seventh international congress of plastic and reconstructive surgery.* Rio de Janeiro, 1979; 126-128.
27. Tessier P. Le lifting facial sous-perioste. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 1989; 34: 193.
28. Tonnard P.L., Verpaele A.M. *The MACS-lift Short-Scar Rhytidectomy.* St. Louis, Mo.: Quality Medical Publishing, Inc., 2004; 168.
29. Tonnard P., Verpaele A., Monstrey S. et al. Minimal access cranial suspension lift: f modified S-lift. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002; 109: 2074-2083.

SUMMARY

COMBINED ENDOSCOPIC UPPER-MID FACE LIFT AND SHORT-SCAR CERVICOFACIAL RHYTIDOPLASTY PRINCIPLES IN DIFFERENT AGING GROUP PATIENTS

Kalantarov A., Matitashvili K.

Clinic of plastic and reconstructive surgery "Caraps Medline", Tbilisi

Endoscopically assisted face lift procedures revealed necessity of additional procedures to achieve best aesthetic results with minimal trauma and shortest rehabilitation period in middle aged patients. To get more effective and stabile results combination of different types of rhytidectomy was performed as an addition to usual methods.

In years 2005 – 2007 in the plastic surgery clinic "Caraps Medline" endoscopically assisted subperiosteal face lift was performed on 25 patients; combined procedures were performed on 22 patients. Combined procedures included endoscopic face lift and short-scar cervicofacial rhytidoplasty which contained upper and mid endoscopically assisted lift and inferior face and traditional SMAS plastic elements with or without neck plastic. Patients were divided into 3 groups. The first group – 25-38 years old (20 patients), the second group – 39-50 years old (10 patients) and the third group – over 50 years old (7 patients).

The observation period from the treatment ending was from 2 to 26 months. All patients were satisfied with the results.

Endoscopically assisted face lift is recommended for 25-38 year old patients. For patients ranging from 39 to 50 years old a combined procedure of subperiosteal endoscopically assisted rhytidectomy is recommended. For patients over 50 years old it's necessary to prolong the incision to retro auricular region and hair line with blepharoplasty.

In all aging groups, depending on skin condition, elasticity and derma thickness neck and cheeks liposuction and immediate postoperative chemo peel is recommended.

Key words: endoscopically assisted face lift, rhytidectomy, blepharoplasty, short-scar cervicofacial rhytidoplasty, face rejuvenation, SMAS plasty, MACS - lift.

РЕЗЮМЕ

ПРИНЦИПЫ СОЧЕТАНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОДТЯЖКИ ВЕРХНЕЙ И СРЕДНЕЙ ТРЕТЕЙ ЛИЦА С ЭЛЕМЕНТАМИ МИНИИНВАЗИВНОГО ШЕЙНО-ЛИЦЕВОГО ЛИФТИНГА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Калантаров А.М., Матиташвили К.А.

Клиника эстетической и пластической хирургии «Карапс Медлайн», Тбилиси

Клиническое применение эндоскопической подтяжки лица продемонстрировало необходимость использования дополнительных хирургических вмешательств у пациентов среднего возраста и старше с целью достижения лучших эстетических результатов при минимальной операционной травме. В клинике эстетической и пластической хирургии «Карапс Медлайн» в период 2005-2007 гг. было выполнено 25 операций с использованием метода эндоскопического субпериостального лифтинга вер-

хней и средней третей лица, а также 22 операции эндоскопической подтяжки в сочетании с элементами миниинвазивного шейно-лицевого лифтинга, а именно SMAS пластикой и платизмопластикой. Пациенты были разделены на три возрастные группы: I - 25-38 лет (20 пациентов); II - 39-50 лет (10 пациентов) и III - старше 50-и лет (7 пациентов). Максимальный срок наблюдения составил 26 месяцев. Существенных осложнений не выявлено. Все пациенты были удовлетворены результатами пластики. Анализ полученных результатов позволил нам сделать следующие выводы: 1) у пациентов I возрастной группы изолированное использование методов эндоскопического лифтинга достаточно для достижения требуемых результатов; 2) у пациентов II возрастной группы сочетание методов эндоскопического лифтинга с элементами миниинвазивного шейно-лицевого лифтинга является наиболее эффективным способом хирургического омоложения; 3) у пациентов старше 50-и лет приходится дополнительно проводить разрезы в позадишной и затылочной областях с целью повышения эффективности пластики.

ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНЕЧНОГО ДИАСТОЛИЧЕСКОГО КРОВОТОКА В АРТЕРИИ ПУПОВИНЫ ПЛОДА

Любич А.С., Бабажанова Ш.Д.

Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан

В настоящее время основным методом изучения маточно-плацентарно-плодового кровообращения является доплерометрическое исследование кривых скоростей кровотока. Сопоставление клинических данных с показателями кровотока в сосудах плода позволило выделить «критическое» состояние плодово-плацентарного кровообращения, к которому относятся случаи с нулевыми (отсутствием) или отрицательными (реверсным) значениями диастолического компонента кровотока, регистрируемые как в артерии пупови-

ны и аорте, так и изолированно в артерии пуповины [5]. Нулевые или отрицательные значения конечного диастолического кровотока означают, что при этом поступательное движение крови в фазу диастолы в артерии пуповины или аорте плода кратковременно приостанавливается или даже приобретает обратное направление. Отсутствие конечно-диастолического кровотока или появление обратного (реверсного) кровотока в артерии пуповины отражает крайнюю степень страдания плода и сопровождается высокой пе-

ринатальной смертностью и заболеваемостью [6-10]. Появление нулевого или ретроградного кровотока в фетоплацентарном комплексе является показанием к срочному родоразрешению [1], однако доминирует мнение, что пролонгирование беременности с критическим состоянием плодово-плацентарного кровотока в сроке 35-36 недель в течение 5-и дней и в сроке 30-33 недель до 18-и дней улучшает перинатальные исходы, так как позволяет подготовить недоношенный плод к родоразрешению [2]. При таких состояниях плода особое значение имеет выбор оптимального метода родоразрешения. В настоящее время нет единого мнения о показаниях к родоразрешению через естественные родовые пути или с помощью кесарева сечения. По мнению одних авторов [2,4], отсутствие конечно-диастолического компонента плодово-плацентарного кровообращения является показанием к кесареву сечению, а другие при вагинальных родах отмечают улучшение гемодинамики в фетоплацентарном комплексе, мобилизацию адаптационно-приспособительных механизмов плода [3].

Целью нашего исследования явилась оценка перинатальных исходов при вагинальных родах и родоразрешении путем кесарева сечения в условиях отсутствия конечного диастолического кровотока в артерии пуповины плода.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 58 беременных женщин, у которых при доплерометрии обнаружено отсутствие конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода. Комплексное ультразвуковое исследование проведено с помощью приборов «Aloka SSD-1700» (Япония) с цветовым доплеровским картированием, которое включало фетометрию, оценку степени зрелости плаценты и количества околоплодных вод. Исследование кривых скоростей кровотока проводили в грудном отделе нисходящей аорты и внутренней сонной и средней мозговой артериях плода, артерии пуповины и маточных артериях. В спектре артериальных сосудов определяли общепринятые углонезависимые показатели сосудистой резистентности: пульсационный индекс, систолидиастолическое отношение, индекс резистентности. Кардиотокографическое исследование осуществлялось с помощью аппарата «Agilent»-50A.

Результаты и их обсуждение. Отсутствие конечного диастолического компонента в артерии пуповины плода диагностировано у 58-и женщин в сроки беременности 24-39 недель, из них у 9-и - в 24-29 недель, у 22-х - в 30-33 недель, у 27-и - в 34-39 недель. Повторнородящих было 23, первородящих – 35, из них первобеременных – 30. Средний возраст обследованных составил $26 \pm 4,2$. Вторая половина беременности осложнилась у 87% женщин: гестационной гипертензией – у 3-х

женщин, преэклампсией тяжелой степени – у 34-х женщин, в том числе преэклампсией на фоне хронической гипертензии - у 15-и женщин. 39 женщин страдали хроническим пиелонефритом, у 2-х беременных обнаружен сахарный диабет, 13 имели анемию. В ходе ультразвукового сканирования в 98% случаях при отсутствии конечно-диастолического кровотока был диагностирован синдром задержки плода, подтвержденный после рождения в 86% случаях. В ходе ультразвуковой оценки зрелости плаценты у 37-и (64%) женщин диагностировано преждевременное созревание плаценты, а у 8-и (14%) беременных – задержка созревания плаценты. В 73% случаях обнаружено маловодие.

Исходы беременностей при отсутствии конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода были следующими: в 10-и (17%) случаях у беременных с отсутствием конечно-диастолического кровотока в пуповинной артерии наступила антенатальная гибель плода. Из них у 8-и (80%) женщин беременность была осложнена преэклампсией тяжелой степени, при этом в 88% случаях преэклампсия наступила на фоне хронической гипертензии. Время наступления антенатальной гибели плода после выявления «нулевого» (отсутствия) значения конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины при ультразвуковом исследовании колебалось в пределах от 1 до 20 дней (в среднем, $4,5 \pm 0,9$) в сроки беременности 24-37 недель. Особенностью кардиотокограмм в случаях с последующей антенатальной гибелью являлось наличие ареактивного низковарибельного ритма и длительных спонтанных децелераций. В 5-и (9%) случаях произошла интранатальная гибель плода. 43 (74%) женщины родили живых детей, из них 32 (75%) были недоношенными. Масса тела детей при рождении составила 750-2200 гр. У детей родившихся в срок масса колебалась в пределах от 1500 до 3400 гр.

Кесарево сечение проведено 32-м (55%) женщинам, 26 (45%) беременных родоразрешены через естественные родовые пути. Масса тела детей, рожденных путем кесарева сечения, составила 750-3400 гр. Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1 минуте жизни у 5-и новорожденных составила 0-3 баллов, у 15-и новорожденных – 4-5 баллов, у 12-и - 6-7 баллов. Следует отметить, что в 64% случаев после кесарева сечения проведена первичная реанимация новорожденного, в 52% случаев возникла необходимость наблюдения новорожденных в интенсивной палате, 15% переведены в детское реанимационное отделение. У 38% новорожденных на нейросонографии обнаружены гипоксические ишемические изменения в головном мозге, у 13% - перивентрикулярные кровоизлияния. Перинатальная смерть в группе кесарева сечения (не включая случаев с антенатальной гибелью плода) зарегистрирована в 12-и (40%) случаях.

У 5-и (19%) в группе из 26-и беременных женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, произошла интранатальная гибель плода. Масса детей после самостоятельных родов составила 800-3200 гр. Оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни у 12-и новорожденных составила 0-3 баллов, у 4-х - 4-5 баллов, у 2-х - 6-7 баллов. 70% детей переведены в отделение реанимации новорожденных из-за тяжести их состояния. Перинатальная смертность в группе вагинальных родов (не включая случаев с антенатальной гибелью плода) отмечена в 13-и (81%) случаях. У новорожденных на нейросонографии выявлены внутрижелудочковые, субэпендимальные, привентрикулярные кровоизлияния в 61% случаев. Полученные данные указывают на статистическую значимость различий между исходами при родоразрешении путем кесарева сечения и естественным путем. Перинатальная смертность в группе родоразрешенных через естественные пути в 2 раза выше, чем в группе беременных, родоразрешенных путем операции кесарева сечения ($p < 0,05$); количество новорожденных, требующих интенсивной терапии в реанимационном отделении в 4,4 раза выше в группе вагинальных родов ($p < 0,01$). Результаты УЗИ головного мозга свидетельствуют о снижении частоты поражения мозга новорожденных при родоразрешении путем операции кесарева сечения. Имеется четкая обратная коррелятивная зависимость между частотой операции кесарева сечения и перинатальной смертностью при отсутствии конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода.

Таким образом, отсутствие конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода сопровождается высокой перинатальной смертностью и заболеваемостью. Сравнительный анализ полученных данных убедительно показал, что при отсутствии конечного диастолического компонента в артерии пуповины плода оптимальным методом родоразрешения является кесарево сечение. В связи с необходимостью досрочного родоразрешения остро стоит вопрос об уровне неонатальной службы, выхаживании недоношенных детей, поскольку таким новорожденным необходимы консультации высококвалифицированных специалистов и лечение с использованием современной аппаратуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 1994; 1: 15-25.
2. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Дудолазов В.Д. Перинатальные исходы при дифференцированном подходе к акушерской тактике у женщин группы высокого риска. Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». М., 2006: 98.
3. Сидорова И.С., Эдокова А.Б., Макаров И.О. Клиническое наблюдение родов у роженицы с критическим состоянием кровотока в сосудах плода. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2000; 1: 65-71.
4. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003; 2 (2): 53-63.
5. Стрижаков А.Н., Медведев М.В., Агеева М.И. Доплерометрическое и доплероэхокардиографическое изучение характера и этапности нарушения гемодинамики плода при внутриутробной задержке его развития. Акушерство и гинекология 1992; 1: 22-27.
6. Gerber S., Hohlfeld P., Viquerat F., Tolsa F., Vial I. Intrauterine growth restriction and «end-diastolic» blood «flow» in umbilical artery (Doppler class II or III): A retrospective study of short-and long term fetal morbidity and mortality. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2006; 126 (1): 20-26.
7. Montenegro N., Santos F., Tavares E., Matias A., Barros H., Leite L.P. Outcome of 88 pregnancies with absent or reversed end-diastolic blood flow (ARED flow) in umbilical arteries. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 1998; 79 (1): 43-46.
8. Seyam Y.S., Al-Mahmeid M.S., Al-Tamimi H.K. Umbilical artery Doppler flow velocimetry in intrauterine growth restriction and its relation to perinatal outcome. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2002; 77 (2): 131-137.
9. Vergani P., Roncaglia N., Locatelli A. et al. Antenatal predictors of neonatal outcome in fetal restriction with absent end diastolic flow in the umbilical artery. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 193 (3): 1213-1218.
10. Viero S., Chaddha V., Alkazaleh F. et al. Prognostic value of placental ultrasound in pregnancies complicated by absent end diastolic flow velocity in the umbilical arteries. Placenta 2004; 25 (8-9) 735-741.

SUMMARY

THE EFFECT OF DELIVERY METHOD ON PERINATAL OUTCOMES IN CASE OF ABSENCE OF END DIASTOLIC BLOOD FLOW IN FETAL UMBILICAL ARTERY

Lubchich A., Babazhanova Sh.

Republic Perinatal Center Tashkent, Uzbekistan

The aim of the research was to evaluate the effect of delivery methods on perinatal outcomes in case of absent end-diastolic flow in the umbilical artery. Prospective observational was carried out on 58 pregnant women of whom 32 women delivered via Caesarian operation, 26 women – via vaginal

birth. The research included pregnancy termination study: intranatal mortality rate, perinatal mortality rate, Low Apgar Score at birth, newborn admission to intensive care unit.

Intranatal mortality rate in women delivered via vaginal birth was 19%; perinatal mortality rate was twice lower in Caesarian operation group compared with that of vaginal birth group. The number of newborns who were admitted to the newborn intensive care unit was 4, 4 times higher in vaginal birth group vs. Caesarian operation group. There was invert correlation between Caesarian

operation rate and perinatal mortality rate with absent end diastolic flow in the umbilical artery.

Absent end-diastolic flow in the umbilical arteries or in the aorta of fetus is characterized by increased perinatal mortality and morbidity. In case of absent end-diastolic flow in the umbilical artery Caesarian operation is recommended to decrease perinatal mortality.

Key words: absent end-diastolic flow, Caesarian operation, vaginal birth.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНЕЧНОГО ДИАСТОЛИЧЕСКОГО КРОВОТОКА В АРТЕРИИ ПУПОВИНЫ ПЛОДА

Любич А.С., Бабажанова Ш.Д.

Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан

Целью исследования явилось изучение влияния методов родоразрешения на перинатальные исходы при отсутствии конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода.

Проведено проспективное наблюдение 58-и беременных с отсутствием конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода; 32 родоразрешены операцией кесарева сечения, 26 – через естественные родовые пути. Сопоставление исходов: интранатальная гибель плода, перинатальная смертность, низкая оценка по шкале Апгар при рождении, поступление новорожденных в отделение реанимации.

Интранатальная гибель плода произошла в группе вагинальных родов в 19% случаев. Перинатальная смертность в группе кесарева сечения в 2 раза ниже,

чем в группе родов через естественные родовые пути. Количество детей, поступивших в отделение реанимации новорожденных в 4,4 раза выше в группе вагинальных родов, по сравнению с группой кесарева сечения. Существует обратная коррелятивная связь между частотой случаев кесарева сечения и перинатальной смертностью при отсутствии конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода.

Отсутствие конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины или аорте плода характеризуется высокой перинатальной смертностью и заболеваемостью. При отсутствии конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины плода родоразрешение путем кесарева сечения имеет более благоприятный исход для новорожденных.

СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ГОРМОНАЛЬНУЮ КОНТРАЦЕПЦИЮ

Джангидзе М.Г., Джугели М.Г., Мусеридзе Н.Г., Закарая Л.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии

Фоновые заболевания шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии и представляют собой риск для развития предраковых изменений и рака шейки матки, который продолжает занимать значимое место в структуре онкологической заболеваемости. В структуре фоновых процессов шейки матки ведущее место занимает псевдоэрозия (эктопия), частота которой составляет 38,8%, а у нерожавших женщин до 25-и лет - до 52,2-90% [8].

Этиология и патогенез заболевания по сей день окончательно не изучены, чем и объясняется отсутствие единой врачебной тактики. В генезе псевдоэрозии (эктопии) шейки матки, наряду с нарушением местного иммунитета, воспалением, травмой, существенное значение имеет нарушение гормонального баланса организма. Поэтому, учитывая то, что шейка матки, с одной стороны, выполняет роль пограничного барьера между верхним отделом генитального тракта и внешней средой, а с другой - она является гормонозависимым органом, немаловажный интерес представляет проблема, связанная с влиянием гормональных контрацептивов на состояние шейки матки при эктопии с учетом особенностей ее реакции на циклические колебания гормонов.

Имеется ряд интересных исследований [7,10,12-19], направленных на изучение состояния экзо- и эндоцервикса при нормальном и нарушенном менструальных циклах в условиях применения экзогенных стероидных гормонов, а также на изучение состояния цитогормонального фона при опухолевых заболеваниях шейки матки [5,6]. Результаты этих работ косвенно свидетельствуют о связи эктопии и дисплазии с гормональным фоном в организме женщин.

Данные гормонального исследования показывают, что при эктопии сохраняется цикличность выделения эстрогенов с умеренным снижением их содержания [3], преобладают гипоэстрогенный тип мазков, пониженная экскреция суммарных эстрогенов и прегнандиола в суточной моче как в период овуляции, так и расцвета лютеиновой фазы [8]. Для эктопии характерны монотонно низкое содержание фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ) и нарушение соотношения ФСГ/ЛГ в сторону снижения ФСГ, что свидетельствует о недостаточной базальной выработке гонадотропных гормонов, особенно ФСГ [1].

По данным Яковлевой И.А. [11], патогенез эктопии связан со снижением уровня эстрадиола в крови, что ведет к возникновению железистых структур из резервных клеток под влиянием прогестерона.

В настоящее время имеются исследования, подтверждающие дисгормональную теорию возникновения эктопии шейки матки [2,9]. Выявлены закономерности изменения функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и митотической активности призматического и многослойного плоского эпителиев экзоцервикса при различных типах эктопии шейки матки, что свидетельствует о связи образования эктопии с нарушением баланса половых гормонов в организме [4].

Целью данного исследования явилось определение содержания гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови у молодых нерожавших женщин с эктопией шейки матки при гормональной контрацепции.

Материал и методы. Под наблюдением находились 114 нерожавших женщин с эктопией шейки матки в возрасте от 15 до 35 лет, которые принимали монофазные гормональные контрацептивы ригевидон, марвелон и мини-пили эсклютон.

Средний возраст пациентов составил $22,0 \pm 2,0$ года, средняя продолжительность менструального цикла составила 5,08 дня. Все обследованные женщины жили регулярной половой жизнью. Средний возраст регулярной половой жизни составил $17,86 \pm 2,37$ лет. Изучение репродуктивной функции показало, что роды и аборт в анамнезе не отмечались. Индекс Перля во всех случаях составил 100%. Исследования проводились как до начала приема, так и спустя 3-6-9-12 месяцев после приема препаратов.

I группу составили 41 пациентка, которые в течение 12-и месяцев принимали оральные контрацептивы (ОК) ригевидон, II группу – 25 пациенток, принимающие ОК марвелон, третью группу – 18 женщин, принимающие ОК эсклютон; четвертую, контрольную, группу составили 30 здоровых женщин, которые не принимали оральных контрацептивов. В зависимости от вида эктопии, женщины были разделены на следующие группы: с резервноклеточной гиперплазией (40%), железистой гиперплазией (30%), плоскоклеточной метаплазией (30%).

Всем женщинам проводили общие, гинекологические исследования, кольпоскопию, цитологическое исследование мазков шейки матки по методу Папаниколау, исследование гормонов в крови иммуноферментным методом, иммуноцитохимию до начала приема ОК и спустя 3-6-9-12 месяцев после начала приема.

Определяли содержание гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови у молодых нерожавших женщин основной и контрольной групп иммуноферментным методом с учетом фазы менструального цикла. В сыворотке крови определяли гормоны на 7-9, 19-21 дни менструального цикла.

Было проведено когортное исследование с использованием простого слепого метода для установления корреляции между применением оральных гормональных контрацептивов и различным содержанием гормонов в плазме крови у женщин с различными типами эктопии шейки матки. Данные были обработаны статистическим пакетом SPSS v.15.0.

Результаты и их обсуждение. До применения гормональных контрацептивов изменений в содержании гонадотропных и половых гормонов в плазме крови у молодых нерожавших женщин с различными видами эктопии шейки матки не выявлено.

Выявленные нами показатели содержания гормонов в плазме крови у женщин с эктопией шейки при приеме ОК в течение 12-и месяцев приведены в таблице 1:

уже спустя 3 месяца приема ригевидона и марвелона концентрация эстрадиола в крови значительно уменьшается. Следует особо отметить, что к этому периоду разница в концентрации указанного эстрогена в зависимости от фазы цикла практически исчезает. Спустя 6 месяцев после приема ригевидона и марвелона абсолютное содержание эстрогена значительно понижается. Далее, при последующих исследованиях снижение концентрации эстрадиола продолжается. Что касается концентрации прогестерона в крови, то наиболее выраженная динамика отмечена уже спустя 3 месяца после приема контрацептивов (таблица 1). К указанному моменту отмечено значительное снижение уровня гормона. В дальнейшем концентрация гормона снижается более плавно. Необходимо отметить также монотонность секреции прогестерона к 12-и месяцам с момента приема указанных препаратов. До этого происходило понижение концентрации прогестерона преимущественно во второй половине цикла. При приеме препарата эсклютон концентрация эстрадиола в течение года менялась весьма незначительно. Следует отметить, что абсолютное понижение концентрации эстрадиола на фоне приема ригевидона и марвелона выражено значительно сильнее, чем в результате приема эсклютона. Некоторое снижение уровня концентрации прогестерона отмечено к 12-и месяцам приема препарата. Следует отметить, что понижение концентрации прогестерона в результате приема ригевидона и марвелона выражено больше, чем при мини-пили эсклютона в течение того же срока.

Таблица 1. Показатели содержания половых гормонов (нг/мл) при приеме ОК (ригевидон, марвелон, эсклютон)

Вид контрацептива	Половые гормоны	Фаза цикла	Срок исследования				
			Исходные данные M±STD	3 месяца M±STD	6 месяцев M±STD	9 месяцев M±STD	12 месяцев M±STD
Ригевидон	Эстрадиол	Ф	118,90±26,16	103,95±19,87	90,82±15,19	84,37±14,64	72,71±12,27
		Л	120,17±20,17	103,68±16,79	87,96±15,64	78,93±11,92	68,12±9,14
	Прогестерон	Ф	0,76±0,25	0,98±1,46	0,86±1,19	0,90±1,30	0,69±0,87
		Л	13,00±3,33	11,32±2,85	9,84±2,62	9,00±2,35	7,10±2,23
Марвелон	Эстрадиол	Ф	117,36±24,75	106,24±14,13	75,92±16,74	61,52±21,07	46,80±14,85
		Л	119,28±26,41	107,84±18,28	77,46±16,77	63,96±15,64	52,76±16,75
	Прогестерон	Ф	0,85±0,24	0,76±0,23	0,66±0,20	0,60±0,12	0,58±0,13
		Л	13,20±5,07	11,56±2,95	10,12±2,74	8,67±3,07	8,16±2,62
Эсклютон	Эстрадиол	Ф	121,50±12,53	120,33±11,92	119,06±11,99	116,11±12,32	111,39±12,33
		Л	137,22±16,81	134,50±16,95	129,67±17,03	126,44±16,36	123,33±17,53
	Прогестерон	Ф	1,11±0,23	1,04±0,21	1,47±1,91	1,39±1,91	1,29±1,69
		Л	19,67±4,23	15,31±6,52	15,44±5,93	14,06±5,76	13,44±5,70
Контрольная группа	Эстрадиол	Ф	128,83±11,77	124,37±11,62	118,30±12,30	110,87±13,87	101,53±16,78
		Л	153,73±19,00	147,60±14,51	137,93±14,68	128,17±12,34	116,27±11,64
	Прогестерон	Ф	1,47±2,19	1,27±1,67	0,81±0,22	1,09±1,81	0,64±0,22
		Л	20,00±2,89	17,77±2,58	16,07±2,61	14,97±2,61	13,60±2,62

Исследование концентрации гонадотропинов у молодых нерожавших женщин с различными видами эктопии шейки матки показало, что секреция этих гормонов в процессе приема ОК претерпевает определенную динамику, при этом обнаруживается принципиальная разница между приемом ригевидона, марвелона и эсклютона (таблица 2). Спустя 3 месяца после приема ригевидона и марвелона отмечается заметное понижение секреции ЛГ, уровень которого постоянно понижается в процессе всего периода наблюдения. Концентрация ФСГ спустя 3 месяца после приема этих

препаратов не меняется. После незначительного понижения его уровня спустя 6 месяцев, до 12 месяцев его концентрация остается стабильной. На фоне приема эсклютона изменения секреции гонадотропинов менее выражены. В результате приема эсклютона в течение года уровень ЛГ и ФСГ в крови практически не меняется. К концу года отмечается незначительное их снижение. Как видно из таблицы, в результате 12-месячного приема ригевидона и марвелона секреция гонадотропинов подавляется значительно сильнее, чем в результате приема эсклютона при всех видах эктопии.

Таблица 2. Показатели содержания гонадотропинов в крови (нг/мл) при приеме ОК (ригевидон, марвелон, эсклютон)

Вид контрацептива	Половые гормоны	Фаза цикла	Срок исследования				
			Исходные данные М±STD	3 месяца М±STD	6 месяцев М±STD	9 месяцев М±STD	12 месяцев М±STD
Ригевидон	ЛГ	Ф	7,49±1,60	6,58±1,45	5,61±1,43	4,84±1,37	4,35±1,19
		Л	6,51±1,34	5,61±1,26	4,86±1,22	4,32±1,33	3,56±1,10
	ФСГ	Ф	8,24±1,68	7,21±1,90	6,45±1,61	5,50±1,63	5,19±1,05
		Л	7,10±1,89	6,49±1,73	5,56±1,64	4,78±1,75	4,39±1,63
Марвелон	ЛГ	Ф	7,64±1,91	7,02±1,75	6,11±1,59	5,15±1,49	4,71±1,33
		Л	6,64±1,32	6,28±2,65	4,92±1,38	4,08±0,91	3,56±1,04
	ФСГ	Ф	8,36±1,32	7,79±1,38	7,04±1,31	6,20±1,19	5,64±1,15
		Л	6,76±1,16	6,80±1,12	6,16±2,46	4,88±1,20	4,56±1,04
Эсклютон	ЛГ	Ф	8,75±1,06	8,28±1,13	7,83±1,10	7,22±1,22	6,56±1,10
		Л	6,33±2,24	5,99±1,99	5,67±1,37	5,28±1,18	5,17±1,29
	ФСГ	Ф	16,45±26,16	10,06±1,35	9,50±1,04	8,61±0,92	6,44±0,98
		Л	8,39±1,94	8,39±1,79	7,39±1,65	6,83±1,38	4,56±0,98
Контрольная группа	ЛГ	Ф	7,95±2,06	6,65±2,25	6,24±1,72	5,57±1,98	4,73±2,08
		Л	6,52±1,96	5,41±2,04	4,40±2,08	3,73±2,16	3,00±1,89
	ФСГ	Ф	9,53±2,03	7,90±2,31	7,60±1,83	6,93±1,60	6,11±1,95
		Л	8,53±2,03	7,10±1,86	6,13±1,76	5,30±1,68	4,47±1,70

Таким образом, нашими гормональными исследованиями подтвердилось мнение о влиянии ОК на гипоталамо-гипофизарно-овариальную систему и особенно на гонадотропную активность гипофиза и гормонопродуцирующую способность яичника у молодых нерожавших женщин с эктопией шейки матки. На фоне эсклютона подавление гонадотропных и половых гормонов было выражено значительно в меньшей степени, чем при применении ригевидона и марвелона, независимо от вида эктопии.

Исходя из этого, мы считаем, что эсклютон является препаратом выбора у молодых нерожавших женщин с эктопией. Однако, несмотря на низкий процент осложнений, во время приема препарата эсклютон с целью контрацепции необходим строгий динамический контроль кольпоскопического и цитологического исследований шейки матки для превенции более сложных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Т.В. Лечение эктопических процессов шейки матки гелий-неоновым лазером и особенности функционального состояния яичников и гонадотропной функции гипофиза. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Киев: 1986; 16.
2. Вишнякова С.В. Пекарев О.Г. Ефремов А.В. Лузянов Ю.Ф. Этиопатогенетические аспекты псевдоэрозии шейки матки. Журнал акушерства и женск. болезней: 2000; XL 9:4-7.
3. Греждеру П.В. Эскреция половых гормонов при эндцервикозах шейки матки. Перинатальная патология. Заболевания органов дыхания у детей раннего возраста. Тез. Докл. Респ. Науч-прак. конф. Кишинев; 1977: 180-182.
4. Куперт А.Ф. Применение трирегола для лечения псевдоэрозии шейки матки. Гедеон Рихтер в СНГ 2002; 3(11): 13-17.
5. Назарова Н.М. Клинико-морфологические особенности экто- и эндоцервикса у молодых нерожавших

- женщин с псевдоэрозией при гормональной контрацепции. Автореф. дисс. мед. наук. М.; 1992: 23.
6. Никитин С.В. К вопросу о современных прогестогенах и комбинированных оральных контрацептивах. Гинекология 2003; 5: 18-21.
 7. Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки(клиника, диагностика, лечения). Автореф. док. мед. наук. М.: 1996; 41.
 8. Рудакова Е.Б., Попова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности шейки матки. Гинекология 2004; 6 (4): 25-27.
 9. Саидова Р.А. Современные контрацептивы. РМЖ 2000; 8 (11): 15-21.
 10. Яковлева И.А. Очерки патофизиологии шейки матки. Кишинев: Картя молдовеняске, 1969: 161.
 11. Desai M. An update on terminology in cervical smears. CPD Cellular Pathology 2003;5: 18-21.
 12. Heller P.B., Barnhill D.R., Mayer A.R. et all. Cervical carcinoma found incidentally in a uterus for benign indications. Obstet&Gynec. 1986; 67 (2): 187-190.
 13. Henderson B.E., Feigelson H.S. Hormonal carcinogenesis. Carcinogenesis 2000; 21 (3): 427-433.
 14. Moodley M., Moodley J., Chetty R., Herrington C.S. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review. Int.Gynecol Cancer 2003; 15: 103-110.
 15. Barclay L., Lie D., MSED Oral Contraceptive Use Linked to Cancer Riskk CME. Med. Gen Med. Journal. Medscape Medical News 2007; 3: 1-15.
 16. Runnebaum B., Rabe T. Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine 1997: 599.
 17. Smith J.S. et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives:a systematic review. Lancet 2003; 361: 1159-67.
 18. Solomon D., Davy D., Kurman et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114-8.
 19. Shields T.S., Falk R.T., Herrero R. et al. A case-control study of endogenous hormones and cervical cancer. Br. J. Cancer 2004; 90(1): 146-5.
 20. WHO. «Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use»: 2004.

SUMMARY

STATE OF THE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSEAL-OVARIAN SYSTEM IN YOUNG NULLIPARA WOMEN WITH ECTOPIA OF THE CERVIX OF UTERUS DURING TAKING THE HORMONAL CONTRACEPTIVES

Djangidze M., Djugeli M., Museridze N., Zakaraia L.

Tbilisi State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology

Background diseases of the cervix of the uterus play one of the leading roles in the structure of gynecological pa-

thology and present the risk of the development precancerous changes. Ectopia is observed in the structure of precancerous processes of the cervix of the uterus in 38, 8% of women and in 42, 2% cases of gynecological diseases. Our aim is to investigate the content of gonadotropic and steroid hormones in the blood plasma of young nullipara women with different types of ectopia during taking hormonal contraceptives. Cohort study has been carried out by using simple blind method. The quantitative data analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) in order to reveal the correlation between taking of oral hormonal contraceptives and the hormone content in the blood plasma among young nullipara women with different types of ectopia. Descriptive statistics were calculated for all the study variables. The results displayed correlation between taking the oral hormonal contraceptives and changes of hormonal background in young women with ectopia of the cervix of the uterus during taking hormonal contraceptives.

The study show that the secretions of gonadotropic hormone and ovary hormone peculiarities depend on the type of ectopia of the cervix of the uterus.

The effect of hormonal contraception on cervix of the uterus of young nullipara women with ectopia was investigated. The oral contraceptive, Exluton is recommended in young nullipara women with ectopia.

Key words: steroid hormones, gonadotropic hormone, hormonal contraception, ectopia, cervix of the uterus.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ГОРМОНАЛЬНУЮ КОНТРАЦЕПЦИЮ

Джангидзе М.Г., Джугели М.Г., Мусеридзе Н.Г., Закараия Л.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии

Фоновые заболевания шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологических патологий и представляют риск развития предраковых изменений. В структуре фоновых процессов шейки матки эктопия наблюдается у 38,8% женского населения и у 42,2% гинекологических больных. Мы задались целью исследовать содержание гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови у молодых нерожавших женщин с различными типами эктопии при гор-

мональной контрацепции. Было проведено когортное исследование с использованием простого слепого метода. Данные были обработаны статистическим пакетом SPSS v. 15.0 для установления корреляции между применением оральных гормональных контрацептивов и выявлением различия в содержании гормонов в плазме крови у женщин с разными типами эктопии при гормональной контрацепции. По результатам статистической обработки данных пакетом SPSS v. 15.0 выявилась корреляция между применением гормональных контрацептивов и изменением гормонально-

го фона у молодых женщин с эктопией шейки матки при гормональной контрацепции.

Мы считаем, что эсклютон является препаратом выбора у молодых нерожавших женщин с эктопией. Однако, несмотря на низкий процент изменения в гормональном фоне, во время приема препарата эсклютон с целью контрацепции, необходим строгий динамический контроль кольпоскопического и цитологического исследований шейки матки для превенции более сложных осложнений.

ABOUT MECHANISMS OF MULTIPLE CANCER DEVELOPMENT

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Georgian- German specialized clinic of oncology

Morbidity and mortality caused by malignant cancer is constantly increasing worldwide and shows no trends towards reduction.

Improvement in early diagnosis, effective methods of surgical treatment and especially, timely treatment have partially changed dramatic situation concerning mortality. Possibility of other malignant cancer development increases together with prolonged lifespan of patients who have been treated. From this point, simultaneous development of thyroid and breast cancer is very interesting, the intensity of another pathology development after the first one is appropriately treated [1,3].

Combination of thyroid gland and breast diseases was first noticed in 1960s of the previous century. Studies and articles published in this field are deficient and sometimes controversial [2,8].

According to the data of A.S. Zotov frequency of breast cancer in patients with thyroid gland malignancy is high. Women having thyroid gland cancer probably have 10-fold higher risk of breast cancer development during menopausal period compared to the healthy population of women [4].

There is an opinion that patients whose history reveals presence of (treated) thyroid gland cancer have increased risk of breast cancer development in premenopausal period [6,10].

It is considered that hypothyroid condition is somewhat prevention for breast cancer development. But thyrotoxicosis might become a triggering factor for it during premenopausal period [4,8].

Some scientists think that hypothyroid condition (3-fold higher level of TSH) is a risk factor for breast cancer development [5,7].

According to Santeen R.J. et al., 6% of 47 005 patients having breast cancer developed another malignant cancer. 46.2% of second malignancies were represented by thyroid gland cancer [9].

There are a lot of hypotheses about the action of thyroid hormone in pathogenesis with breast cancer. Two of them are important: 1) low levels of thyroid hormone cause increased sensitivity of breast tissue towards the prolactin action that results in dysplastic changes in epithelium of breasts. Eventually it might turn into the neoplasm; 2) thyroid hormones influence the metabolism of androgens and estrogens. In particular, hypothyroidism increases the concentration of sex dependant globulin that enhances the action of sex hormones [4,11].

These data once again prove that despite of knowledge accumulated in this field functional interactions between endocrine organs, presence of common pathogenic circle

of lactation and thyroid systems and the function of thyroid hormones in the appropriate work of breasts are not completely realized.

The goal of the study is to determine the pathogenic mechanisms of simultaneous development of breast and thyroid gland cancer, to reveal their interactions, to define the possibility of prevention and triggering action of one condition on the other one by systematization; to create an algorithm for the diagnosis and treatment of breast cancer in the patients with thyroid malignancy.

The scientific news of the study is correlation of pathogenic mechanisms of polineoplasia considering releasing control systems of hypothalamus.

Limbic complex that is managed by neurotransmitters controls the work of releasing hormones. The latter ones control stimulating hormones that influence hypophyso-thyroid and hypophyso-gonadal systems. Thus development of cancer of these organs might have unified pathogenic mechanism.

It is very interesting to consider the surgical treatment of thyroid gland cancer and postoperative management as prevention of precancerous condition and malignant cancer of the breast.

On the first stage of scientific investigation our goal is to analyze the frequency of breast cancer among the patients having thyroid gland malignancy, also to analyze the role of disorders occurred during it in triggering breast cancer and to determine the effectiveness of medical management after radical surgical treatment of thyroid malignancy in preventing breast cancer.

We determined specific hormonal indices and markers of breast cancer in this group of patients. Ultrasound and cytological examinations were performed in order to evaluate condition.

The investigation has already been started in this direction. Obtained data are scanty and do not allow to make conclusions. It is desirable to continue investigations in this direction.

Mathematical work out of obtained data will enable us to reveal some pathogenic mechanisms of breast cancer development and create appropriate treatment algorithms. Especially if we consider the fact that obtained primary results are promising.

REFERENCES

1. Дильман В.М., Бернштейн Л.М., Цырлина Е.В., Ревской С.Ю. Гормоны в экспериментальной и клинической онкологии. Итоги науки и техники, Онкология. М.: ВИНТИ, 1990; 20: 32-150.

2. Корицкая Л.Н., Ялкупт С.Н., Тарутинов В.И., Циприян В.И., Чехун В.Ф. Опухоли молочной железы. Книги плюс: 2003; 208.

3. Летягин В.П. Современные подходы к лечению рака молочной железы. Маммол.; 1998; 1: 34-41.

4. Зотов А.С. Полинеолазия: рак щитовидной железы и рак молочной железы – частота, причины, механизмы развития. Проблемы эндокринологии 2005; 6: 50-54.

5. Levi T., Tev,-Tev,-C., Randimbison L., La Vecchia C. Cancer risk in women with previous breast cancer. Ann. Oncol. 2003; 14 (1): 71-74.

6. Robbins J. et al. Thyroid cancer A. Lethal endocrine neoplasm. Ann Inter Med. 1999; 115:133-135.

7. Schimmel M., Utiger R.D. Thyroidae and peripheral production of thyroid hormones. Ann. Inter.Med. 1977; 87: 760.

8. Surks M.I. et al. American thyroid association guidelines for use of laboratory test in thyroid disorders. JAMA 1990; 263: 1529-1530.

9. Santeen R.J. et al. Endocrine treatment of breast cancer in women. Endocr. Rev. 1990; 221-224.

10. Wehmann R.G. et al Suppression of thyrotropin in the low-thyroxine state of severe nonthyroidal illness. N. Engl. J. Med. 1988; 312: 546-548.

11. Michael B. Breast cancer controversies. Laneet 1988; 84: 554-564.

SUMMARY

ABOUT MECHANISMS OF MULTIPLE CANCER DEVELOPMENT

Makaridze T., Mardaleishvili K.

Georgian- German specialized clinic of oncology

The article discusses the possible pathogenic mechanisms of breast and thyroid malignancy as simultaneously developed diseases. The goal of this article was to reveal the frequency of breast cancer among patients with thyroid malignancy; to study the role of thyroid disorders in development of breast cancer; to determine the effectiveness of conservative medical management of thyroid gland after radical surgical treatment of thyroid cancer in prevention of breast cancer. Interaction of breast and thyroid malignancy was studied.

As the first stage of scientific investigation the frequency of breast cancer among the patients having thyroid gland malignancy was analyzed; the role of disorders occurred during it in triggering breast cancer was identified; the effectiveness of medical management after radical surgical treatment of thyroid malignancy in preventing breast cancer was determined.

Specific hormonal indices and markers of breast cancer among the patients having thyroid gland malignancy were

determined. Ultrasound and cytological examinations were performed.

The possibilities of prevention breast or thyroid malignancy development were studied. Algorithm of diagnosis and treatment of breast cancer in patients with thyroid

malignancy were created through systematization of interconnections between both pathologies.

Key words: multiple cancer, breast and thyroid malignancy, Algorithms of diagnoses and treatment. cancer, pathogenic mechanisms.

РЕЗЮМЕ

ПОПЫТКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Макаридзе Т.Г., Мардалишвили К.М.

Грузинско-немецкая специализированная онкологическая клиника

В статье обсуждаются возможные патогенетические механизмы опухолей груди и щитовидной железы как одновременно развивающихся болезней. Целью данного исследования явилось выявление частоты рака груди среди пациентов с нарушением жизнедеятельности щитовидной железы и роли этого нарушения в развитии рака груди; определение патогенетических механизмов рака щитовидной и молочной желез как сочетанных патологий; оценка эффективности постоперационной консервативной терапии рака щитовидной железы в превенции рака молочной железы. В качестве первого этапа научного исследования анализировалась частота рака груди

среди пациентов с раком щитовидной железы. Выявлена роль патологических процессов во время запуска рака груди. Определены специфические гормональные показатели и маркеры рака груди среди пациентов с раком щитовидной железы. Проведено ультразвуковое и цитологическое исследования. Изучены возможные пути предотвращения рака груди или щитовидной железы. Для пациентов с раком щитовидной железы, составлен алгоритм диагностики и лечения рака груди. Установлена эффективность медикаментозного лечения после радикального хирургического вмешательства по поводу рака щитовидной железы в превенции рака груди.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МАСТОПАТИЕЙ

Каташвили З.Ш., Немсадзе Г.Г., Гвамичава Р.Р., Векуа Н.Б., Немсадзе Д.Г.

Национальный центр онкологии им. проф. А.Г. Гвамичава; Маммологический центр им. К. Мадича

В лечении больных мастопатией ведущее место принадлежит системному подходу к проблеме, что подразумевает изучение всех тех факторов, которые могут вызвать заболевание с учетом особенностей гормонального и метаболического статусов. Системный подход основывается на установлении индивидуаль-

ных особенностей пациента с учетом окружающей его среды, психологическим климатом в семье и на работе. Терапевтическое воздействие должно основываться на поиске настоящего возбудителя заболевания, борьбе с ним, и не должно быть направлено только на достижение быстрых и эффективных результатов.

При назначении терапевтических средств особое внимание следует уделять соблюдению принципов последовательности, непрерывности и продолжительности лечения. Вначале интенсивная, а в дальнейшем поддерживающая терапия должна проходить в течение длительного времени, что позволит контролировать результаты лечения и достигнуть полного выздоровления.

Лечение должно носить причинно-следственный характер, т.е. должно быть направлено против фактора, способствующего развитию мастопатии. На первом этапе лечения целесообразно восстановление нейрогуморальной регуляции, на втором – сохранение ее на физиологическом уровне.

Учитывая, что мастопатия часто вызвана такими хроническими заболеваниями, какими являются: воспалительные, кистозные и дисгормональные заболевания гениталий, гипотиреоз, гепатохолецистит, необходимо в первую очередь установить первопричину заболевания, а затем проводить комплексное лечение.

В комплекс должны быть включены как негормональные, так и гормональные средства. Необходимо проведение ряда мероприятий, направленных на устранение сопутствующих заболеваний. Из негормональных препаратов используются такие как фито-гомеопатическая терапия, витаминотерапия, седативная терапия, микройодотерапия, тонизирующая терапия. Из гормональных препаратов используются: антиэстрогены, заменители прогестерона и эстрогенов, препараты щитовидной железы, ингибиторы пролактина и др.

У большинства пациентов с мастопатией отмечают хронические генитальные патологии, из них наиболее часто обнаруживаются аднексит, кисты яичников и фибромиома матки. Лечение таких пациентов должно осуществляться вместе со специалистом-гинекологом.

Во время хронического аднексита пациентам с мастопатией назначаются негормональные препараты и специальное лечение: микроклизмы, инъекции биогенных стимуляторов, антибиотики, физиотерапевтическое лечение, бальнеотерапия и др. В результате вышеописанного комплексного лечения возможно достижение клинического выздоровления.

Во время микрокистозных заболеваний яичников вместе с йодидом калия назначается фито-гомеопатическая (мастодинон) и гормонотерапия антиэстрогенами или прогестероном.

В случаях, когда при фибромиоме матки нет показаний к оперативному вмешательству, применяются не-

гормональные средства, фитотерапия (мастодинон), препараты йода, витаминотерапия, седативные и калиевые препараты, а также гормонотерапия прогестероном. Гормональные препараты применяются малыми, т.е. физиологическими дозами.

Хронические заболевания печени и желчных путей также представляют собой причину, способствующую возникновению и развитию мастопатии. В комплекс лечения необходимо включить белковую диету с витаминотерапией, липотропные препараты, фито-гомеопатические средства (мастодинон).

Целью исследования явилось на основании ретроспективного анализа результатов лечения больных мастопатией по материалам Национального центра онкологии разработать алгоритм мероприятий этой патологии.

При отсутствии сопутствующих заболеваний результаты лечения отличаются по менструальной функции и гормональному статусу. Для пациентов, у которых нарушения менструального цикла не отмечалось (152 больных), лечение начиналось негормональными препаратами: фито-гомеопатический препарат – мастодинон, витамины, препараты женьшеня, дегидратация, транквилизаторы, антигистаминная терапия, препараты калия. Результаты лечения пациентов данной группы были наилучшими. Полное выздоровление достигнуто у 144-х (95%) больных в течение 24-36 месяцев, у 8-и (4%) больных отмечалось улучшение субъективного состояния.

Больным мастопатией с гормональными нарушениями (133 больных), что проявляется в виде нарушений менструального цикла, в комплекс лечения были включены гормональные препараты. Вид гормонотерапии зависит от гормонального профиля, возраста пациентов и клинического течения мастопатии. У пациентов этой группы выздоровление составило 90% (120), улучшение - 6% (13) случаев.

Мастопатия в сочетании с хроническими заболеваниями гениталий (401 пациент) наиболее часто клинически проявлялась как диффузный фиброаденоматоз и фиброз. В таких случаях больным проводилась комплексная терапия, включающая гормонотерапию, йодотерапию и фитогомеотерапию мастодиноном.

Хорошие результаты получены у пациентов с фибромиомой матки (110 больных), не требующей оперативного лечения и микрокистами яичников (78 больных), в отличие от больных хроническим аднекситом (213 больных). Эффективность лечения в вышеуказанных группах следующая – 90 (82%), 67(86%) и 162 (76%) больных, соответственно. Особый эффект от-

мечен в случаях включения в комплекс лечения препаратов калия и мастодиона.

У больных (n=127) с сопутствующими заболеваниями печени и желчных путей в случаях мастопатии лечение было эффективным в 113-и (89%) случаях, однако результат зависел от уровня органического повреждения и функционального состояния пораженных органов. Лечение оказалось неэффективным у 6-и (5%) больных с гепатопатией, наименее эффективно у 28-и (22%) больных хроническим холециститом.

Нарушение функции щитовидной железы отмечалось у 66-и больных мастопатией. У большинства из них выявлен гипотиреоз. В таких случаях в комплекс лечения включали L-тироксин, мастодинон и другие гормональные препараты. Выздоровление было достигнуто у 52-х (78,5%) больных, улучшение – у 13-и (20%).

Исследования показали, что в крови больных мастопатией уровень пролактина повышен или отмечается скрытая гиперпролактинемия, что проявляется в стрессовых состояниях, в предменструальные дни и в ночные часы. Гиперпролактинемия чаще наблюдалась у пациентов с выраженным предменструальным синдромом, в большинстве случаев сопровождаясь гиперэстрогемией и гипопрогестеронемией [4].

Обследования выявили, что гиперпролактинемия почти всегда сопровождается гипотиреозом, либо наоборот. Триодтиронин вызывает снижение уровня пролактина в крови, а тиреотропный гормон – его повышение; нами установлено также, что стимуляция дофаминовых рецепторов в мозге вызывает снижение уровня как пролактина, так и тиреотропного гормона.

Многочисленными экспериментальными и фармакологическими исследованиями установлено, что фитогомеопатический препарат - мастодинон – содержит биогенное вещество: бициклические дитерпены, которые имеют избирательно дофаминовый эффект в центральной нервной системе и, соответственно, способность ингибировать пролактин [1-5].

При применении мастодиона в клинической практике в 80% случаев отмечалось снижение уровня пролактина с 30-70 нанограм/мл до физиологической нормы (5-20 нг/мл) в течение всего времени приема препарата, а в 44% случаев произошла стабилизация уровня пролактина и его снижение до верхней границы нормы, что клинически проявилось в уменьшении симптомов.

Следует отметить, что капли мастодиона более значительно понижают уровень пролактина, чем его таблетки.

Анализ всего вышеизложенного позволяет заключить, что результаты комплексного лечения более эффективны, чем монотерапия. Из 1044-х больных, которым проводилась комплексная терапия, излечение было достигнуто у 648-и (62%), улучшение – у 238-и (23%). Однако следует отметить, что эффективность лечения зависела от этиологических факторов мастопатии, преморбидного фона и продолжительности лечения.

У пациентов без сопутствующих заболеваний выздоровление достигалось в 93% случаев, улучшение – в 5% случаев. Те же показатели у контингента пациентов с каким-либо одним сопутствующим заболеванием составили соответственно 55% и 28%. Естественно, что у контингента с несколькими сопутствующими заболеваниями эффективность лечения была низкая – 43%. Возраст пациентов существенного значения не имел.

Среднее количество проведенных курсов лечения составляло 5 на одного больного.

Несмотря на высокий процент эффективности комплексной терапии, у некоторых пациентов лечение имело отрицательный терапевтический эффект, что выразилось в торпидном протекании болезни и малигнизации фиброаденоматоза. Так, например: развитие рака молочной железы во время комплексной терапии мастопатии на фоне фиброаденоматоза наблюдалось в 0,4% случаев. В этих случаях пусковым механизмом был тяжелый эмоциональный стресс. По данным литературы, частота развития рака на фоне мастопатии в случаях комплексного лечения колеблется в пределах от 1,8% до 9,1%, что указывает на его эффективность в уменьшении малигнизации мастопатии [6].

Несерьезное отношение к проводимому лечению, осложнения хронических сопутствующих заболеваний и стрессовые ситуации являются причиной его неэффективности, а в худшем случае – его торпидного течения. Данные анализа эффективности лечения мастопатии позволяют заключить, что до начала лечения мастопатии необходимо установить сопутствующие ей заболевания и только после этого назначать адекватное комплексное лечение (мастодинон, женьшень, витамины и др.).

Ретроспективный анализ материала по лечению мастопатии с сопутствующими заболеваниями и без них позволяет сделать следующие выводы: необходимо исследование гормонального баланса и метаболизма и их корректировка; Рациональное совмещение методов оперативного и консервативного лечения во время локальных форм фиброаденоматоза. Проведение пациентам периодических контрольных инструментальных и лабораторных анализов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elsner C.W., Buster J.E., Schindler R.A., Nessim S.A., Abraham G.E. Bromocriptine in the treatment of premenstrual tension syndrome. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 723.
2. Gorcov C. Klinischer Kenntnisstand von agni casti fructus. klinisch-pharmakologische Untersuchungen und wirksamkeitsbelege. *Z Phytother* 1999; 20: 159-168.
3. Hutter RVP and participants of the consensus meeting: consensus meeting. is "fibrocystic disease" of the breast precancerous? *Arch Pathol. Lab. Med.* 1986; 110:171-173.

4. Peters F., Schuth W., Scheurich B., Breckwold M. Serum prolactin levels in patients with fibrocystic breast disease. *Obstet. Gynecol.* 1984; 64: 381-385.
5. Spengler B., Schmidt J., Porzel A., Christoffel V. Isolation and characterization of cyclic diterpenes from BNO 1999; 1095 In preparation.
6. Wuttke W., Splitt G., Gorcow C., Sieder C. Behandlung zyklusbezogener Brustschmerzen mit einem agnus castus-haltigen Arzneimittel. Ergebnisse einer randomisierten, plazebo-kontrollierten, Doppelblindstudie. *Geb. Fra.* 1997; 57: 569-574.

SUMMARY

COMPLEX TREATMENT OF MASTOPATHY PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASES

Katashvili Z., Nemsadze G., Gvamichava P., Vekua N., Nemsadze D.

National Center Of Oncology, K. Madych Mammology Center

Efficiency value of complex treatment of patients with cystic disease during side-illnesses.

The aim of the article was to study the efficiency of complex treatment of mastopathy patients with concomitant diseases. The complex therapy of 1044 patients was carried out. Patients with cystic disease who does not suffer concomitant diseases (152 patients) were treated with mastodinon, vitamins, ginseng, dehydration, tranquviliators, antihistamines, drugs of K. After 24-26 months of treatment 144 (95%) patients fully recovered. The subjective progress was found in 8 cases (4%). In group with hormonal disorders recovery was in 120 cases (90%) and the subjective progress was in 13 patients (6%).

Apart, the hormonal drugs had been used considering hormonal profile. 401 patients with concomitant diseases of genitals were treated with hormones, iodinotherapy and mastodinon. The best result in this group has been shown in patients with uterus fibromiomas - 110 patients and with

ovarian micro cists with no need of surgical treatment - 78 patients compared with chronic adneqsitis (213 patients) - 90 (82%) patients; 67 (86%) patients; 162 (76%) patients. In case of concomitant diseases of liver and gold bladder, the treatment was effective in 113 (89%) patients. Ineffective treatment has been discovered in 5% 6 (5%) patients with hepatopathia and 28 (22%) patients with cholecistitis. The L-thyroxin was included in treatment in case of hypothyreosis (66 patients). Positive effect has been reached in 52 (78,5%) patients and progressive recovery was found in 13 (20%) patients.

The complex therapy was effective for 648 (62%) of 1044 patients. Positive development was in 238 (27,8%) cases. In the group of patients who did not suffer concomitant diseases 4,9% has shown progress in treatment and 92,6% fully recovered.

Key words: mastopathy, therapy, hepatopathia, cholecistitis, mastodinon.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МАСТОПАТИЕЙ

Каташвили З.Ш., Немсадзе Г.Г., Гвамичава Р.Р., Векуа Н.Б., Немсадзе Д.Г.

Национальный центр онкологии им. проф. А.Г. Гвамичава; Ммаммологический центр им. К. Мадича

Целью данного исследования явилась оценка эффективности комплексного лечения больных мастопатией с сопутствующими заболеваниями.

Наблюдались больные мастопатией (n=152) без сопутствующих заболеваний, которым применено лечение мастодиномом, витаминотерапия, препараты женьше-

ня, дегидратация, транквилизаторы, антигистаминная терапия, препараты калия. Полное выздоровление наступило в 144-х (95%) случаях спустя 24-36 месяцев; субъективное улучшение в 8-и (4%) случаях. В группе с гормональными нарушениями выздоровление наступило в 120-и (90%) случаях, улучшение - в 13-и (6%). Кроме вышеуказанных применялись и гормо-

нальные препараты с учетом гормонального профиля. Больным с сопутствующими заболеваниями гениталий (401 больных) применялся комплекс гормонов, йодотерапия и мастодинон. Наилучший результат из этой группы был получен у больных фибромиомами матки (110) и микрокистами яичников (78 больных), по сравнению с хроническим аднекситом (213 больных) - 90 (82%) больных; 67 (86%) больных; 162 (76%) больных, соответственно. При сопутствующих заболеваниях печени и желчного пузыря (147) лечение было эффективно в 113-и (89%) случаях. Неэффективное лечение наблюдалось у 6-и (5%) больных при гепатопатиях и у 28-и (22%) больных при холецистите.

При гипотериозе эффективность лечения составила 52 (78,5%) больных, улучшение отмечалось у 13-и (20%) больных. Лечение оказалось неэффективным у одного больного.

В результате проведенной комплексной терапии 1044-х больных эффективность лечения составила 648 (62%) больных, улучшение - 238 (27,8%) больных. У больных без сопутствующих заболеваний выздоровление наступило в 92,6%, улучшение - в 4,9%. Эти же показатели для больных с одним соматическим заболеванием составляют 54,4 и 28,4%, соответственно; с несколькими сопутствующими заболеваниями - 43% и 27,3%.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

Коридзе Х.Г., Аладашвили Л.Т., Таборидзе И.И., Бакрадзе М.С.

Тбилисский клинический госпиталь ветеранов войны; Национальный медицинский центр им. акад. О.Г. Гудушаури; Тбилисский государственный медицинский университет

Афтозный стоматит является одной из самых распространенных болезней полости рта. Частота распространения в мире составляет 3-66% на 100 тыс. жителей [3,6,9]. Слизистая оболочка полости рта представляет собой одну из самых реактивных аллергических зон организма, арену клеточных и гуморальных реакций иммунитета, которые вызывают ее первичное и вторичное поражение [5,7]. Поэтому при развитии патологий полости рта решающая роль принадлежит иммунным показателям. Некоторые авторы отмечают снижение клеточного иммунитета и действие натуральных киллеров [10], повышение IgM, IgG, IgE от гуморального звена [8], повышение среднего показателя цитокина IL-6 в зависимости от тяжести заболевания [4].

Целью данного исследования явилось установление роли клеточного и гуморального иммунного ответа при афтозном стоматите.

Материал и методы. Работа выполнена на базе Тбилисского госпиталя ветеранов войны. Исследовали иммунологические показатели 61-го больного в возрасте от 15 до 60 лет.

Кроме стандартного лечения (местное применение антисептических, болеутоляющих, противовоспалительных и кератопластических средств) нами применялись 5% мазь гесперидина и препарат общего действия – детралекс. Гесперидин разработан на основе облепихового масла в Институте фармакологии им. Кутателадзе (решение Грузпатента №30666). Мазь применяли в виде аппликации 2 раза в день по 15-20 минут в течение 3-5 дней при легкой форме заболевания, 5-7-и дней при средней тяжести болезни и 10-15-и дней - при тяжелых формах. Детралекс назначался пациентам 1 раз в день по одной таблетке (500 мг) при средней тяжести заболевания и 2 раза в день по одной таблетке во время еды при тяжелом течении заболевания.

Клеточный иммунитет оценивали по абсолютному и относительному количеству субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD45⁺, CD72⁺), Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили мультипараметрическим двухцветовым методом иммунофлуоресцентного анализа при окрашивании моноклональными антителами FITC – конъюгированным антимишшиным F(ab)₂ фрагментом (Dako); конъюгированными с флуоресцеинизотиоцианидом и фикоэритрином, на проточном цитофлуориметре.

Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Оценка состояния неспецифической резистентности проводилась по реакции фагоцитоза с латексом с определением фагоцитарного показателя (ФП) (процент фагоцитирующих нейтрофилов) и фагоцитарного индекса (ФИ). Антитела к стафилококкам и выработанным ими токсинам определяли реакцией РПГА по Бойдену.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин, стандартных отклонений средних арифметических (SD).

Достоверные различия иммунологических показателей между группами рассчитывались по коэффициенту Стьюдента (приведены значения P). Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS v. 11.5 [1,2].

Результаты и их обсуждение. Для определения роли иммунологических нарушений нами были изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета больных в периоды обострения и ремиссии болезни на фоне лечения. Изменения иммунологических показателей на фоне лечения приведены в таблице.

Таблица. Статистическая оценка иммунологических показателей на фоне лечения

Иммунологические показатели	Норма	До лечения				После лечения				Статистическая оценка	
		Минимум	Максимум	Средний	SD	Минимум	Максимум	средний	SD	t	p<
CD3	50-60	25,00	45,00	31,90	5,82	40,00	59,00	51,85	4,03	21,12	0,0000
CD4	35-60	20,00	40,00	27,60	5,53	25,00	45,00	37,80	5,01	8,53	0,0000
CD8	20-40	15,00	36,00	25,20	5,74	28,00	41,00	35,40	4,17	6,12	0,0000
CD72	10-15	9,00	15,00	11,70	1,66	13,00	16,00	14,50	0,95	5,91	0,0000
NK	14	8,00	14,00	10,70	1,59	12,00	15,00	13,85	0,75	9,64	0,0000
IL-6	<2	38,00	76,00	43,10	8,09	18,00	50,00	26,10	6,87	15,25	0,0000
IgA(г/л)	0,9-4,5	0,90	2,35	1,36	0,29	3,15	4,30	3,81	0,33	21,91	0,0000
IgM(г/л)	0,6-2,5	2,60	5,20	3,71	0,69	2,10	3,30	2,89	0,36	6,26	0,0000
IgG(г/л)	8-20	15,00	28,00	22,35	3,18	8,20	24,00	17,01	3,98	8,18	0,0000
IgE(с/мл)	<100	111,00	135,00	122,20	5,34	106,00	115,00	111,10	2,59	10,05	0,0000
Фм (%)	62-72	57,00	62,00	59,95	1,50	58,00	70,00	64,65	3,30	5,38	0,0000
Фр	6-12	4,10	5,90	5,20	0,62	5,30	9,20	6,87	1,08	8,48	0,0000
Титр антимикробных антител.	<80	80,00	320,00	172,0	83,20	80,00	160,00	100,0	35,54	4,41	0,0003
Титр антиоксических антител	<20	10,00	160,00	65,00	48,83	10,00	80,00	18,00	16,42	4,70	0,0002

Анализ иммунологических показателей выявил, что в период обострения стоматита по сравнению с нормой понижены показатели CD3, CD4 и фагоцитарной активности, также натуральные киллеры. В пределах нормы находятся CD8, CD72, IgA. Повышен маркер острого процесса IgM, показатель хронизации процесса IgG, также IgE, который увеличивается при аллергических процессах, показатель IL-6, титр антимикробных и антиоксических антител.

После лечения возрастают и приближаются к норме показатели CD3, CD4, NK и фагоцитоза; достигает нормы IgG, уменьшаются и приближаются к норме показатели IgM и титр антиоксических антител.

По сравнению с периодом обострения значительно уменьшается IgG и IgE, однако титр антистафилококковых антиоксических антител остается увеличенным.

Таким образом, в период обострения болезни имеет место понижение общего иммунного статуса организма, который в результате лечения приближается к норме.

Понижение иммунологической резистентности является закономерной реакцией организма на воспалительный процесс. Иммунодефицит и дисбаланс компонентов иммунного ответа понижают деятельность механизмов специфической и неспецифической защиты, способствуя персистенции микробных агентов и развитию патологического процесса. В это время значительную роль играют цитокины, которые, как медиаторы иммунитета, влияют на характер воспалительного процесса, поскольку, одним из факторов развития рецидивирующего афтозного стоматита являются несовершенство защитных механизмов и дисфункция иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики

- ки, основанной на доказанном. М.: Изд-во “Медия Сфера”, 2003: 382.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Изд-во “Медия Сфера”, 2003: 312.
 3. Akintoye S.O., Greenberg M.S. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am., 2005; 49 (1): 31-47.
 4. Brozovic S., Vucicevic-Boras V., Bukovic D., Serum IgA, IgG, IgM and salivary IgA in recurrent aphthous ulceration. Coll Antropol. 2001;25 (2): 633-7.
 5. Campis H., Ben-Aryeh E M., Gutman D., Szargel R., Anavi Y. Salivary IgA and serum IgG and IgA in recurrent aphthous stomatitis. Med. Oral patol. 1976;42 (6): 746-52.
 6. Davis C.C., Squier C.A., Lilly G.E. Irritant contact stomatitis: a review of the condition. J Periodontol. 1998; 69 (74): 79-86.
 7. Ginat W., Mirowski M.D., Christy L., Nebesio B.S. Aphthous Stomatitis, 2004; 24-28.
 8. Olszewska M., Sulej J., Kotowski B. Frequency and prognostic value of IgA and IgG endomysial antibodies in recurrent aphthous stomatitis. Acta Derm Venereol. 2006; 86 (4): 332.
 9. Rivera-Hidalgo F., Shulman J.D., Beach M.M. The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population. Oral Dis. 2004; 10 (6): 335-45.
 10. Sistig A., Polacska B., Niemczuk M., Augustyniak D., Plasma neutrophil elastase in children with recurrent aphthous stomatitis. Centr Eur J Immunol. 2006; 31: 15-17.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF APHTHOUS STOMATITIS

Koridze Kh., Aladashvili L., Taboridze I., Bakradze M.

Tbilisi Hospital of the Veterans of War; O. Gudusha-uri National Medical Center; Georgian State Medical University

The purpose of the present work was to study the role of cellular and humoral immunity in patients with aphthous stomatitis. The research was conducted at Tbilisi Hospital for War Veterans. Immunologic parameters of 61 patients aged from 15 to 60 years old were analyzed.

The statistical data processing included calculation of average arithmetic values and their standard deviations. Parameters of the immune status of the patients during exacerbation and under treatment were investigated. It was revealed that during exacerbation of stomatitis the quantity of CD3, CD4, cytophagous activity, and NK were diminished. Indices of CD8, CD72, and IgA, were within the norm. Indices of IgM, IgG, IgE, parameter of IL-6, antimicrobial and antitoxic antibody titer were increased.

After treatment increase and approach to standard CD3, CD4, NK, and parameters of phagocytosis. IgG, IgM and antitoxic antibody titer decrease and approach to standard. During exacerbation of recurrent aphthous stomatitis the immune status of the human decrease, this is restored after treatment.

Key words: recurrent aphthous stomatitis, humoral immunity, cellular immunity.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АФТЗНОГО СТОМАТИТА

Коридзе Х.Г., Аладашвили Л.Т., Таборидзе И.И., Бакрадзе М.С.

Тбилисский клинический госпиталь ветеранов войны; Национальный медицинский центр им. акад. О.Г. Гудушаури; Тбилисский государственный медицинский университет

Целью исследования явилось изучение роли клеточного и гуморального иммунного ответов при афтозном стоматите. На базе Тбилисского госпиталя ветеранов войны изучены иммунологические показатели 61-го больного в возрасте от 15-и до 60-и лет. Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин и их стандартных отклонений.

Достоверные различия иммунологических показателей между группами рассчитывались по коэффициенту Стьюдента. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS v. 11.5.

Для определения роли иммунологических нарушений нами изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета больных в периоды обострения на фоне лечения.

Выявлено, что в период обострения стоматита по сравнению с нормой понижены показатели CD3, CD4 и фагоцитарной активности, также натуральные киллеры; в пределах нормы находятся CD8, CD72, IgA; повышены IgM, IgG, IgE, показатель IL-6, титр антимикробных и антиоксидантных антител. После лечения возрастают и приближаются к норме показатели CD3, CD4, NK и фагоцитоза; уменьшается и достигает нормы IgG, IgM и титр антиоксидантных антител.

В период обострения рецидивирующего афтозного стоматита имеет место понижение общего иммунного статуса организма, который в результате лечения восстанавливается и достигает нормы.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH ACUTE OTITIS MEDIA AND THE IMPACT OF TREATMENT WITH SINUPRET

Chkhaidze¹ I., Nemsadze² K., Gotsadze² K., Nikoleishvili² E., Gordeladze³ G.

¹Tbilisi State Medical University; ²M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi;

³City Hospital N4, Tbilisi

The impact of acute otitis media, AOM, on the health care system is significant. In the USA, the AOM covers about 24.5 million pediatric visits and constitutes the most common complain in children of the ages of 1 to 4 years [4,9]. The AOM has been estimated to cost the public health care system more than five billion dollars annually [5]. It accounts for more than a quarter of all prescribed oral antibiotics [2].

Over the last 20 years, the AOM incidences increased up to 68% in Finland. Those of the repeated AOM rose up to 39% in the USA. In the developed countries, the current prevalence of secretory otitis media in infants amounts to 20%. In the United Kingdom, the rate of the active AOM cases was reported to be 0.6% in adult inhabitants. An Israel, the annual incidence of AOM in children of the age from birth to 15 years was found to be 39 cases per 100.000 of population [1]. Although about 80% of episodes of AOM in children restore within 3 days even without any treatment, the cases of pathology due to *streptococcus pneumoniae* are less likely to recover without any specific medical intervention [8].

Cytokines belong to glycoproteins synthesized by a variety of cells. Under inflammatory and immune reactions cytokines are able to modulate cellular functions. Numerous cytokines and growth factors have been detected in the middle ear fluids of AOM patients [11,14].

Interleukin-6, IL-6, is one of the principal cytokine substances. It is a potent inducer of C reactive protein, CRP. Both in vitro and in animal model studies, IL-6 has been shown to inhibit tumor necrosis factor alpha, TNF- α . IL-6, also referred to as a B-cell stimulatory factor 2, is a cytokine that is involved in a variety of biological functions. IL-6 stimulates the acute phase reactions, which enhance the innate immune system and refrain from the tissue damage. Acute phase proteins mimic antibodies but own a broad specificity. Being involved in regulating changes of the gene transcription rate, IL-6 increases the synthesis of two major acute phase proteins: of CRP, which promotes the phagocytosis, and of serum amyloid A. It plays an essential role in transformation of B cells into IG secreting cells, as well as in myeloma/plasmacytoma growth, nerve cell differentiation, and in hepatocytes, acute phase reactants. In some studies IL-6 serum levels were found to correlate positively with

manifestations of AOM, especially when caused by *streptococcus pneumoniae* [10].

TNF- α is a pleiotropic inflammatory cytokine. Under inflammation, TNF- α promotes neutrophil proliferation but also leads to neutrophil apoptosis via binding to the TNF-R55 receptors. TNF- α is produced by several types of cells, although preferentially by macrophages. It actively participates in immune responses to bacterial and certain fungal, viral, and parasitic invasions as well as in the necrosis of specific tumors. TNF- α is an acute phase protein which initiates a cascade of cytokines and extends a vascular permeability, recruiting thereby macrophages and neutrophils to the infection loci. When secreted by the macrophages, TNF- α causes a blood clotting which serves to restrain the infection. Without TNF- α , mice infected with Gram negative bacteria are subjected to the septic shocks. Increasing both the concentration of IL-8 and the secretion of mucin, TNF- α and IL-8 can contribute to the pathogenesis of AOM accompanied by effusion [12].

Sinupret (Bionorica AG) is a medicine representing herbal active substances. It is successively used for a treatment of acute and chronic inflammatory processes of paranasal sinuses. Taking into account the similarities in pathogeneses of acute sinusitis and of AOM, sinupret has been supposed as an effective tool in an AOM treatment as well.

The present study was aimed to check the existence of the systemic inflammation response under AOM and to investigate the impact of sinupret therapy in this pathology.

Material and methods. The patients with AOM symptoms inspected at ambulatory care department were screened for study eligibility. The grade of AOM in all cases was judged as moderate. The earache and ear tugging as well as the bulging and redness of the eardrum were taken into account when considering the AOM severity index. The temperature rise was also regarded that being measured at the clinic. The responses of the patients to the specific points of the questioner were additionally estimated.

Patients were included in the study if possessing the conventional clinical signs of AOM: ear pain, fever exceed-

ing 37.5°C, and redness and/or bulging of the tympanic membrane. Subjects with a history of chronic or recurrent AOM were excluded from the analysis. 14 patients of the age of 29.0±12.3 years met the inclusion criteria and were completed thus the study protocol.

TNF-α and IL-6 concentrations were quantified in a blood serum, utilizing the technique of enzymelinked immunoassays. Minimal detectable amounts of cytokines were less than 2.5 pg/ml. The blood samples for TNF-α and IL-6 measurements were taken at the admission day, Visit 1, while the second after the treatment with sinupret during ten days, Visit 2. The dosage of sinupret was two tablets or 50 drops three times per day. A general clinical inspection was done at the intermediate visit that has been executed at 3 to 5 days after the start of the treatment.

Five age-matched healthy subjects without any significant medical history were included as controls for the background TNF-α and IL-6 estimations. A single blood sample was taken in each control subject. To investigate the systemic inflammatory reaction under AOM, the data of all 14 patients at Visit 1 were matched with

those in healthy controls. The Student's t-test has been applied for statistical comparison. The difference was considered as significant at p<0.05. The concentrations of cytokines at Visit 1 and Visit 2 were also compared to determine the effect of sinupret treatment. 13 but not 14 patients participated in Visit 1 vs. Visit 2 comparison: one subject was noncompliant with the investigation schedule and refused to provide a second blood sample.

Statistical analysis. Data represent the means ± standard deviations. Significant difference was established at a p level of <0,05.

Results and discussion. The concentrations of both measured cytokines were elevated in AOM patients vs. healthy controls (Table). The difference with respect to TNF-α but not to IL-6 reached nevertheless a statistically significance level. After the treatment with sinupret, i.e. at Visit 2 vs. Visit 1, TNF-α displayed a statistically significant decrease (Fig. 1). IL-6 demonstrated a similar trend, although the difference between pre- and post-treatment samples was statistically non-significant (Fig. 2).

Table. TNF-α and IL-6 levels in AOM patients at diagnosis and after treatment with sinupret (Visit 1 and Visit 2, respectively) and in healthy controls

Patient group	Result (P value)	
	TNF-α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
Visit 1	4,35±1,52 (0,05)	8,94±2,9
Visit 2	1,93±1,15 (0,05)	7,20±3,01
Controls	1,8±1,2	6,85±3,2

Means ± standard deviations are presented. N = 14 and N = 13 at Visit 1 and Visit 2, respectively;

* - statistically significant difference as compared with the mean level in controls;

** - statistically significant difference with the mean level at Visit 1

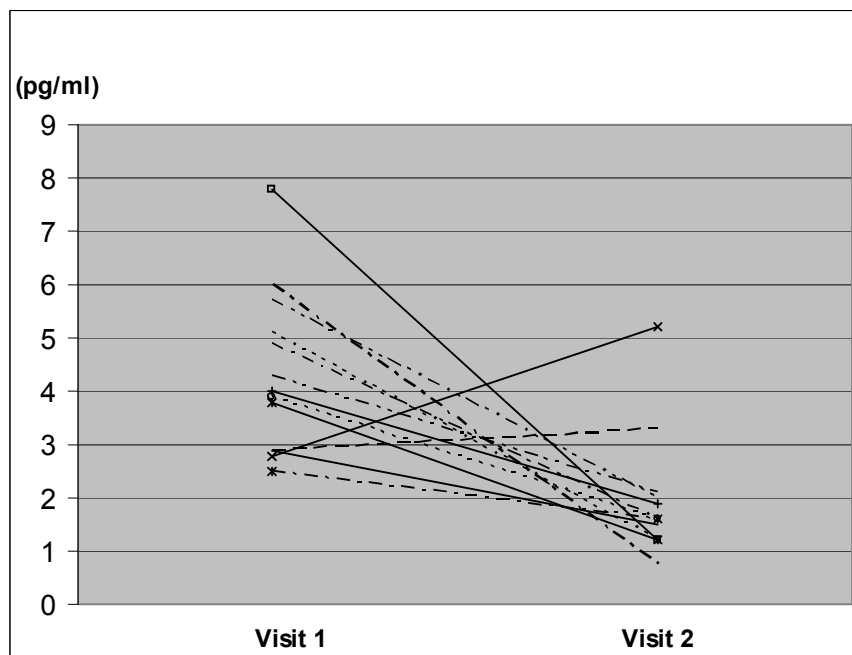


Fig. 1. TNF-α serum level at Visit 1 and Visit 2 in 13 AOM patients inspected

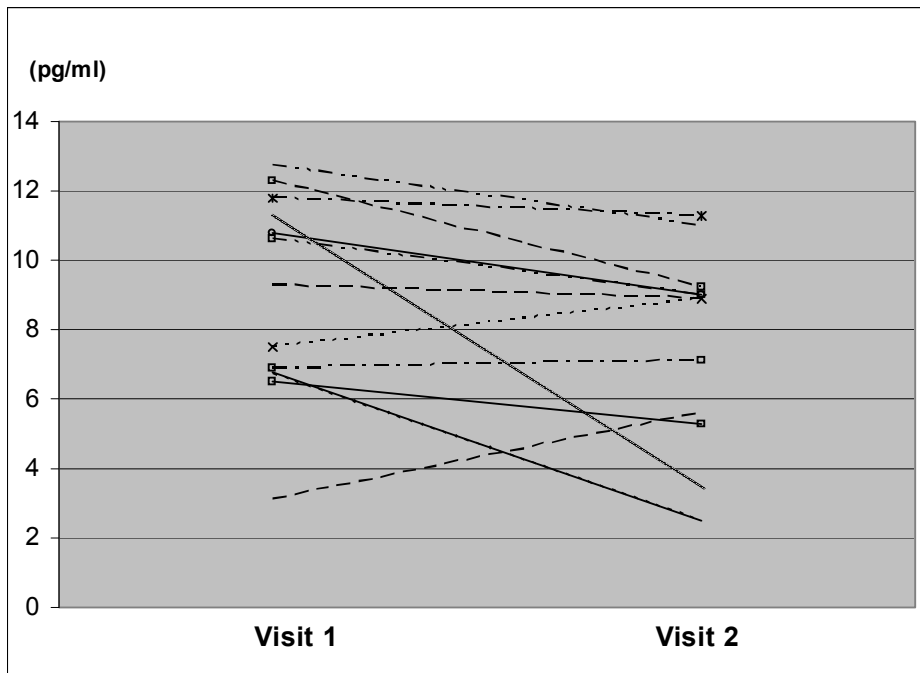


Fig. 2. IL-6 serum level at Visit 1 and Visit 2 in 13 AOM patients inspected

It follows from our investigations that TNF- α is noticeably elevated under AOM, while a significant normalization of its level happens after sinupret treatment within inspected time frames. In contrast to TNF- α , the concentration of IL-6 under AOM does not differ from that in controls. Under the sinupret treatment IL-6 level remains consequently without any regular alteration.

A choice of treatment regime in AOM is challenge. It is important to develop cure strategies and to restrict antibiotic overuse that can lead to emergence of resistance of pathogenic bacteria responsible for respiratory infections. Cytokines are inflammatory mediators occurring in a predictable fashion in response to infection. IL-6 and TNF- α are produced earlier and sequentially as local or systemic reactions to infection. Our data show that the level of TNF- α is elevated at initial stages of AOM. It peaks shortly thereafter and returns to the normal range after the treatment with sinupret and recovery thus from the illness.

Cytokines participate in middle ear inflammations as in many other infectious diseases. The present study illustrates the relationship of the cytokines with the early phase of AOM.

The contribution of cytokines to the middle ear inflammatory processes has been studied earlier [3,10-13]. The levels of IL-1 β and TNF- α were proved to be higher under recurrent or persistent otitis media cases accompanied by effusion [14]. Higher IL-4, IL-6, and TNF- α levels were also found under middle ear effusions in children suffered from the persistent OME [7]. IL-8 transcripts were detected in 75% of both pediatric and adult chronic OME situations [12].

The sample size in our study was rather restricted. Nevertheless, our results stressed the importance of establishing of a profile of inflammatory markers that has to consider when diagnosing and managing AOM. The present data appear to necessitate a broader study. It will be important to investigate the same problem but exclusively in pediatric patients.

Our study confirms the existence of a significant systemic inflammatory response in AOM. The measurement of TNF- α in blood serum of patients with presumed AOM may add information regarding the proper etiology of the disease. It may allow a collection of objective criteria when deciding an appropriate treatment procedure. The results of present investigations support the previous findings [6,10]. While the future study will have a larger sample size, it will additionally be focused on the role of cytokines in differentiation of AOM of bacterial and viral etiologies. Testing more cytokines and establishing properly their profiles, it might be possible to identify a more specific marker or markers of AOM due to bacterial or viral etiology and to reach more distinct predictions of the outcome of the pathology. Determining the cytokine levels in AOM cases could offer thus a powerful tool for objective assessment of the course of the treatment and for minimizing ineffective manipulations and procedures.

REFERENCES

1. Aziz N., Ear M. Inflammatory Diseases. E-Medicine, 2007.

2. Bluestone C.D. Modern management of otitis media. *Pediatr. Clin North Am.* 1989; 36: 1371-1387.
3. Chonmaitree T., Patel J.A., Garofalo R., Uchida T., Sim T., Owen M.J., Howie V.M. Role of leu-kotriene B4 and interleukin-8 in acute bacterial and viral otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 968-974.
4. Freid V.M., Mukuc D.M., Rooks R.N. Ambulatory health care visits by children: Ppincipal diag-nosis and place of visit. *Vital Health Stat* 1998; 13: 1-23.
5. Gates G.A. Cost-effectiveness considerations in otitis media treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 525-530.
6. Heikkinen T., Ghaffar F., Okorodudu A.O., Chonmaitree T. Serum interleukin-6 in bacterial and nonbacterial acute otitis media. *Pediatrics* 1998; 102: 296-299.
7. Jang CH, Kim YH. Characterization of cytokines present in pediatric otitis media with effu-sion: Comparison of allergy positive and negative. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2002; 21: 66(1): 37-40.
8. Rovers M.M., Glasziou P., Appelman C.L., Burke P., McCormick D.P., Damoiseaux R.A., Gaboury I., Little P., Hoes A.W. Antibiotics for acute otitis media: A meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006; 368(9545): 1429-1435.
9. Schappert S.M. Office visits for otitis media: United States, 1975–1990. *Adv. Data Vital Health Stat.* 1992; 214: 1-20.
10. Scharer G., Zaldivar F., Gonzalez G., Vargas-Shirai-shi O., Singh J., Arrieta A. Systemic in-flammatory responses in children with acute otitis media due to *Streptococcus pneumoniae* and the impact of treatment with clarithromycin. *Clin Diagn. Lab. Immunol.* 2003; 10(4): 721-724.
11. Skotnicka B., Hassmann E. Cytokines in children with otitis media with effusion. *Europ. Arch. Otorhinolaryngol.* 2000; 257(6): 323-326.
12. Smirnova M.G., Birchall J.P., Pearson J.P. In vitro study of IL-8 and goblet cells: Possible role of IL-8 in the aetiology of otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol.* 2002; 122(2): 146-152.
13. Yellon R.F. Cytokines, immunoglobulins, and bacterial pathogens in middle ear effusions. *Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg.* 1995; 121: 865–869.
14. Yetiser S., Satar B., Gumusgun A., Unal F., Ozkaptan Y. Tumor necrosis factor-alpha and in-terleukin-1beta levels in recurrent and persistent otitis media with effusion. *Otolaryngol. Head Neck. Surg.* 2002; 126(4): 417-422.

SUMMARY

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSES IN PATIENTS WITH ACUTE OTITIS MEDIA AND THE IMPACT OF TREATMENT WITH SINUPRET

Chkhaidze¹ I., Nemsadze² K., Gotsadze² K., Nikoleishvili² E., Gordeladze³ G.

¹Tbilisi State Medical University; ²M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi; ³City Hospital N4, Tbilisi

The systemic inflammatory responses and the impact of sinupret therapy have been investigated in 14 patients with acute otitis media, AOM. The age of inspected individuals covered a range of 29.0±12.3 years. The blood samples were taken at the admission and after ten days treatment with sinupret. The dosage of sinupret application was two tablets or 50 drops three times per day. Utilizing the technique of enzymelinked immunoassays, the concentrations of two cytokines, TNF- α and IL-6, were measured in the blood serum. The minimum detectable amount of cytokines was less than 2.5 pg/ml. Age-matched five healthy subjects without significant medical history served for controls. The study proved an existence of systemic inflammatory responses under the AOM. In AOM patients as compared with healthy individuals the concentrations of both cytokines were elevated, although the difference

reached the statistically significant level with respect to TNF- α but not to IL-6. After treatment with sinupret, the TNF- α level dropped noticeably, proving a recovery from the pathology. IL-6 displayed a similar pattern, although the difference between pre- and post-treatment samples was statistically nonsignificant. Assessment of varies cytokines and proper establishment of their profiles could detect more specific marker(s) of AOM of both bacterial or viral etiology and could promote thus a precise prediction of the outcome of the pathology. Generally, the estimation of cytokines under AOM could offer a powerful tool for the objective evaluation of efficacy of treatment and for the avoidance of the ineffective drug therapy.

Key words: acute otitis media; inflammatory reactions; cytokines; sinupret.

РЕЗЮМЕ

СИСТЕМНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ ПРИ ОСТРЫХ СРЕДНИХ ОТИТАХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНУПРЕТА

Чхаидзе¹ И.Г., Немсадзе² К.П., Гоцадзе² К.К., Николеишвили² Э.Н., Горделадзе³ Г.З.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили, Тбилиси; ³Городская клиническая больница N4, Тбилиси

При острых средних отитах (ОСО) изучался воспалительный ответ системного характера и оценивалась эффективность растительного медикамента синупрет (Bionogica AG). Исследовано 14 больных ОСО в возрасте $29,0 \pm 12,3$ лет. С использованием иммуноферментного метода в сыворотке крови определялись концентрации цитокинов – некрозного опухолевого фактора альфа TNF- α , и интерлейкина-6, IL-6. Анализ проводился в день прибывания пациента в клинику и после 10-дневного курса лечения синупретом. Больные принимали синупрет по 2 таблетки или по 50 капель три раза в день. Установлено, что при ОСО в крови больных повышается уровень как TNF- α , так и IL-6. Повышение IL-6,

по сравнению с контрольной группой статистически не достоверно. На фоне лечения синупретом статистически достоверно снижался уровень TNF- α . Показатели уровня IL-6 закономерным изменениям не подвергались. Из-за ограниченного числа наблюдений окончательный вывод не делается. Указывается, тем не менее, что при ОСО повышается цитокин TN1 профиля TNF- α . Анализ большего материала, основанного на исследовании педиатрических больных в условиях изучения широкого спектра цитокинов, позволит получить более точную информацию об этиологии и патогенезе ОСО, определит тактику его лечения, решит вопрос о применении рациональной антибактериальной терапии.

**СВЯЗЬ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ С ОСНОВНЫМИ
МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
НА ФОНЕ ИНСУЛИНОСЕНСИТАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ**

Тетрадзе¹ Л.О., Вирсаладзе¹ Д.К., Джавашвили¹ Л.В., Киласония² Л.О., Тананашвили³ Д.Э.

*¹Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии;
²Национальная ассоциация остеопороза; ³Институт физики им. Э. Андроникашвили*

По данным многих исследований гиперурикемия считается одним из составляющих компонентов метаболического синдрома (МС), который отражает состояние инсулинорезистентности (ИР) [4,9]. В нескольких эпидемиологических исследованиях была обнаружена достоверная зависимость между гиперурикемией и артериальной гипертензией, сердечной и другими

заболеваниями [5,8]. Обнаружены также корреляционные зависимости гиперурикемии с ожирением, дислипидемией и сахарным диабетом типа 2 [3,11]. В предыдущем исследовании нами было показано, что уровень мочевой кислоты (МК) у пациентов с МС достоверно повышен и случаи гиперурикемии при МС отмечаются достоверно чаще [1].

Однако, определение МК в сыворотке крови все еще не рассматривается диагностическим критерием МС [7]. Основные патофизиологические нарушения, приводящие к повышению уровня МК в сыворотке по сей день остаются неясными. Малочисленны также работы по изучению влияния терапии, направленной на регулирование инсулинорезистентности, показателей МК и остальных метаболических параметров.

Целью нашего исследования явилось изучение соотношения показателей уровня мочевого кислоты с основными метаболическими компонентами у пациентов с метаболическим синдромом на фоне метформина, розиглитазона и их комбинации.

Материал и методы. Были исследованы 30 больных (10 мужчин, 20 женщин, средний возраст – 35,5±9,7 лет) МС, который определялся по модифицированной классификации ВОЗ 2002 г. [2], Американской классификации АТРИИ [4] и Общества эндокринологов Грузии (ОЭГ) [10].

Дизайн исследования был определен следующим образом: каждому пациенту были разъяснены цель и задачи исследования, получены их согласия на участие в исследовании и защищены этические нормы. В начале исследования всем пациентам определялись нижеприведенные клинико-лабораторные показатели: уровень МК натощак в сыворотке крови биохимическим мето-

дом; гликемия натощак и постпрандиально-глюкозооксидационным методом; С-пептид натощак - хемиллюминесцентным методом; индексы β-клеточной функции (НОМА-%В), чувствительности к инсулину (НОМА-%S) и ИР (НОМА-IR) - по модели НОМА [6]; показатели липидного обмена - биохимическим методом: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и индекс атерогенности (ИА); индекс массы тела (ИМТ); показатели систолического и диастолического артериального давления (АД). Исследуемый контингент был разделен на 3 группы: I группа - 10 пациентов, получавших розиглитазон (РГ); II группа - 10 пациентов, получавших метформин (МФ); III группа - 10 пациентов, получавших РГ с добавлением 850-1000 мг МФ. Приблизительно через 6 месяцев повторялась вышеуказанная схема исследования.

Полученные результаты были обработаны методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica, v. 6.0 (StatSoft, USA).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования МК и основных метаболических параметров в сыворотке крови больных исследуемой группы в начале исследования и спустя 6 месяцев терапии приведены в таблице.

Таблица. Показатели МК (а) и основных метаболических параметров в сыворотке крови в исследуемых группах в начале исследования и спустя 6 месяцев после терапии

	0	6 мес.	
МК, мг/дл	6,2±2,1	5,7±1,4	НД*
Частота гиперурикемии	11	4	$\chi^2=4,36$ (p=0,037)
ИМТ, кг/м ²	33,4±10,4	31,6±8,4	НД
ОХ, мг/дл	193,3±32,6	178,4±25,6	НД
ТГ, мг/дл	307,4±181,5	228,3±117,5	НД
ЛПВП, мг/дл	32,5±4,9	41,7±7,2	p<0,001
ЛПНП, мг/дл	99,3±28,2	87,6±28,8	НД
ЛПОНП, мг/дл	61,4±36,3	35,8±20,8	p=0,042
ИА	9,3±3,9	4,6±3,2	p<0,001
Гликемия натощак, ммоль/л	5,4±1,0	5,5±1,0	НД
Гликемия постпрандиально, ммоль/л	7,4±1,2	6,0±1,5	p<0,001
С-пептид базальный, нг/мл	3,5±1,6	2,6±1,4	p=0,024
НОМА-%В, %	163,7±89,3	134,0±62,1	НД
НОМА-%S, %	47,0±29,3	73,4±41,0	p=0,016
НОМА-%IR	2,7±1,7	1,9±0,9	p=0,026
АД, мм.рт.ст.	134,1±21,4	128,1±19,1	P<0,001
систолическое	83,8±12,6	78,1±9,8	p<0,001
диастолическое			

* НД – недостоверно

Таблица указывает, что показатель МК в крови достоверно не понижается через 6 месяцев инсулинотерапии, а частота гиперурикемии становится достоверно реже. Из других показателей следует вы-

делять достоверные изменения постпрандиальной гликемии, базального С-пептида, индекса ИР - НОМА-%IR, ЛПВП, ЛПОНП, ИА.

Что касается динамики показателей ИМТ и НОМА индексов в отдельных исследуемых группах, она представлена на диаграмме. Как видно из диаграммы, несмотря на незначительную редукцию ИМТ (7,6%) в III группе (РГ+МФ), достоверно сильное уменьшение МК и НОМА-IR индекса (соответственно, 18,2% и 37,0%) наблюдается в I группе (РГ).

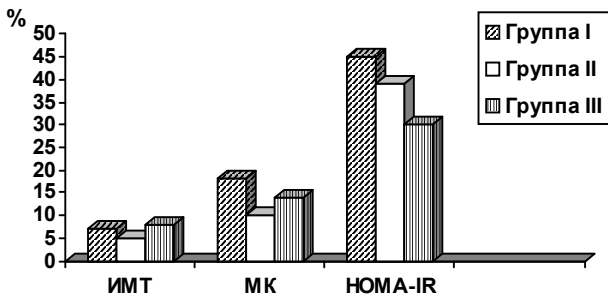


Диаграмма. Показатели редукции ИМТ, МК крови и НОМА-IR индекса в исследуемых группах

Анализ корреляционной зависимости показателей МК от таковых ИМТ и НОМА-IR показал, что в исследуемой группе они достоверны и, соответственно, составляют $r=0,5674$, $p=0,001$; $r=0,5437$, $p=0,002$; в I группе - эта зависимость достоверна лишь с НОМА-IR ($r=0,5753$, $p=0,016$); а в III группе - с ИМТ ($r=0,7821$, $p<0,001$).

Полученные результаты указывают, что показатели МК у пациентов с МС достоверно понижаются при использовании инсулиносенситайзерной терапии, уменьшается и частота гиперурикемии. Данные нашего исследования должны быть учтены при лечении больных метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тетрадзе Л.О., Вирсаладзе Д.К., Джавашвили Л.В., Есакия Н.Г., Тананашвили Д.Э. Уровни мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом. *GMN* 2007; 5(146): 35-37.
2. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 2002; 19: 539-553.
3. Cigolini M., Targher G., Tonoli M. et al. Hyperuricaemia: Relationship to body fat distribution and other components of the insulin resistance syndrome in 38-year-old healthy men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995; 19: 92-96.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2496.
5. Klein R., Klein B.E., Cornoni J.C. et al. Serum uric

acid: Its relationship to coronary heart disease risk factors and cardiovascular disease in Evans County, Georgia. *Ann Intern Med* 1973; 132: 401-410.

6. Levy J.C., Matthews D.R., Hermans M.P. Homeostasis model assessment. *Diabetes Care* 1998, 21: 2191-2192.
7. Lopez-Suarez A., Elvira-Gonzalez J., Bascunana-Quirell A. et al. Serum urate levels and urinary uric acid excretion in subjects with metabolic syndrome. *Med Clin (Barc).* 2006; 126(9): 321-324.
8. Levy J.C., Matthews D.R., Hermans M.P. Homeostasis model assessment. *Diabetes Care*, 1998, 21: 2191-2192.
9. Saggiani F., Pilati S., Targher G. et al. Serum uric acid and related factors in 500 hospitalized subjects. *Metabolism* 1996; 45: 1557-1561.
10. Sung K.C., Kim B.J., Kim B.S. et al. In normoglycemic Koreans, insulin resistance and adiposity are independently correlated with high blood pressure. *Circ. J.* 2004; 68: 898-902.
11. Virsaladze D. Do we need a wide clinical implementation of insulin resistance syndrome. *Metabolic Syndrome & Related Disorders* 2006; 4(3): 165-171.
12. Waring W.S., Adwani S.H., Breukels O., Webb D.J., Maxwell S.R.J. Hyperuricaemia does not impair cardiovascular function in healthy adults. *Heart* 2004; 90: 155-159.

SUMMARY

RELATION OF SERUM URIC ACID LEVELS WITH BASIC METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME DURING INSULIN-SENSITIZING THERAPY

Tetradze¹ L., Virsaladze¹ D., Javashvili¹ L., Kilasonia² L., Tananashvili³ D.

¹Department of Endocrinology, Tbilisi State Medical University; ²National Association of Osteoporosis; ³E. Andronikashvili Institute of Physics

The aim of our investigation was to study the peculiarities of serum uric acid (UA) levels in patients with metabolic syndrome (MS) during 6 month therapy with metformin (MF), Rosiglitazone (RG) and their combination. 30 patients with MS (10 males, 20 females, mean age - $35,5 \pm 9,7$ years) have been investigated by all parameters of MS and serum UA levels. Investigated group was divided into 3 subgroups of 10 patients: group 1 - patients on RG; group 2 - patients on MF; group 3 - patients on RG + 850-1000 mg of MF. Results of investigation showed that UA serum levels did not decrease significantly. However, the frequency of hyperuricemia decreased significantly. PPG, basal C-peptide, and HOMA-% IR also decreased significantly. Despite percentage reduction of BMI in group 3 (7,6%), decrease of UA and HOMA-IR was significantly higher in group 1 (18,2% and 37,0%, respectively). Correlation analysis showed that decrease of UA significantly correlated with BMI and HOMA-IR in the whole

group ($r=0.5674$, $p=0.001$; $r=0.5437$, $p=0.002$; respectively); in group 1 - with HOMA-IR ($r=0.5753$, $p=0.016$); in group 3 - with BMI ($r=0.7821$, $p<0.001$). Obtained results showed that UA levels and hyperuricemia cases significantly decreased during insulin sensitizing therapy.

Key words: serum uric acid, hyperuricemia, metabolic syndrome, insulin resistance, HOMA.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ С ОСНОВНЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ИНСУЛИНОСЕНСИТАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Тетрадзе¹ Л.О., Вирсаладзе¹ Д.К., Джавашвили¹ Л.В., Киласония² Л.О., Тананашвили³ Д.Э.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии; ²Национальная ассоциация остеопороза; ³Институт физики им. Э. Андроикашвили

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей уровней мочевой кислоты (МК) и основных метаболических компонентов у пациентов с метаболическим синдромом (МС) на фоне 6-месячной терапии мет-

форминном (МФ), розиглитазоном (РГ) и их комбинацией. Были исследованы 30 больных (10 мужчин, 20 женщин, средний возраст – 35,5±9,7 лет) МС. Всем пациентам определялись показатели параметров компонентов МС и уровень МК в сыворотке крови. Исследуемые были разделены на 3 группы: I группа - 10 пациентов, получавших РГ; II группа - 10 пациентов, получавших МФ; III группа - 10 пациентов, получавших РГ с добавлением 850-1000 мг МФ. Результаты исследования показали, что через 6 месяцев терапии уровень МК в крови достоверно не понижается, а частота гиперурикемии становится достоверно реже. Среди других показателей следует выделить достоверное понижение постпрандиальной гликемии, базального С-пептида, индекса ИР - HOMA-%IR. В отдельных исследуемых группах, несмотря на незначительно большую процентную редукцию ИМТ в III группе (7,6%), достоверно существенное уменьшение МК и HOMA-IR индекса наблюдается в I группе (соответственно, 18,2% и 37,0%). Анализ корреляционной зависимости показателей МК с таковыми ИМТ и HOMA-IR показал, что в исследуемой группе они достоверны (соответственно - $r=0,5674$, $p=0,001$; $r=0,5437$, $p=0,002$); в I группе - достоверна лишь с HOMA-IR ($r=0.5753$, $p=0.016$); а в III группе - с ИМТ ($r=0.7821$, $p<0.001$). Полученные результаты указывают, что показатели МК у пациентов с МС достоверно понижаются при использовании антиинсулинорезистентной инсулинотерапии, уменьшается и частота гиперурикемии.

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТАЛАССЕМИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Кадымова Э.А.

АзГИУВ им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Лечение талассемии по сей день остается сложной проблемой. Патогенетического лечения не существует, так как современная медицина не располагает средствами, способными изменить генетический код в физиологическом направлении. Одним из ведущих симптомов талассемии является увеличение селезенки. Спленомегалия развивается в результате гиперплазии ретикулоэндотелиальной системы. Современное лечение талассемии, при отсутствии центра пересадки костного мозга, заключается в периодических трансфузиях крови больным в течение всей жизни, в постоянном введении хелатора железа десферала и удалении селезенки [1-4].

Об эффективности спленэктомии имеется большое количество работ, однако они касаются только отдельных ее аспектов, основываются на небольшом количестве материала и ограничиваются малым периодом наблюдений после операции [5,6]. Именно вышеизложенные обстоятельства и послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение гуморального и клеточного иммунитета у больных различными формами талассемии в различные сроки после спленэктомии.

Материал и методы. Нами изучалось влияние спленэктомии на различные иммунологические показатели 30-и больных промежуточной бета-талассемией и 15-и больных гемоглобинопатией Н.

Для оценки иммунного статуса использованы следующие параметры гуморального и клеточного иммунитета: фагоцитарный показатель, фагоцитарный индекс, индекс завершенности фагоцитоза, спонтанная подвижность лейкоцитов, количество Т-лимфоцитов (Е-РОК, Етфр-РОК, Етфч-РОК), В-лимфоцитов (ЕАС-РОК), незрелых клеток (ЕМ-РОК, О-РОК), реакция бласттрансформации лейкоцитов, уровень сывороточных иммуноглобулинов. Перечисленные показатели исследовались до операции, а также на 2-й, 7-й, 15-й и 30-й дни и в отдаленные сроки после спленэктомии.

Результаты и их обсуждение. Как показано в таблице 1, при исследовании 30-и больных промежуточной бета-талассемией установлено, что в среднем до операции у пациентов наблюдались низкие показатели функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов: фагоцитарный показатель $65,3 \pm 2,4\%$, фагоцитарный индекс $6,7 \pm 0,3$, индекс завершенности фагоцитоза $1,2 \pm 0,04$, спонтанная подвижность лейкоцитов $2,3 \pm 0,04$, что значительно ниже нормальных показателей. Начиная со 2-го дня в течение одного месяца показатели постепенно снижались, достигая к 30-му дню следующих значений: фагоцитарный показатель - $58,4 \pm 2,2\%$, что существенно ниже данных до операции ($p < 0,05$), фагоцитарный индекс - $6,2 \pm 0,3$, индекс завершенности фагоцитоза - $0,9 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), спонтанная подвижность лейкоцитов $2,1 \pm 0,04$ ($p < 0,001$).

Таблица 1. Показатели функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у больных промежуточной бета-талассемией до и после спленэктомии

Показатель	До операции	Дни после операции			
		2-й	7-й	15-й	30-й
Фагоцитарный показатель (%)	$65,3 \pm 2,4$	$63,7 \pm 2,4$	$61,2 \pm 2,2$	$59,9 \pm 2,2$	$58,4 \pm 2,2^*$
	38-92	37-90	37-86	36-84	34-83
Фагоцитарный индекс	$6,7 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,3$
	3,6-9,8	3,5-9,7	3,5-9,5	3,4-9,4	3,3-9,1
Индекс завершенности фагоцитоза	$1,2 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,04^*$	$1,1 \pm 0,04^*$	$0,9 \pm 0,04^{***}$
	0,7-1,7	0,7-1,7	0,6-1,6	0,6-1,6	0,5-1,3
Спонтанная подвижность лейкоцитов (мм)	$2,3 \pm 0,04$	$2,3 \pm 0,04$	$2,2 \pm 0,04^*$	$2,2 \pm 0,04^*$	$2,1 \pm 0,04^{***}$
	1,8-2,8	1,8-2,8	1,7-2,7	1,8-2,6	1,6-2,6

примечание: в числителе - $M \pm m$; в знаменателе - предел колебаний; * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

Исследование этих параметров у больных промежуточной бета-талассемией в отдаленные сроки после спленэктомии выявило повышение показателей до исходного уровня к 1-му году после операции (таблица 2). Из таблицы явствует, что показатели функциональной активности нейтрофилов сохранялись на том же уровне, вплоть до конца наблюдения, причем к 8-му

году наблюдения фагоцитарный индекс составил $6,8 \pm 0,3$, индекс завершенности фагоцитоза - $1,25 \pm 0,05$, повышение соответственно на 1 и 4% по отношению к данным до операции, а фагоцитарный показатель к 8-му году составил $67,0 \pm 3,1\%$, с увеличением на 3%, однако, указанные изменения были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 2. Показатели функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у больных промежуточной бета-талассемией в отдаленные сроки после спленэктомии

Показатель	Годы после спленэктомии							
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й
Фагоцитарный показатель (%)	$65,1 \pm 2,4$	$65,4 \pm 2,5$	$65,9 \pm 2,5$	$65,7 \pm 2,7$	$66,7 \pm 3,0$	$66,9 \pm 2,9$	$66,9 \pm 2,9$	$67,0 \pm 3,1$
	37-93	39-96	38-94	37-94	36-97	38-96	38-93	38-96
Фагоцитарный индекс	$6,7 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,3$
	3,6-9,8	3,7-9,9	3,6-10,0	3,7-9,3	3,5-9,7	3,4-10,0	3,6-10,0	3,7-9,7
Индекс завершенности фагоцитоза	$1,2 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,04$	$1,25 \pm 0,05$	$1,25 \pm 0,07$	$1,25 \pm 0,05$
	0,6-1,8	0,7-1,9	0,6-2,0	0,7-1,9	0,8-1,6	0,7-1,7	0,6-2,0	0,7-1,7
Спонтанная подвижность лейкоцитов (мм)	$2,25 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,05$	$2,35 \pm 0,07$	$2,35 \pm 0,07$	$2,4 \pm 0,05$	$2,4 \pm 0,05$
	1,7-2,9	1,8-3,0	1,7-3,1	1,8-2,8	1,7-3,1	1,6-3,0	1,8-2,9	1,7-2,7
Количество больных	30	30	29	28	26	25	24	23

примечание: в числителе - $M \pm m$; в знаменателе - предел колебаний

При исследовании иммунологических показателей лимфоцитов больных промежуточной бета-талассемией иммунологические показатели у этой группы боль-

ных до операции также были понижены по сравнению с нормой (таблица 3).

Таблица 3. Иммунологические показатели лимфоцитов у больных промежуточной бета-талассемией до и после спленэктомии

Показатель	До операции	Дни после операции			
		2-й	7-й	15-й	30-й
Е-РОК (%)	55,4±1,5	55,5±1,5	54,7±1,4	53,5±1,2	52,7±1,2*
	39-59	39-72	40-70	40-67	41-61
Етфр-РОК (%)	35,2±1,3	35,1±1,3	34,2±1,3	34,0±1,3	33,7±1,3
	21-49	20-50	20-48	19-49	18-49
Етфч-РОК (%)	19,6±0,8	19,5±0,9	20,1±0,9	20,0±0,8	21,1±1,0
	10 - 29	9-30	10-30	10-30	10-32
ИРИ (Етфр/Етфч)	1,8±0,07	1,8±0,07	1,7±0,05	1,7±0,06	1,6±0,05*
	1,0-2,6	1,0-2,6	1,1-2,3	1,0-2,4	1,0-2,2
ЕАС-РОК (%)	22,7±0,9	22,8±1,0	23,7±1,0	24,1±1,0	24,1±1,2*
	12-28	11-34	12-35	11-37	11-29
ЕМ-РОК (%)	10,0±0,5	10,0±0,4	10,7±0,4	10,7±0,4	10,9±0,5
	4-16	5-15	5-16	5-16	5-17
О-РОК (%)	21,9±0,8	21,7±0,8	21,6±0,7	22,4±0,7	23,1±0,8
	13-31	13-30	14-29	14-31	13-33
РБТЛ	55,1±1,4	55,0±1,5	54,9±1,4	54,0±1,6	53,1±1,5*
	39-68	38-72	39-71	36-72	36-64

примечание: в числителе - $M \pm t$; в знаменателе – предел колебаний; * – $p < 0,05$

Так, Е-РОК составил 55,4±1,5%, Етфр-РОК - 35,2±1,3%, Етфч-РОК - 19,6±0,8%, ИРИ - 1,8±0,07, РБТЛ - 55,1±1,4. Показатели ЕАС-РОК и О-РОК несколько увеличены, соответственно, 22,7±0,9% и 21,9±0,8%. Изучение указанных параметров в течение одного месяца показало, что некоторые показатели с течением времени менялись и на 30-й день достоверно отличались от исходных данных. Так, к указанному выше времени показатель Е-РОК составил 52,7±1,2 ($p < 0,05$), ИРИ - 1,6±0,05 ($p < 0,05$), ЕАС-

РОК - 24,1±1,2 ($p < 0,05$), РБТЛ - 53,1±1,5 ($p < 0,05$). Как видно из таблицы, в отдаленные сроки после спленэктомии иммунологические показатели также не выявляли значимых колебаний.

Изучение функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у 15-и больных гемоглобинопатией Н показало, (как и в других группах) низкие данные функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов до операции (таблица 4).

Таблица 4. Показатели функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у больных гемоглобинопатией Н до и после спленэктомии

Показатель	До операции	Дни после операции			
		2-й	7-й	15-й	30-й
Фагоцитарный показатель (%)	65,5±3,8	64,3±3,5	63,1±3,4	61,7±3,3	60,7±3,2
	41-92	41-88	40-86	39-84	39-82
Фагоцитарный индекс	7,2±0,5	7,1±0,5	7,0±0,5	6,8±0,5	6,6±0,5
	3,7-10,7	3,7-10,5	3,8-0,2	3,6-10,0	3,5-9,7
Индекс завершенности фагоцитоза	1,4±0,1	1,4±0,1	1,3±0,07	1,1±0,04*	1,0±0,04**
	0,7-2,1	0,7-2,1	0,8-1,8	0,8-1,4	0,7-1,3
Спонтанная подвижность лейкоцитов (мм)	2,4±0,09	2,3±0,06	2,2±0,04	2,1±0,06*	2,1±0,07*
	1,8-3,0	1,9-2,7	1,9-2,5	1,7-2,5	1,6-2,6

примечание: в числителе - $M \pm t$; в знаменателе – предел колебаний; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Так, фагоцитарный показатель составил 65,5±3,8%, фагоцитарный индекс - 7,2±0,5, индекс завершеннос-

ти фагоцитоза 1,4±0,01, спонтанная подвижность лейкоцитов 2,4±0,09, что отличалось от показателей нор-

мы. В результате изучения этих показателей в течение одного месяца установлено их снижение в динамике, к 30-му дню фагоцитарный показатель составил $60,7 \pm 3,2\%$ ($p > 0,05$), фагоцитарный индекс – $6,6 \pm 0,5$ ($p > 0,05$), индекс завершенности фагоцитоза $1,0 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), спонтанная подвижность лейкоцитов $2,1 \pm 0,07$, ($p < 0,05$).

Показатели функциональной активности нейтрофилов у этой группы больных в отдаленные сроки после операции приведены в таблице 5. Из таблицы явствует, что исследуемые показатели повышались до исходных значений уже к 1-му году после операции. В дальнейшем отмечены их небольшие колебания в пределах не более 5%.

Таблица 5. Показатели функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у больных гемоглобинопатией Н в отдаленные сроки после спленэктомии

Показатель	Годы после спленэктомии							
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й
Фагоцитарный показатель (%)	$65,0 \pm 3,9$	$65,7 \pm 4,0$	$65,9 \pm 3,9$	$66,2 \pm 3,7$	$66,9 \pm 4,1$	$67,2 \pm 3,6$	$68,3 \pm 3,8$	$68,1 \pm 4,1$
	40-92	42-95	42-93	41-91	40±96	42-90	42-89	41-89
Фагоцитарный индекс	$7,1 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,06$	$7,2 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$
	3,7-10,5	3,8-11,0	3,6-11,0	3,8-10,8	3,7-10,7	3,6-10,6	3,8-10,6	3,9-10,3
Индекс завершенности фагоцитоза	$1,4 \pm 0,12$	$1,4 \pm 0,10$	$1,40 \pm 0,10$	$1,4 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,09$	$1,45 \pm 0,10$	$1,45 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,10$
	0,6-2,2	0,8-2,2	0,7-2,1	0,7-2,3	0,8-2,0	0,6-2,0	0,6-2,2	0,7-1,9
Спонтанная подвижность лейкоцитов (мм)	$2,35 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,12$	$2,4 \pm 0,09$	$2,45 \pm 0,12$	$2,45 \pm 0,11$	$2,45 \pm 0,10$
	1,7-3,1	1,8-3,2	1,8-3,2	1,7-3,3	1,8-3,0	1,7-3,3	1,6-3,0	1,6-2,8
Количество больных	15	15	15	15	15	15	14	13

примечание: в числителе - $M \pm m$; в знаменателе - предел колебаний

Исследование иммунологических показателей лимфоцитов у больных гемоглобинопатией Н (таблица 6) выявило некоторое снижение по сравнению с показателями нормы Е-РОК – $56,7 \pm 1,5\%$, Етфр-РОК в среднем было равно $38,1 \pm 2,4\%$, Етфч-РОК – $21,2 \pm 1,6\%$, ИРИ – $1,8 \pm 0,12$, ЕАС-РОК – $21,4 \pm 1,0\%$, ЕМ-РОК –

$9,6 \pm 0,8\%$, О-РОК – $21,9 \pm 1,2\%$, РБТЛ – $57,2 \pm 1,7\%$. При исследовании показателей в динамике в течение одного месяца статистически достоверных отклонений не установлено. Изучаемые показатели иммунитета практически не изменялись также и в отдаленные сроки наблюдения.

Таблица 6. Иммунологические показатели лимфоцитов у больных гемоглобинопатией Н до и после спленэктомии

Показатель	До операции	Дни после операции			
		2-й	7-й	15-й	30-й
Е-РОК (%)	$56,7 \pm 1,5$	$55,5 \pm 2,6$	$54,2 \pm 2,4$	$52,1 \pm 2,2$	$51,7 \pm 1,7^*$
	39-62	39-74	38-72	39-68	38-61
Етфр-РОК (%)	$38,1 \pm 2,4$	$37,9 \pm 2,5$	$36,9 \pm 2,5$	$36,3 \pm 2,4$	$36,2 \pm 2,6$
	22-54	21-54	20-54	12-52	19-53
Етфч-РОК (%)	$21,2 \pm 1,6$	$21,1 \pm 1,6$	$20,4 \pm 1,6$	$21,4 \pm 1,7$	$21,3 \pm 1,7$
	10-32	10-32	10-31	9-34	10-32
ИРИ (Етфр/Етфч)	$1,8 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,10$	$1,7 \pm 0,09$	$1,7 \pm 0,09$
	1,0-2,6	1,0-2,6	1,1-2,5	1,1-2,3	1,1-2,3
ЕАС-РОК (%)	$21,4 \pm 1,0$	$22,5 \pm 1,4$	$22,9 \pm 1,4$	$24,7 \pm 1,7$	$24,9 \pm 1,8^*$
	12-25	12-31	12-32	11-34	11-25
ЕМ-РОК (%)	$9,6 \pm 0,8$	$9,7 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,7$	$10,6 \pm 0,9$	$10,7 \pm 0,9$
	4-15	5-14	5-15	5-16	4-16
О-РОК (%)	$21,9 \pm 1,2$	$22,0 \pm 1,3$	$22,9 \pm 1,4$	$23,2 \pm 1,4$	$23,4 \pm 1,6$
	14-29	13-31	13-33	13-33	13-34
РБТЛ	$57,2 \pm 1,7$	$57,3 \pm 2,8$	$56,7 \pm 2,6$	$55,9 \pm 2,8$	$52,3 \pm 1,6^*$
	38-51	38-76	39-74	37-74	37-51

примечание: в числителе - $M \pm m$; в знаменателе – предел колебаний; * – $p < 0,05$

У больных различными формами талассемии нами были изучены уровни сывороточных иммуноглобулинов. У больных до операции отмечено повышение иммуноглобулинов всех классов по сравнению с нормой. При исследовании показателей в динамике в течение одного месяца выявлено статистически достоверное увеличение IgA и IgG у больных промежуточной бета-талассемией. Так, к 30-му дню после спленэктомии у больных при промежуточной форме заболевания уровни IgA и IgG были равны, соответственно, 2,4+0,15 и 15,0+0,7.

Изучение уровня IgG у больных талассемией в отдаленные сроки после спленэктомии показало, что в течение 8-ми лет наблюдения уровень IgG практически не менялся, а установленные в динамике некоторые колебания этого показателя были статистически недостоверны ($p>0,05$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что спленэктомия оказывает угнетающее влияние на иммунный статус больных талассемией.

Изменения в субпопуляциях лимфоцитов при талассемии после спленэктомии Mandalenaki-Lambrou et al. (1987) считают результатом хирургического и анестезийного стресса, возникающего в результате хирургического удаления селезенки. По данным указанных авторов изменения в лимфоцитах обнаруживаются на 2-й день и исчезают к 30-му дню после операции.

Наши исследования не подтвердили такого раннего возникновения изменений. По нашим данным эти изменения достигали предоперационного уровня только к концу 1-го года.

Не умаляя значения указанного фактора, нам представляется, что основная причина дальнейшей диспропорции между содержанием отдельных фракций лимфоцитов и их функциональной активностью является следствием нарушения кооперации между лимфоидными клетками, выполняющими разные функции. После спленэктомии, вследствие удаления большой массы ретикулоэндотелиальных клеток, увеличивается антигенная стимуляция, что приводит к нарушениям в системе тканевого иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Г.М., Эфендиев З.И., Газиев Д.Г. и др. Спленэктомия в комплексном лечении больных талассемией. Гематология и трансфузиология 1988; 9: 13-16.
2. Ахундова А.М. Талассемия. Баку: 1972.
3. Газиев Д.Г. Талассемия в Азербайджане. Гематология и трансфузиология 1985; 10: 8-10.
4. Дадашева Т.С., Мамедова Н.С., Мустафаева Л.Н. Спленэктомия в комплексном лечении детей, больных большой бета-талассемией. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку: 1994; 32.
5. Дидковский И.А. и соавт. Эффективность спленэктомии при гемоглобинопатии Н. Клиническая медицина 1970; 8: 164-167.
6. Кадымова Э.А. Особенности иммунного статуса у спленэктомизированных больных различными формами талассемии. Современные проблемы здоровья населения. Баку: 1996; 103-105.
7. Mandalenaki-Lambrou K., Vrachou E., Calogeropoulou C. et al. Immunological profile after splenectomy in children with thalassemia major. Acta Haematol. 1987; 79: 243-248.

SUMMARY

IMMUNE SYSTEM OF SPLENECTOMIZED THALASSEMIA PATIENTS IN DIFFERENT PERIODS AFTER SPLENECTOMY

Kadimova E.

A. Aliev Azerbaijan State Institute of Physician's Professional Improvement, Baku, Azerbaijan

Thalassemia is a heterogeneous group of inherited disorders. The genetic defect results in reduced rate of synthesis of one of the globin chains that make up hemoglobin. Reduced synthesis of one of the globin chains causes the formation of abnormal hemoglobin molecules, and this in turn causes the anemia which is the symptom of the thalassemias. There are several forms of thalassemia. Thalassemias are classified according to which chain of the hemoglobin molecule is affected. The severity of the thalassemias is correlated with the number of affected globin loci: the greater the number of affected loci, the more severe will be the manifestations of the disease. Many of the thalassemia pa-

tients need splenectomy. The efficiency of splenectomy is not well studied. The research was conducted to study humoral and cellular immunity of 30 Thalassemia intermedia patients and 15 patients with Hemoglobin H disease in different periods after splenectomy. The functional activity of segmented neutrophil parameters before operation was low; in the second day and during a month after operation parameters gradually decreased; and in the remote terms after splenectomy. By first year after operation the same parameters have increased up to an initial level.

Key words: thalassemia, splenectomy, immunity.

РЕЗЮМЕ

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТАЛАССЕМИИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Кадымова Э.А.

АзГПИУВ им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Настоящее исследование было проведено с целью изучения гуморального и клеточного иммунитета у 30-и больных промежуточной формой талассемии и 15-и больных гемоглобинопатией Н в различные сроки после спленэктомии.

Данные параметров функциональной активности сегментоядерных нейтрофилов у пациентов до операции были низкими, начиная со 2-го дня и в течение месяца после операции показатели постепенно снижались, а в отдаленные сроки после спленэктомии эти же показатели повысились до исходного уровня к первому году после операции.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных талассемией все измененные показатели иммунитета восстанавливаются и к концу первого года после операции достигают предспленэктомического уровня.

РАСТИТЕЛЬНОЙ СБОР ПАРАДОН - МОДУЛЯТОР АПОПТОЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО НИТРОГЕН-ОКСИГЕННЫМ СТРЕССОМ

Кватадзе Н.Л., Мачавариани М.Г., Мchedlishvili Т.В., Датунашвили И.В., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, НИИ медицинской биотехнологии

Апоптоз – организованная форма клеточной гибели, свойственная нормальным клеткам. Апоптоз осуществляет противоположную митозу функцию, является механизмом, контролирующим количество и качество клеток, обеспечивающим сохранение гомеостаза здорового организма. Нарушение апоптоза является причиной тяжелых заболеваний. Интенсификация апоптоза играет важную роль в развитии нейродегенерационных заболеваний (Альцгеймер, Паркинсон), ишемических процессов (инсульт, инфаркт миокарда), болезней крови, цирроза печени, СПИД-а, гастрита, *Helicobacter pylori*-индуцированной язвы желудка и др. Подавление апоптоза, в свою очередь, способствует развитию канцерогенеза, аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка), бронхиальной астмы, шизофрении. Некоторые вирусы (герпес, аденовирусы) подавляют апоптоз инфицированных клеток и способствуют персистенции носителей инфекции в организме. Совершенно ясно, что для лечения вышеперечисленных заболеваний необходимо использование препаратов, способных модулировать апоптоз.

В современной медицине по сей день особое внимание уделяется природным антиоксидантным соединениям растительного происхождения, протекторное действие которых обусловлено антиоксидантными и антирадикальными свойствами, способностью выполнять роль хелаторов металлов с переменной валентностью, воздействовать на активность клеточной детоксикационной системы (супероксиддисмутаза - СОД, глутатионпероксидаза), ингибировать генерирующие реактивный кислород ферменты (ксантиноксидаза, NADPH-оксидаза), модулировать генерацию NO, воздействовать на механизмы развития воспаления и интенсивность апоптоза.

Целью данного исследования явилось установление эффективности воздействия лекарственного средства растительного происхождения парадона на интенсивность апоптоза, индуцированного нитроген-оксигенным стрессом в клеточной культуре Jurkat.

Материал и методы. В состав лекарственного средства парадон входят ромашка и тысячелистник, ши-

роко известные своей противовоспалительной, антиоксидантной активностью. Интенсивно пролиферирующие лейкемия-трансформированные Т клетки (клетки Jurkat) широко используются в научных исследованиях для моделирования апоптоза.

Исследования проводились на человеческих лейкемия-трансформированных Т клетках (клетки Jurkat) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Germania) ($0,3-0,6 \times 10^6$ в 1 мл среды). Клетки размножались в биоактивной среде RPMI 1640 (GIBSO), инактивированной суспензией, содержащей эмбриональную телячью сыворотку (Sigma), L-глутамат (4mM), пенициллин (100 ед/мл) и стрептомицин (100 ед/мл), при 37°C во влажной атмосфере, содержащей 5% CO₂.

В инкубационную среду клеток Jurkat с целью моделирования окислительного стресса добавляли 30% перекись водорода - H₂O₂ (Sigma) в дозе 100 μM [8]. Для моделирования нитрогенного стресса в инкубационную среду клеток Jurkat добавляли нитропруссид натрия - SNP (Naniprus, Sopharma) в дозе 200 μM [12].

Об антиоксидантной активности лечебного средства парадон судили по результатам исследования редокс-статуса и жизнеспособности клеток, находящихся в состоянии окисген/нитрогенного стресса, после 24-часовой инкубации с парадон (в дозе 200 μM); о редокс-статусе клеток - по содержанию супероксид- (O₂-), липопероксирадикалов (LOO) и свободного оксида азота (NO), а также активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД).

Содержание O₂⁻, LOO и NO определяли методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с помощью соответствующих спин-меток (5,5 димети-1-пролин-IV-оксид (DMPO), α-фенил-tert-бу-тилнитрон (PBN) и диэтилдитиокарбамата (DETC) (Sigma) [1,13,14]. Регистрация спектров ЭПР проводилась на радиоспектрометре РЭ-1307, оперирующем на частоте высоко-

волнового излучения 9.77 кГц, с частотой модуляции 50 кГц при значениях мощности микроволнового излучения 20 мВт.

Активность СОД определялась спектрофотометрическим методом Fried, модифицированным Макаренко Е.В. [2]. Клетки предварительно обрабатывались ультразвуком при температуре льда [7]. Активность фермента определялась по отношению к содержанию белка; содержание белка рассчитывалось методом Lowry О.Н. [11].

Жизнеспособность клеток определялась с помощью теста МТТ (3-4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (Sigma Chemical Co, St.); распределение клеток по фазам клеточного цикла - методом проточной цитометрии с использованием пропидиума йодита, связывающегося с диплоидными цепями ДНК, что позволяет получить представление о распределении удвоенных цепей ДНК по фазам клеточного цикла.

Результаты исследования обрабатывались статистически с помощью программного пакета SPSS (версия 10.0). Разница между группами оценивалась по t критерию Стьюдента. Во всех случаях статистическая достоверность определялась при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные изменения активности СОД в клетках Jurkat после 24-часовой инкубации с перекисью водорода, SNP и лечебным средством парадон. После 24-часовой инкубации с H₂O₂ в клетках Jurkat активность СОД уменьшается и составляет 20,7% от контрольных значений. После добавления в инкубационную среду лечебного средства парадон активность СОД возрастает и составляет 81,6% от контрольных значений. Во время 24-часовой инкубации клеток Jurkat с SNP активность СОД составляет 72,6% от контрольных значений; лечебное средство парадон способствует увеличению активности СОД (294% от контроля).

Таблица 1. Изменение активности СОД в клеточной культуре Jurkat

	КСОД(U/mg белка)
Jurkat cell	16,4±2,0
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	3,4±1,2*
Jurkat cell+H ₂ O ₂ +парадон	18,0±2,0**
Jurkat cell+ SNP	11,9±1,0
Jurkat cell+ SNP+парадон	35,0±1,2**

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0,001$);

** - статистически достоверная эффективность лечебного средства парадон ($p < 0,001$)

В таблице 2 приведены данные об изменении содержания свободных радикалов кислорода, липидов (O₂⁻, LOO) и свободного оксида азота (NO) после 24-часовой инкубации с H₂O₂, SNP и лечебным сред-

ством парадон. После 24-часовой инкубации с H₂O₂ и SNP в спектре ЭПР клеток Jurkat выявляются интенсивные ЭПР сигналы супероксид- и липопероксирадикалов, интенсивность ЭПР сигнала свобод-

ного NO возрастает на 11,8% и 54,5%, соответственно, по сравнению с контролем. Добавление в инкубационную среду лечебного средства парадон в обо-

их случаях способствует значительному уменьшению содержания супероксид-, липопероксилрадикалов и свободного NO.

Таблица 2. Изменение содержания свободных радикалов в клеточной культуре Jurkat

	OO ₂ -(мм/мг)	LOO ₂ (мм/мг)	NO(мм/мг)	HbNO(мм/мг)
Jurkat cell	0,2±0,3	0,1±0,2	11,0±1,3	-
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	12,0±0,9*	10,0±1,0*	13,0±1,5	-
Jurkat cell+H ₂ O ₂ +парадон	0,5±0,2**	1,2±0,6**	11,5±1,2	-
Jurkat cell+ SNP	9,7±1,5*	6,0±1,5*	17,0±1,3*	25,0±1,3
Jurkat cell+ SNP+парадон	0,5±0,2**	0,9±0,4**	12,0±1,4**	-

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0,001$);

** - статистически достоверная эффективность лечебного средства парадон ($p < 0,001$)

В таблице 3 приведены результаты исследования жизнеспособности клеток Jurkat под действием H₂O₂, SNP и лечебного средства парадон. В условиях 24-часовой инкубации клеток Jurkat с H₂O₂ жизнеспособность клеток на 63%, а в случае SNP – на 50% уменьшается. Только лечебное средство парадон не влияет на жизнеспособ-

ность клеток Jurkat, однако, при добавлении его в инкубационную среду в сочетании с SNP и/или H₂O₂, жизнеспособность клеток увеличивается на 76% и/или достигает контрольного уровня. Эти данные позволяют сделать вывод о стимулирующем воздействии парадона на жизнеспособность клеток.

Таблица 3. Изменения пролиферативной активности клеток Jurkat

	МТТ-тест
Jurkat cell	0,46±0,05
Jurkat cell+парадон	0,41±0,04
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	0,17±0,02*
Jurkat cell+ H ₂ O ₂ +парадон	0,48±0,04**
Jurkat cell+SNP	0,23±0,05*
Jurkat cell+SNP+парадон	0,35±0,06**

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0,001$);

** - статистически достоверная эффективность лечебного средства парадон ($p < 0,001$)

На рисунке и в таблице 4 представлены данные о перераспределении клеток Jurkat в фазах клеточного цикла после 24-часовой инкубации с H₂O₂, SNP и парадон. После 24-часовой инкубации с H₂O₂ (рис. б) в клеточной популяции уменьшается количество клеток, находящихся в гаплоидной (апоптозной - G₀), диплоидной (G₀/G₁) и синтетической (S) фазах на 44%, 71%, 40%, соответственно. В это время количество клеток в тетраплоидной (M5) и пролиферативной фазах возрастает на 18% и 550%, соответственно. Добавление в инкубационную среду, содержащую H₂O₂, лечебного средства парадон (рис. г) способствует увеличению в клеточной популяции количества клеток, находящихся в G₀ фазе на 61%; количество клеток в G₀/G₁ фазе не изменяется, в S, G₂/M фазах уменьшается на 42% и 48%, соответственно; в фазе M5 количество клеток остается увеличенным и составляет 925% от контрольных значений.

В условиях 24-часовой инкубации с SNP (рис. в) в клеточной популяции количество клеток в G₀/G₁ и S фазах уменьшается на 60% и 30%, соответственно, тог-

да как в G₀ фазе количество клеток не меняется, а в G₂/M и M5 фазах увеличивается на 336%.

Добавление парадона в инкубационную среду, содержащую SNP (рис. д) в клеточной популяции количество клеток, находящихся в G₀, G₀/G₁, а также S фазах значительно не меняется по сравнению с контролем (остается низким), однако, в фазе G₂/M продолжает расти и составляет 180% от контрольных значений. В M5 фазе количество клеток под действием парадона не изменяется.

Согласно данным литературы, низкие концентрации перекиси водорода (<50-100 μM) вызывают активацию каспаз и индукцию апоптоза, тогда как сравнительно высокие концентрации H₂O₂ (>100 μM) ингибируют активацию каспаз и способствуют развитию некроза [6]. Другие авторы также отмечают, что механизм H₂O₂-индуцированной клеточной гибели (некроз или апоптоз) в значительной степени зависит от концентрации этого соединения [3,5].

На основании анализа результатов проведенных исследований и данных литературы следует заключить, что в случае экзогенного добавления к клеткам Jurkat H₂O₂ и/или SNP количество клеток, находящихся в фазе покоя G₀/G₁ и S значительно уменьшается, что указывает на снижение в клеточной популяции количества зрелых и растущих клеток (в случае H₂O₂ этот процесс протекает более интенсивно). Из данных, приведенных в таблице 3 следует, что под действием H₂O₂ клетки погибают преимущественно путем некроза (интенсивность апоптоза уменьшается), тогда как в случае воздействия SNP включаются оба механизма клеточной гибели (некроз и апоптоз). Необходимо отметить, что в обоих случаях общее число клеток в исследуемой популяции (≈ 300 000) пополняется за счет клеток, находящихся в тетраплоидной и пролиферационной стадиях, т.е. имеет место омолаживание популяции клеток, что свидетельствует о выраженной пролиферативно-стимулирующей активности препарата, по всей вероятности, обусловленной его восстанавливающим действием на энергопродуцирующую систему клеток.

Таким образом, следует заключить, что лечебное средство парадон нетоксично, характеризуется пролиферативно-стимулирующей, антиоксидантной активностью и, путем восстановления работы энергопродуцирующих систем клеток, обеспечивает снижение интенсивности индуцированного нитроген/кислородным стрессом некроза и замену его более мягким механизмом клеточной гибели, апоптозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галаган М.Е., Киладзе А.Ф., Ванин А.Ф., Dinitrosyl iron complexes reacts with diethyldithiocarbamate in the blood of anesthetized rats: specific physico-chemical and physiological characteristics of the products. *Биофизика* 1997; 3: 687-692.
2. Макаренко Е.В. Определение активности супероксиддисмутазы. *Лабораторное дело* 1988; 11: 48-503.
3. Clement MV and Pervaiz S., Intracellular superoxide and hydrogen peroxide concentrations: a critical balance that determines survival or death. *Redox. Rep.* 2001; 6: 211-214.
4. Crissman H.A., Steinkamp J.A., Rapid, simultaneous measurement of DNA, protein, and cell volume in single cells from large mammalian cell populations. *J Cell Biol.* 1973; 59(3): 766-7.
5. Formigli L., Papucci L., Tani A., Schiavone N., Tempestini A., Orlandini G.E., Capaccioli S., Orlandini S.Z. Aponecrosis: morphological and biochemical exploration of a syncretic process of cell death sharing apoptosis and necrosis. *J. Cell Physiol.* 2000; 182: 41-49.
6. Hampton M.B., Orrenius S. Dual regulation of caspase activity by hydrogen peroxide: implications for apoptosis. *FEBS Lett.* 1997; 414: 552-556.
7. Hernandez-Saavedra D., McCord. J.M. Paradoxical effects of thiol reagents on Jurkat cells and a new thiol-

sensitive mutant form of human mitochondrial superoxide dismutase. *Cancer research* 2003: 159-163.

8. Kim H., Kim Y.-N., Kim H., Kim C.-W. Oxidative stress attenuates Fas-mediated apoptosis in Jurkat T cell line through Bfl-1 induction. *J Cell Biol.* 2004; 1208: 282.
9. Krishan A., Paika K., Frei E. Cytofluorometric studies on the action of podophyllotoxin and epipodophyllotoxins (VM-26, VP-16-213) on the cell cycle traverse of human lymphoblasts. *J Cell Biol.* 1975; 66(3): 521-30.
10. Liu W., Jiang A., Guo C. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* Cellular immunity in childhood iron deficiency anemia with recurrent respiratory infections. *J Cell Biol.* 1997; 18(11): 566-7.
11. Pae H.-O., Choi B.-M., Oh G.-S., Lee M.S., Ryu D.-G., Rhew H.-Y., Kim Y.-M., Chung H.-T., Roles of heme oxygenase-1 in the antiproliferative and antiapoptotic effects of nitric oxide on Jurkat T cells. *Mol. Pharmacol.*, 2004; 122-128.
12. Sweet M.J., Hume D.A.. Endotoxin signal transduction in macrophages. *J. Leukocyte Biol.*, 1996; 60: 8-26.
13. Tabatabaie T., Kotake Y., Wallis G., Jacob J.M., Floyd R.A. Spin trapping agent phenyl N-tert-butyl nitron protects against the onset of drug-induced insulin-dependent diabetes mellitus. *FEBS Lett.* 1997; 407(2): 148-52.

SUMMARY

COMPOSITE HERBAL MEDICINE PARADON – MODULATOR OF APOPTOSIS INDUCED BY NITROGEN-OXYGEN STRESS

Kvatadze N., Machavariani M., Mchedlishvili T., Datunashvili I., Sanikidze T.

Institute of Medical Biotechnology; Tbilisi State Medical University

Apoptosis is a mechanism that regulates the quantity and the quality of cells and provides the maintenance of body homeostasis. Disregulation of apoptosis may result in severe diseases. In this regard there is an urgent need in medicine, which modulates apoptosis. The purpose of the present research was to study the effect of composite herbal medicine Paradon on the intensity of apoptosis induced by nitrogen-oxygen stress.

The research has been conducted on the intensively proliferating leukemia – transformed T cells (Jurkat cells). Medicinal preparation Paradon revealed proliferative – stimulating effect, antioxidant effect on Jurkat cells, incubated with oxygen and nitrogen free radical donors (hydrogen peroxide (Sigma) and sodium nitroprusside (Naniprus, Sopharma)). Paradon – through the recovery of energoproducing system activity reduces the intensity of necrosis, induced by nitrogen-oxygen stress, and replaces it with more mild mechanism of cell death – apoptosis.

Key words: apoptosis, leukemia, herbal medicine, paradon.

РЕЗЮМЕ

РАСТИТЕЛЬНЫЙ СБОР ПАРАДОН - МОДУЛЯТОР АПОПТОЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО НИТРОГЕН-ОКСИГЕННЫМ СТРЕССОМ

Кватадзе Н.Л., Мачавариани М.Г., Мchedlishvili Т.В., Датунашвили И.В., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, НИИ медицинской биотехнологии

Апоптоз является механизмом, контролирующим количество и качество клеток и обеспечивающим сохранение гомеостаза здорового организма. Нарушение апоптоза является причиной тяжелых заболеваний. В связи с этим поиск препаратов, способных модулиро-

вать апоптоз, является важной задачей современной медицины. Целью данного исследования явилось установление эффективности растительного сбора парадон на интенсивность апоптоза, индуцированного нитроген-оксигенным стрессом.

Исследования проводились на интенсивно пролиферирующих лейкомия-трансформированных Т клетках (клетки Jurkat). Показано, что лечебное средство парадон оказывает пролиферативно-стимулирующее, антиоксидантное действие на клетки Jurkat, инкубированные с донорами свободных радикалов кислорода и азота и, путем восстановления работы энергопродуцирующих систем, обеспечивает снижение интенсивности индуцированного нитроген/оксигенным стрессом некроза и замену его более мягким механизмом клеточной гибели, апоптозом.

INFLUENCE OF THE NEW PREMIX WITH IODINE CONTENT ON THE QUANTITATIVE INDICES OF IODINE ACCUMULATION IN EGGS

Kalandarishvili A.

Georgian State Agricultural University

Iodine is one of the essential vital elements for living organism. Its deficiency causes the disturbance of the thyroid glands, development of goitre, different reproductive disturbances, sterility, mental backward, physical backwardness etc. Several reports have described some of the effects of excess dietary iodine upon laying hens.

Georgia is considered as the high endemic country that traditionally has iodine deficiency. The investigations, conducted for the last years, have proved these facts, in accordance to which the endemic goitre of different quality has been founded in juveniles at the age of 8-12 (45-60%). This indicates that we must systematically supply the population with products enriched with iodine [1,7].

The problem may be solved partially by the iodization of table salt; that's why iodized table salt is recommended for mass prophylaxis of the iodine deficiency by the World Organization of Health Protection, because it is the cheapest,

available and widespread food product, although it also has many shortages, among of which we must mention instability and limited doses of its use. Mainly the same organization advises to hypertonics to reduce considerably the daily norm of salt in order to prevent diseases of the blood vessels.

The question has been raised before the scientists in order to create the new iodized food product that will be free from these shortages. Nowadays the usual hen's egg is the product, in which we can raise the iodine content, in the form of protein-iodine complex, by the food enriched with iodine. Besides, it has been determined that organic and inorganic forms of iodine, added to the fowl's ration, are easily accumulated in eggs [5].

In order to increase the food products assortment, enriched with the iodine natural compounds, in poultry breeding such food additives, enriched with iodine, as the preparation "Kaiodine" is recommended by Russian scientists.

Its content is unknown; It is of powder and it must be dissolved in water before it will be mixed into the food. The preparation "Iodine concentration", prepared by the Ukrainian scientists, is also dissolved in the drinking water; the use of these preparations in such a way is very difficult. Premixes have not been prepared in Georgia, and imported premixes are very expensive and it naturally makes the cost price at the product more expensive [4,6].

We took into account the above mentioned facts and we carried out the technological scheme (author A. Kalandarishvili), which gives the possibility to enrich easily food and bran with iodine, that are widely used in animal husbandry and in poultry breeding i.e. to prepare the iodized premix. The technology, that was carried out by us, gives possibility to the iodine mixtures or other biologically active ingredients mixed to the premix don't transform with the help of inner factors influence during two or more years. Such technological approach for the premixes preparation is the most important; because it is easy to use the above-mentioned product in such big farms as animal husbandry and poultry complexes. Besides, we must mention, that nowadays, the date of the used food additions storage is not more than 3-6 months [2].

As the significant place is given to the fowl's meat and egg in the balance of the food products, we think that leveling of iodine deficiency problem in mentioned products may be solved by the increasing of its content in products, and it's the measure of the great social significance.

Proceeding from this, our task was to study the influence of new iodine content premix, that was prepared by us, on quantitative indices of iodine accumulation in eggs, it must be also noted that the investigation on this direction have not been conducted in animal husbandry and namely in poultry breeding in Georgia.

Materials and methods The experiment was conducted at the Agricultural University. In the experimental group there were 140 and 250 layer hens of the Cross Ioman-Classic. In both groups, one was control (I) – 6 heads, and two (II,III) 7-7 heads of experimental fowls, we gave them food enriched with the bran iodized premix, which contained the portion with different concentration of iodine content (500.1000 mkg).

The above mentioned iodine concentration (500,1000) choice is not accidental for the enrichment of eggs with iodine. We determined that the best indices of fowl's blood was received, when the daily iodine optimum quantity was 500 mkg and its upper end was not more than 1000 mkg per elementary iodine [3].

Iodized foods were prepared by mixing of bran premix into the standard food, that was given to us by the Ltd "Libo". The iodized bran premix was prepared by A. Kalandarishvili method [2].

The duration of this experiment was 90 days. We conducted the correction of the calcium mixtures in food during the whole experiment.

Results and their discussion. The experiment consisted of preparatory and beginning periods. During the first week, hens were fed by the standard food of Ltd "Libo". After this period the experimental groups were fed with food, enriched with the iodized premix, that contained the portion with different concentration of iodine (500 – 1000 mkg).

The egg-laying frequency and fowl's maintenance quality in experimental and control groups were the same. The average mass of eggs fluctuated from 50-60g and the appropriateness between the mass of eggs and iodine content in the portion has not been determined.

During the experiment, we controlled the quality of iodine enrichment of egg by the iodine qualitative determination method that was worked out by us and then the quantitative determination was conducted by the kinetic method. As the general method of iodine determination in eggs does not exist, this method was worked out in the laboratory of physical and chemical direction of the Chemical Department of the Natural Sciences Faculty at the Tbilisi State I. Javakhishvili University.

It has been determined that the iodine quantity in hen's eggs of experimental and control groups was nearly the same and was not more than 5-15 mkg per 100g product.

The iodized bran was founded as the most effective food additive. The iodine quantity in eggs began to rise sharply since the 10 th day by its influence. The results of this investigation are given in the table below.

Table. Iodine quantity increase in eggs in mkg per 100g of the product

Iodine quantity in food ration, mkg.	Iodine quantity in eggs (mkg) by the days					
	After 10 days	After 15 days	After 20 days	After 30 days	After 40 days	After 90 days
500	34,5	40,9	65,8	76,9	96,1	95,8
1000	42,2	65,4	72,6	85,45	94,45	92,3

From this scheme, we can see that the quality of iodine accumulation in eggs depends on the iodine quantity added in the food. For example, in the experimental group where the iodine intensive increase was more than in the experimental group where the iodine quantity was 500 mkg. This appropriateness was maintained only a month. After 30 days up to 90 days, this appropriateness was broken and the quality of iodine accumulation in eggs was not depended on the iodine quantity that was added in the food. The iodine quantity was equalized and in both experiments was 92-95 mkg.

It should be noted that the experiments were conducted in the conditions (in summer) when the egg-laying intensity was high (daily an egg). These indices were disagreed with our investigations conducted at the beginning of spring (March, April), when the egg-laying frequency was reduced (one egg once in 3-4 days). The quality of iodine accumulation in eggs was more and at the end of the month was 130-145 mkg. in the same conditions of experiment. That indicates that there is a close connection between the egg-laying frequency and quantity of iodine accumulation in eggs. It might be explained by the existed different literature data about iodine quantitative content in eggs.

Based on the obtained results we can conclude that high concentrations of iodine are not necessary for the enrichment of eggs with iodine. The daily optimum quantity of iodine in food should be 500 mkg. Besides, it should be noted that the best indices of blood of egg-laying hens correspond to such conditions of iodine concentration. On the other hand, it has been determined that the quality of iodine accumulation in eggs is closely connected with egg-laying frequency.

”The designated project has been fulfilled by financial support of Georgian National Science Foundation (Grant #GNSF/ST06/8-044). Any idea in this publication is passed by the author and may not represent the opinion of Georgian National Science Foundation itself.”

REFERENCES

1. ა. კალანდარიშვილი და თანაავტ. ჩიყვის პროფილაქტიკური და სამკურნალო საშუალება. პატენტის 2004, 16.01. №1147.
2. ა. კალანდარიშვილი. იოდშემცველი ვაქცინის და იოდით გამდიდრებული პრემიქსის დამზადება. საავტორო უფლება, 2005, 18.07. №1429.
3. ა. კალანდარიშვილი., ვ.ზავრაშვილი., ნ.ბიძინაშვილი. კვერცხმდებელი დედლის ზოგიერთი კემატოლოგიური მანევრებლები რაციონში იოდის სხვადასხვა რაოდენობით შემცველობის დროს. საქ. სოფლის მეურნ. მეცნ. აკადემიის მოამბე, თბ.: 2007; 19: 259-262.

4. Гусаков В., Островский А., Препарат ”Кайод” повышает жизнеспособность и продуктивность кур. Птицеводство 2002; 2: 36-37.
5. Османян А., Иванов А., Козлобаева Е. Повышение уровня йода в яйцах кур. Птицеводство 2003; 2: 23-25.
6. Рудовская Г.Б., Михайловский В.С., Салий Н.С., Метелская Н.С. Применение “йодис-концентрата” в животноводстве. КНТЕЦ, Киев: Материалы международной научно-практической конференции 2002: 67.
7. Тутельян В.А., Спиричев И.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М.: Колос 2002: 216.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE NEW PREMIX WITH IODINE CONTENT ON THE QUANTITATIVE INDICES OF IODINE ACCUMULATION IN EGGS

Kalandarishvili A.

Georgian State Agricultural University

In order to increase the assortment of food products, enriched with iodine natural compound, we decided to study the influence of the new premix with iodine content on the quantitative indices of iodine accumulation in eggs. The iodized premix was prepared on the spot by A.Kalandarishvili's method. The experiments were conducted on 140-250 days old Cross Loman-Classic layer hens. The iodine quantitative determination was conducted by the kinetic method. We used the bran premix with iodine content, in which optimum concentration of iodine fluctuated from 500 up to 1000 mkg, as food additive for the feeding of laying hens taking into account the best hematological indices.

The correlation between the iodine quantity in egg, iodine concentration in premix and the intensity of egg laying has been determined.

Key words: premix for layer hen, iodine.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ЙОДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕМИКСА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ НАКОПЛЕНИЯ ЙОДА В ЯЙЦАХ НЕСУШЕК

Каландаришвили А.А.

Грузинский государственный агротехнический университет

Производство продуктов питания, обогащенных природными соединениями йода, является одной из

важнейших проблем. Для повышения ассортимента таких продуктов, мы решили испытать на курах несушках новый йодсодержащий премикс на количественный показатель накопления йода в яйцах. Йодизированный премикс из отрубей готовили на месте по разработанной методике (авторские права 2005, 18.07. N1429).

Опыты проводили на 140- и 250-дневных курах несушках линий Кросс-Ломан Класик при оптимальной концентрации йода в рационе - 500-1000 микрограмм.

Количественное определение йода проводили кинетическим методом.

Новый премикс оказался эффективной кормодобавкой. Накопление йода в яйцах опытных групп резко увеличилось и достигло 80-90 мкг (микрограмм) в пересчете на 100 г продукта, а в некоторых случаях - до 140 мкг.

Установлена корреляция между содержанием йода в премиксе, интенсивностью яйценоскости и количеством накопления йода в яйце.

ВЛИЯНИЕ ЗАФИРЛУКАСТА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВ, БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ В КРОВИ И МИОКАРДЕ ПРИ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ, ВЫЗВАННОМ АДРЕНАЛИНОМ

Кезели Т.Д., Антелава Н.А., Гонгадзе Н.В., Пачкория К.З., Бакуридзе К.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

Профилактика и лечение стресс-индуцированных некротически-воспалительных поражений сердечной мышцы является одной из актуальных проблем современной фармакологии. Несмотря на интенсивные экспериментальные и клинические исследования данного состояния, до настоящего времени до конца не установлены те теоретические предпосылки, которые способствовали бы поиску оптимальных лекарственных средств для лечения этого кардиомиопатического патологического процесса, протекающего с нарушением систолической и диастолической функции сердца.

Согласно литературным данным последних лет, трансцеллюлярному биосинтезу нейтрофил-эндотелиальных клеток отводится важная роль в процессе образования воспалительных медиаторов – цистеи-

новых лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ [7,8]. Усиление продукции этих веществ нейтрофилами и эндотелиальными клетками с повышением адгезивных свойств лейкоцитов при стрессовых и воспалительных состояниях, возможно, является важным фактором, ухудшающим течение различных сердечно-сосудистых заболеваний [4-6].

Целью настоящего исследования явилась оценка модулирующего влияния антагониста цистеиновых лейкотриенов – зафирлукаста на содержание лейкотриенов, простагландинов и моноаминов в крови и миокарде при адреналиновом поражении сердца.

Материал и методы. Опыты проводились на 66-и кроликах породы шиншилла, весом 2,5-3,0 кг.

В крови и миокарде содержание адреналина и норадреналина [3], серотонина и гистамина [2] определяли флюорометрическим методом. Содержание простагландинов исследовали радиоиммунологическим набором ("Clinical assays"), миофибрилярную фракцию креатинфосфокиназы (МФ-КФК) – с помощью апробированного тест-набора («Boehringer Mannheim»), а концентрацию лейкотриенов – тест-набором фирмы "Sigma".

Для моделирования поражения сердечной мышцы [1] животным перед выходом из наркоза внутривенно вводили 1% раствор теофиллина (20 мг/кг), а через 2 минуты – 0,2 мл 0,1% раствор адреналина. Антагонист лейкотриенов – зафирлукаст вводили внутривенно в два приема по 20 мг/кг, в суточной дозе 40 мг/кг за 15 минут до введения адреналина и через 12 часов после его введения. В последующие дни (5 дней) препарат использовали в той же суточной дозе, разделенной на 2 приема.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты проведенных опытов (таблица), спустя 24 часа после поражения сердца, в крови повышалось содержание МФ-КФК-азы почти в 5,5 раза, по сравнению с контрольными показателями, что свидетельствовало о течении некротических изменений в сердечной мышце. Вместе с тем, в миокарде желудочков увеличивалось содержание гистамина в $2,3 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), указывающее на развитие воспалительно-аллергической реакции в ответ на формирование некротических очагов. Концентрация адреналина в миокарде, по сравнению с контрольными величинами, повышалась почти в 7,1 раз ($p < 0,001$), с резким снижением соотношения между норадреналином и адреналином за счет уменьшения норадреналина. В то же время, отмечалось увеличение количества вазоконстрикторного простагландина $F_{2\alpha}$, которое способствовало отклонению соотношения между вазодилатирующим и вазоконстрикторным компонентами простагландиновой системы в сторону последнего. Наряду с этим достоверно повышалось содержание серотонина в сердечной мышце, что указывало на персистирующий характер воспалительно-аллергического процесса.

В качественном отношении в крови спустя 24 часа после моделирования патологии в частых случаях наблюдались те же изменения, что и в соответствующем периоде в миокарде и разница при этом носила лишь количественный характер (таблица). В частности, в крови, в отличие от контрольных данных, нарастала концентрация адреналина (1,3 раза, $p < 0,001$), с уменьшением соотношения норадреналин/адреналин. На этом фоне выражено увеличивались концентрации серотонина и гистамина по отношению к контрольным данным. Следует отметить, что со стороны изменений

соотношений норадреналин/адреналин и простагландин Е/простагландин $F_{2\alpha}$ в миокарде и крови была зарегистрирована прямая корреляционная связь ($r = 0,73$, $p < 0,001$ и $r = 0,69$, $p < 0,05$, соответственно). Количество синтезированного в эритроцитах цистеинового лейкотриена B_4 повышалось в крови на $1,76 \pm 0,04$ раз ($p < 0,001$) спустя 24 часа после поражения сердца, в то время как содержание продуцируемого эндотелиальными клетками лейкотриена C_4 повышалось в 2,5 раза ($p < 0,001$). При этом, также как и в миокарде, в крови превалировало содержание вазоконстрикторного компонента простагландиновой системы - $F_{2\alpha}$ с соответствующим уменьшением соотношения простагландин Е/простагландин $F_{2\alpha}$.

В более поздней фазе поражения миокарда (5-ый день) были сохранены изменения, характерные для деструктивного процесса с резко выраженными явлениями в виде воспалительно-аллергической реакции. В крови снижалась концентрация адреналина, однако контрольных величин не достигала. Соотношение между норадреналином и адреналином вновь оставалось сниженным, что вместе с повышенным уровнем МФ-КФК-азы свидетельствовало о персистировании некротически-дистрофических явлений. Особенно выраженная флюктуация отмечалась со стороны воспалительных медиаторов – серотонина, гистамина и простагландина $F_{2\alpha}$, что указывало на прогрессирование воспалительной реакции. Параллельно с этим, в этом исследуемом периоде в крови увеличивалось содержание лейкотриена C_4 – в 3,6 раз ($p < 0,001$) и лейкотриена B_4 – в 2,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными величинами.

Сдвиги, характерные для персистирующего деструктивно-воспалительного процесса, были выявлены также и в ткани сердечной мышцы. Через 5 дней после ее поражения, вновь была сохранена высокая концентрация адреналина, которая почти на $6,0 \pm 0,5$ ($p < 0,01$) раз превосходила контрольные показатели, с уменьшением содержания норадреналина. Вместе с тем, по сравнению с исходными данными, в миокарде резко нарастало содержание серотонина (на $2,4 \pm 0,02$ раз, $p < 0,001$) и гистамина (на $3,0 \pm 0,07$ раз, $p < 0,001$), со снижением соотношения простагландина Е/ $F_{2\alpha}$, что с учетом особенности цистеиновых лейкотриенов потенцировать вазоконстрикторные реакции, вызванные простагландином $F_{2\alpha}$ [4], предположительно указывало наряду с воспалительной реакцией, о возможной склонности к спазму гладкомышечных элементов сосудов миокарда.

Под влиянием зафирлукаста, спустя 24 часа после моделирования патологии миокарда, в крови у кроликов достоверно снижалась концентрация адреналина на $23,9 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$) и значительно повышалось соот-

ношение норадреналина/адреналина на $20,4 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$), однако не достигало контрольных величин. Вместе с тем, значимым образом (на $21,8 \pm 4,2\%$, $p < 0,05$) уменьшался уровень МФ-КФК-азы и снижались содержания серотонина и гистамина, что, наряду с

уменьшением интенсивности некротического процесса указывало на подавление воспалительно-аллергической реакции. Зафирлукаст также снижал в крови количество как лейкотриена B_4 , так и особенно лейкотриена C_4 (на $41,8 \pm 5,6\%$, $p < 0,001$).

Таблица. Влияние зафирлукаста на содержание лейкотриенов, биогенных аминов и простагландинов в крови и миокарде у кроликов в разные периоды адреналинового поражения миокарда

Показатели	Контроль n=10	Адреналиновое поражение		Адреналиновое поражение	
		Через 24 часа n=14	Через 24 часа на фоне зафирлукаста, 40 мг/кг n=14	5-ый день n=14	5-ый день на фоне зафир- лукаста 40 мг/кг n=14
Кровь					
Адреналин, пг/мл	4,5±0,8	5,9±0,8****+	4,5±0,5****++	5,3±0,5***	4,4±0,2****+++
Норадреналин, мкг/мл	2,3±0,6	2,1±0,2	2,0±0,2	2,0±0,1	1,9±0,4
Норадреналин/ Адреналин	0,51±0,08	0,36±0,09****+++	0,44±0,04****+++	0,37±0,05**	0,43±0,04****+++
МФ-КФК-аза, нмоль/мл	2,3±0,8	12,5±1,8***	9,8±1,3****+	10,4±1,5***	5,6±1,1****+
Серотонин, нмоль/мл	39,0±5,0	56,0±3,0****+++	47,0±3,0****+++	65,8±4,2***	42,5±2,8****+++
Гистамин, нмоль/мл	0,24±0,05	1,58±0,13****+	2,58±0,14*	3,46±0,2*	1,66±0,4****+
Простагландин E, нг/г	65,0±3,0	102,0±15,0***+	92,0±11,0****+++	112,5±9,8**	88,2±10,0****+
Простагландин F _{2α} , нг/г	105,0±10,0	402,0±21,0*	389,0±13,0****+++	450,4±29,4*	274,8±11,6****+++
Простагландин E/F _{2α}	0,62±0,06	0,25±0,04**+	0,24±0,03*	0,24±0,02*	0,32±0,01****+++
Лейкотриен C ₄ , нмоль/мл	5,7±0,8	14,3±1,5*	8,3±1,4****+	20,5±2,8*	6,8±1,4****+
Лейкотриен B ₄ , нмоль/мл	5,8±0,8	10,2±2,1****+	9,1±1,1**	14,6±3,5**	9,0±2,2****+++
Миокард					
Адреналин, мкг/г	0,07±0,01	0,5±0,1*+	0,28±0,1*+	0,41±0,02*	0,14±0,06***+
Норадреналин, мкг/г	1,25±0,4	0,8±0,1+	0,85±0,09	0,7±0,2***	0,9±0,04****+
Норадреналин/ Адреналин	17,9±1,8	1,63±0,16*	3,05±0,14*+	1,7±0,12*	6,5±0,18****+
Серотонин, мкг/г	6,3±0,5	10,3±1,3*+	8,9±1,0****+++	15,4±2,0*	7,1±1,2*+
Гистамин, мкг/г	3,4±0,5	7,8±0,6*+	6,5±0,5****+	9,9±0,3*	5,0±0,25****+
Простагландин E, нг/г	3,0±0,8	2,2±0,9**	2,1±0,5**	2,1±0,4**	1,9±0,08***
Простагландин F _{2α} , нг/г	3,4±0,6	7,4±0,9****+	6,4±0,6*+	10,5±0,6*	5,1±0,04
Простагландин E/ F _{2α}	0,88±0,07	0,3±0,1*+	0,33±0,05*	0,2±0,08*	0,38±0,01****+++

примечание: МФ-КФК-аза – миофибрильная креатинфосфокиназа; * - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$;
*** - $p < 0,05$ по сравнению с контролем; + - $p < 0,001$; ++ - $p < 0,01$; +++ - $p < 0,05$
по сравнению с адреналиновым поражением миокарда; n – количество животных

В миокарде желудочков, спустя 24 часа после поражения препарат статистически достоверно уменьшал концентрацию адреналина на $44,6 \pm 5,8\%$ ($p < 0,001$), хотя не вызывал ее полной аппроксимации к контрольным показателям. В отличие от адреналина, не было выявлено сколько-нибудь значительных изменений в ткани миокарда в отношении содержания норадреналина, в связи с чем почти в 2 раза увеличилось соотношение между норадреналином и адреналином. Вместе с тем, происходило достоверное снижение серотонина и гистамина соответственно на $12,5 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) и $11,6 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$). Препарат незначительно снижал в миокарде концентрацию простагландина E, тогда как содержание вазоконстрикторного простагландина $F_{2\alpha}$ под его влиянием достоверно уменьшалось на $13,7\%$ ($p < 0,05$).

При ежедневном введении зафирлукаста (40 мг/кг внутривенно в сутки) в течение 5-и дней более отчетливо выявлялось его влияние на содержание биологически активных веществ как в крови, так и в сердечной ткани. На фоне его действия, в крови еще в большей степени снижался уровень МФ-КФК-азы – на $52,5 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о положительном действии препарата на некротически-деструктивный процесс. Концентрация адреналина под влиянием зафирлукаста уменьшалась почти до контрольных величин, без резких изменений содержания норадреналина, вследствие чего соотношение между норадреналином и адреналином в большей степени приближалось к контрольным показателям. Наряду с этим, зафирлукаст значительно уменьшал в крови концентрации серотонина (на $37,8 \pm 3,6\%$, $p < 0,002$) и гистамина (на $52,2 \pm 8,4\%$ ($p < 0,001$), с ослаблением воспалительно-аллергической реакции. В то же время повышалось соотношение между простагландином E/ $F_{2\alpha}$ в пользу вазодилатирующего компонента. На фоне этих изменений препарат достоверно снижал в крови концентрации лейкотриенов B_4 (на $39,2 \pm 3,8\%$, $p < 0,002$) и C_4 (на $66,4 \pm 5,2\%$, $p < 0,001$). В том же периоде наблюдений качественно аналогичные сдвиги были зарегистрированы под влиянием зафирлукаста в миокарде, которые свидетельствовали о подавлении текущего в миокарде персистирующего некротически-деструктивного и воспалительного процесса.

Полученные результаты свидетельствуют о благотворном влиянии зафирлукаста на течение некротически-воспалительного процесса при вызванных адреналином поражениях миокарда и дают основание для постановки вопроса о расширении показаний к его применению при стресс-индуцированных, микроочаговых повреждениях сердца с выраженной вторичной воспалительно-аллергической реакцией и отеком ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С.В. В кн.: Моделирование заболеваний. Изд. «Медицина» 1973: 203-211.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Изд. «Беларусь»; Минск: 2000: 409-447.
3. Стабровский Е.М., Коровин К.Ф. Методы определения адреналина, норадреналина, их предшественников и метаболитов. Учебное пособие для врачей 1978: 5-19.
4. Brink C., Dahlen J. et al. International Union of pharmacology XLIV nomenclature for the oxoeicosanoid receptor. *Pharmacol. Rev.* 2004; 56 (1): 149-157.
5. Folco G., Rossoni G., Carda B. et al. Leukotriens in cardiovascular diseases. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161 (2): 112-116.
6. Ogasawara H., Isshii S., Yokomizo T. et al. Characterization of mouse cysteinyl leukotriene receptors mCysLT1 and mCysLT2: differential pharmacological properties and tissue distribution. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 763-768.
7. Radmark O., Shimizu T., Jornval H. and Samuelsson B. Leukotriene A4 hydrolase in human leucocytes. Purification and properties. *J. Biol. Chem.* 1984; 259 (20): 339-345.
8. Rossoni G., Sala A., Berti et al/ Myocardial protection by the leukotriene synthesis inhibitor BAYX 1005: Importance of transcellular biosynthesis of cysteinyl-leukotrienes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996; 276 (1): 335-341.

SUMMARY

INFLUENCE OF ZAFIRLUCAST ON THE CONTENT OF LEUKOTRIENES, BIOGENIC AMINES AND PROSTAGLANDINS IN BLOOD AND MYOCARDIUM IN EPINEPHRINE-INDUCED HEART INJURY

Kezeli T., Antelava N., Gongadze N., Pachkoria K., Bakuridze K.

Department of pharmacology of Tbilisi State Medical University, Georgia

Combination of preventive and repeated (after 12 h) intravenous injection of zafirlucast in daily dose of 40 mg/kg to rabbits with epinephrine-induced heart injury essentially decreased the content of leukotriene C_4 , but did not prevent the increase of leukotriene B_4 concentration in the blood, though decreased its content in comparison with the level observed 24 h after epinephrine injection by 11%. Two injections of zafirlucast had a favorable impact on serotonin content in the myocardium (this parameter decreased by 19%), promoted a decrease in epinephrine content and normalization of the norepinephrine/epinephrine ratio, did not change prostaglandin content and ratio, and slightly diminished histamine concentration in the myocardium. The effect of zafirlucast

can be explained by a reduce of oxidative stress. Zafirlucast decreased blood content of myofibrillar fraction of creatine phosphokinase (by 22%).

These result suggest that zafirlucast can be added to com-

bined therapy of necrotic, stress-induced, hypoxic, and ischemic injuries of the myocardium.

Key words: zafirlucast, leukotriene, epinephrine-induced heart injury.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЗАФИРЛУКАСТА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВ, БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ В КРОВИ И МИОКАРДЕ ПРИ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ, ВЫЗВАННОМ АДРЕНАЛИНОМ

Кезели Т.Д., Антелава Н.А., Гонгадзе Н.В., Пачкория К.З., Бакуридзе К.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

У кроликов при поражении сердечной мышцы, вызванном адреналином, превентивное и повторное (через 12 часов) внутривенное введение зафирлукаста в суточной дозе 40 м/кг значительно снижало в крови содержание лейкотриена C₄, не оказывая превентивного влияния на повышение концентрации лейкотриена В₄, хотя вызывало уменьшение уровня последнего на 11%, по сравнению с тем же показателем спустя 24 часа после введения адреналина. Двукратное введение зафирлукаста сопровождалось: уменьшением в миокарде содержания серотонина (на 19%) и адреналина, нормализацией соотношения норадреналин/адре-

налинин, без значимых изменений количества простагландинов и их соотношений, с незначительным уменьшением концентрации гистамина. Зафирлукаст также снижал содержание миофибриллярной фракции креатинфосфокиназы (на 22%). Эффект зафирлукаста очевидно опосредован уменьшением явлений оксидационного стресса.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования зафирлукаста в комбинированной терапии при некротических, стрессиндуцированных, гипоксических и ишемических поражениях миокарда.

ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОПРЕПАРАТА ТИОЛ

Хведелидзе В.Г., Бараташвили Н.А., Нигуриани Н.Г., Габидзашвили М.Д., Цибадзе Л.З.

Государственный университет им. А. Церетели, г. Кутаиси, Грузия

В департаменте химической технологии государственного университета им. А. Церетели и в отделе био-препаратов Кутаисского научного центра с помощью трихлорэтилена нами выделен липидный комплекс чайного листа [6,7]. Установлено высокое содержание в нем каротиноидов, токоферолов, хлорофиллов, ненасыщенных жирных кислот, алкалоидов и других биологически активных веществ, что делает его ценным для применения в качестве биологически активного компонента лекарственных средств [8,9].

В качестве лекарственного средства нами предложен 5% масляный раствор липидного комплекса чайного листа - фитопрепарат тиол (ВФС Грузии 186/96), затрагивающий все звенья патологического процесса, комфортный в применении и доступный экономически [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение гастропротективной активности нового фитопрепарата тиол в эксперименте.

Материал и методы. Для определения гастропротективного действия фитопрепарата тиол использовались общепринятые модели острой язвы желудка: при бу-тадиеновом (300 мг/кг, внутримышечно в виде 15% взвеси на ацетоне, однократно), атофановом (300 мг/кг в 5% растворе диметилсульфоксила (ДМСО), внутривнутрибрюшинно, однократно), резерпиновом (10 мг/кг в 5% растворе ДМСО, перорально, однократно) поврежде-ниях желудка. Опыты проведены в Бурятском инсти-туте биологии сибирского отделения АН РФ на поло-возрелых белых крысах, голодавших до начала экспе-римента в течение 24-х часов в условиях свободного доступа к воде. Умерщвление животных производили согласно действующим правилам под легким эфирным наркозом путем мгновенной декапитации. Желудки разрезали по большой кривизне, подсчитывая число деструкций, которые подразделяли на точечные кро-воизлияния, эрозии и полосовидные язвы. Для каж-дого вида повреждений рассчитывали «язвенный ин-декс» Паулса по формуле:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Мх\% поражения животных}}{100\%}$$

где М - среднее число деструкций на одно животное в группе.

Методами вариационной статистики вычисляли досто-верность различий между сравниваемыми группами.

Методические указания по тестированию гастропро-тективных свойств новых лекарственных средств [1,2,5,11] учитывают рекомендации ВОЗ [4].

Известно, что атофан используется при лечении боль-ных с признаками задержки солей мочевой кислоты [3]. Введение его в больших дозах приводит к выве-дению этих соединений из организма. Очевидно, кли-ренс через почки такой волны производных мочевой кислоты становится невозможным и поэтому, по всей вероятности, включаются шунтирующие механизмы. Известно, что викарным органом по отношению к почкам является желудок, через слизистую оболоч-ку которого из организма удаляются многие соеди-нения, которые в физиологических условиях элими-нируются ренальным путем. Именно этим обстоя-тельством, видимо, следует объяснить некоторые механизмы гастропатий, которые наблюдаются в кли-нике заболеваний почек. Как известно, мочевины и соли мочевой кислоты, являясь природными детер-гентами, вызывают разобщение связей в структуре биологических мембран, а наступающее за счет это-го повреждение структурного компонента биомем-бран приводит к активации процессов свободноради-кального окисления липидов.

В качестве контроля применяли дистиллированную воду, а для сравнения - аекол, который представляет собой комбинированный препарат. В состав аекола вхо-дят раствор ретинола ацетата в масле 8,6% - 2,04 г, d-токоферол-аттетат - 0,18 г, 2-метил-1,4 нафтохинон (витамин К3) - 0,05г, бутилокситолуол - 0,02 г, каротин микробиологический в масле - до 100 мл. Аекол по дей-ствию близок к облепиховому маслу; ускоряет зажив-ление ран, стимулирует репарационные процессы.

Опыты были проведены на белых крысах-самцах с исходной массой 140-160 г. В каждой группе исполь-зовалось по 5 крыс. Исследуемые препараты в одина-ковых объемах (1 мл) использовали в эксперименталь-но-терапевтических дозах: тиол 730 мг/кг (1/10 от ЛД50); аекол 4 мг/кг; дистиллированную воду в кон-троле вводили перорально, однократно, за 2 часа до инъекции атофана. Спустя 24 часа проводили морфо-метрическую обработку деструкций с использовани-ем индекса Паулса.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспери-мента при атофановом повреждении желудка при-ведены в таблице 1. Показано, что гастропротектив-

ное действие препаратов в отношении предупреждения развития точечных кровоизлияний возрастает в ряду аекол, тиол. Тиол в отличие от аекола предохраняет слизистую оболочку желудка от поло-

видных язв и достоверно уменьшает развитие эрозий. Аекол полностью не предупреждает возникновения полосовидных язв, хотя достоверно уменьшает их развитие.

Таблица 1. Влияние тиола и аекола при атофановом повреждении желудка у белых беспородных крыс

Показатели	Группа животных		
	Контроль (n=5)	Тиол (n=5)	Аекол (n=5)
Индекс Паулса для точечных кровоизлияний	10,20	2,72	5,60
Соотношение опыта к контролю, %	-	26,67	54,90
Индекс Паулса для эрозий	6,30	0,70	1,80
Соотношение опыта к контролю, %	-	11,11	28,57
Индекс Паулса для полосовидных язв	1,17	0	0,06
Соотношение опыта к контролю, %	-	0	5,13

$p < 0,05$

Таким образом, результаты проведенного эксперимента позволяют заключить, что препарат экстракционного масла чайного листа - тиол обладает выраженным гастропротективным действием по сравнению с аеколом на модели атофановой язвы желудка.

препараты выявили выраженный дезинтоксикационный и гастропротективный эффект. При этом, фармакотерапевтический эффект аекола реализовался преимущественно в плане ограничения генеза полосовидных язв и в меньшей степени эрозий. На образование точечных кровоизлияний аекол оказал меньшее влияние, хотя разница статистически значима. Тиол по выраженности гастропротективного эффекта превосходит аекол, согласно критериям оценки гастропротективного действия фармакологических агентов [6]. При интерпретации результатов данной серии опытов можно заключить, что тиол обладает противоязвенным действием.

Результаты эксперимента по изучению влияния тиола и аекола при бутационом повреждении желудка у белых крыс представлены в таблице 2. Показано, что на модели токсико-дистрофического повреждения слизистой оболочки желудка, патогенически связанного с нарушением обмена простагландинов, исследуемые

Таблица 2. Влияние тиола и аекола при бутационом повреждении желудка у белых беспородных крыс

Показатели	Группа животных		
	Контроль (n=5)	Тиол (n=5)	Аекол (n=5)
Индекс Паулса для точечных кровоизлияний	12,62	2,53	6,12
Соотношение опыта к контролю, %	-	20,05	28,49
Индекс Паулса для эрозий	1,86	0,38	0,84
Соотношение опыта к контролю, %	-	20,43	45,16
Индекс Паулса для полосовидных язв	5,07	0	0,07
Соотношение опыта к контролю, %	-	0	1,38

Результаты эксперимента по изучению влияния тиола и аекола при резерпиновом повреждении желудка у белых крыс представлены в таблице 3. Показано, что тиол и в меньшей степени аекол на модели резерпинового повреждения желудка, характеризующегося

ишемией органов и снижением трофической функции симпатической нервной системы, приводящей к дезнергизации клеток и как следствие, к понижению их устойчивости к повреждающим агентам, оказали выраженное противоязвенное действие.

Таблица 3. Влияние тиола и аекола при резерпиновом повреждении желудка у белых крыс

Показатели	Группа животных		
	Контроль (n=5)	Тиол (n=5)	Аекол (n=5)
Индекс Паулса для точечных кровоизлияний	10,36	411	5,63
Соотношение опыта к контролю, %	-	39,67	54,34
Индекс Паулса для эрозий	5,07	0,45	1,76
Соотношение опыта к контролю, %	-	8,88	34,71
Индекс Паулса для полосовидных язв	5,38	0	0
Соотношение опыта к контролю, %	-	0	0

Таким образом, 5% масляный раствор экстракционного масла чайного листа - тиол оказывает выраженное гастропротективное действие, благодаря способности повышать резистентность слизистой оболочки желудка при введении ulcerогенных агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дыбан А.П. Методы биологии развития. М.: Наука, 1994.
2. Манииева О.А., Барнаулов О.Д. Метод оценки влияния препаратов на ulcerогенное действие резерпина у мышей. Фармакология и токсикология 1982; 4: 105-110.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 2986; 1: 500-502.
4. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств М.: Медицина, 1992.
5. Руководящие методические материалы по экспериментальному клиническому изучению новых лекарственных средств. М.: Медицина, 1975.
6. Хведелидзе В.Г., Нигуриани Н.Г., Бараташвили Н.А. Исследование липидного комплекса чайного листа. Химический журнал Грузии 2006; 6: 694-697.
7. Хведелидзе В.Г., Гвинианидзе Т.Н. Парадоксальные технологические аспекты грубого чайного сырья. Тб.: Мецниереба, 2004.
8. Хведелидзе В.Г., Нигуриани Н.Г., Бараташвили Н.А. Масло листьев *Thea Sinensis* L. Масложировая промышленность 2007; 3: 22-23.
9. Хведелидзе В.Г., Буцхникидзе Б.А. и др. Ранозаживляющая активность экстракционного масла чайного листа. Медицинские новости Грузии 2006; 11 (140): 84-87.
10. Хведелидзе В.Г., Мушкудиани А.С. Угулава Ч.Ш. "VGZ" - источник новых лекарственных растительных средств Тр. Кутаисского государственного технического университета 2004; 1(14): 76-80.
11. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии; 1989: 178-180.

SUMMARY

GASTROPROTECTIVE PROPERTIES OF PHITOMEDICINE TIOL

Khvedelidze V., Baratashvili N., Niguriani N., Gabidzashvili M., Tsibadze L.

A. Tsereteli State University, Kutaisi

Phitopreparation tiol is offered (5% fatty solution of Tea Leaf lipid complex) as a medicine. To determine gastroprotective effect of tiol generally accepted models of acute gastric ulcer were used: bitadion, atoplanone and reserpinone stomach damages. An experiment was conducted on half-matured white mice weighting 140-160 g., which fast 24 hours before the experiment (only water was freely

given to them). Animals were killed by immediate decapitation under light ether narcosis. Their stomachs were dissected along greater curvature of stomach and number of injuries were counted. The injuries were subdivided into hemorrhage, erosion and ulcer. Paul's "ulcer index" was calculated for any kind of damage. Each group consisted of 5 mice. Distilled water was used as control and aekol – to collate the gastroprotective effect. Results of the experiment showed that gastroprotective effect of tiol is greater than that of aekol's.

Key words: phitomedicine, tiol, acute gastric ulcer.

РЕЗЮМЕ

ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ФИТОПРЕПАРАТА ТИОЛ

Хведелидзе В.Г., Бараташвили Н.А., Нигуриани Н.Г., Габидзашвили М.Д., Цибадзе Л.З.

Государственный университет им. А. Церетели, г. Кутаиси, Грузия

В качестве лекарственного средства предложен 5% масляный раствор липидного комплекса чайного листа - фитопрепарат тиол, для определения гастропротективного действия которого использовались общепринятые модели острой язвы желудка - бутадиеновое, атофановое и резерпиновое повреждения желудка. Опыты проведены на половозрелых белых крысах массой 140-160 гр., голодавших до начала эксперимента в течение 24-х часов при свободном доступе к воде. Умерщвление животных производили согласно действующим правилам под легким эфирным наркозом, путем мгновенной декапитации. Желудки разрезали по большой кривизне и подсчитывали число деструкций, которые подразделяли на точечные кровоизлияния, эрозии и полосовидные язвы. Для каждого вида повреждений рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. В каждой группе использовалось по 5 крыс. В качестве контроля применяли дистиллированную воду, а для сравнения гастропротективного эффекта - аекол.

Результаты эксперимента по изучению тиола и аекола при бутадиеновом, атофановом и резерпиновом повреждениях желудка показали, что гастропротективные действия препаратов возрастают в ряду - аекол, тиол. Тиол по выраженности гастропротективного эффекта превосходит аекол согласно критериям оценки гастропротективного действия фармакологических агентов. Он оказывает выраженное гастропротективное действие в силу способности повышать резистентность слизистой оболочки желудка при введении ulcerогенных агентов.