

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 11 (164) Ноябрь 2008

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 11 (164) 2008

**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, Амиран Антадзе, 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) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 22 54 18, 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, Amiran Antadze, 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 Gënning (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

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

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org
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 высылаётся, 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.

ავტორთა საყურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 35მ 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. რენტგენოგრამების 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 ფხხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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

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

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

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Муслимов Г.Ф. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИКАЛЬНОГО И ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	7
Aliyev A. SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THE COMPLICATED CLINICAL COURSE OF GASTRIC CANCER.....	11
Мусаев Т.Н., Керимов А.Х., Али-заде А.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСФОСФОНАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	14
Рзакулиева Л.М. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗМЕРОВ ОТНОСИТЕЛЬНОГО И АТРИБУТИВНОГО РИСКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ	18
Kamilova N., Sultanova I., Akhmed-zadeh V. DIAGNOSTIC INDICES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANCY ASSESSMENT OF WOMEN WITH GENITAL INFECTIONS.....	23
Ахмед-заде В.А. КОРРЕКЦИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ	27
Мамаладзе М.Т., Санодзе Л.О. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛ ТРИОКСИД АГРЕГАТА	33
Вадачкория Н.Р., Манджавидзе Н.А., Гумберидзе Н.Ш. ЛЕЧЕНИЕ ПАРОДОНТИТА «ВЕКТОР» СИСТЕМОЙ.....	38
I. Venkata Kiran, Rahmat Batavani, Kacharava G., Avaliani I. A CASE REPORT. A PATIENT WITH IDIOPATHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA.....	43
Цискарашвили Н.В., Цискарашвили Н.И. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ОГРАНИЧЕННЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА	46
Исаева З.Ш. ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	49
Гамбашидзе К.Г., Бежиташвили Н.Д., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Павлиашвили Н.С. МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ТКАНЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ.....	53
Bilanishvili I., Chachua T., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z. INFLUENCE OF HYPOTHALAMIC STIMULATION ON THE DEVELOPMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN RATS	57

Chachua T., Bilanishvili I., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z. INTERICTAL EMOTIONAL STATE AND EPILEPSY.....	62
Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАКА ЖЕЛУДКА В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ	65
Новрузов Р.М. СОСТОЯНИЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПОПУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК АПОНЕВРОЗА КОСЫХ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЖИВОТА И СВЯЗОК МАТКИ У ЖЕНЩИН С ОПУЩЕНИЕМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА.....	69
Kvaratskhelia E., Dabrundashvili N., Gagua M., Maisuradze E., Mikeladze D. GLUTAMATE DECREASES THE SECRETION OF IL-10 BY PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PERSONS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS	73
Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А. ОСОБЕННОСТИ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ПРИКОНФЛИКТНЫХ ЗОН ГРУЗИИ.....	76
Jaliashvili Z., Medoidze T., Melikishvili Z., Merkviladze N., Tushurashvili P. OPTICAL SPECTROSCOPY OF PAROTID GLAND IN CASE OF ADENOPATHY	80
Худавердиев А.С. УЧАСТИЕ АНГИОТЕНЗИНА-III В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА И ДРУГИХ ВИДОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.....	83
Lezhava T., Tsigroshvili Z., Dvalishvili N., Jokhadze T. MATHEMATICAL MODEL FOR SATELLITE ASSOCIATIONS OF HUMAN ACROCENTRIC CHROMOSOMES	90

НАУКА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИКАЛЬНОГО И
ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Муслимов Г.Ф.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашова, Азербайджан

По данным множества авторов средняя продолжительность жизни после паллиативного лечения рака поджелудочной железы (РПЖ) составляет около 6-7 месяцев [1-3,6], а 5-летняя выживаемость этих больных после радикального лечения составляет 3-26% [1,6,11].

Подход хирургов-исследователей к изучению отдаленных результатов хирургического лечения РПЖ неоднозначный. Некоторые авторы [3,9] предлагают изучить отдаленные результаты с учетом гистологических форм, поскольку при различных формах эти данные существенно отличаются. Так, 5-летняя выживаемость после тотальной панкреатэктомии, вне зависимости от гистологической формы, составляет 10%, а у больных протоковой аденокарциномой намного меньше - 6,8% [1,5,8]. Janes R.H. et al. [10], основываясь на данных Национальной базы США, отмечают, что 5-летняя выживаемость больных раком ПЖ не превышает 4%.

Научной литературы, посвященной сравнительному анализу результатов паллиативного и радикального хирургического лечения рака ПЖ, нами не обнаружено.

Исходя из этого, целью нашего исследования явилось сравнительное изучение отдаленных результатов паллиативного и радикального хирургического лечения больных раком поджелудочной железы и влияния различных факторов на эти результаты.

Материал и методы. Нами проведен проспективный и ретроспективный анализ данных 120-и больных РПЖ, находившихся на стационарном лечении в Научном центре хирургии им. М.А. Топчубашова (Азербайджан) и Мангеймской хирургической клинике Гейделбергского университета (Германия) с 1995 по 2008 гг. Больные были разделены на 2 группы: I - 70 больных, подвергшихся радикальному хирургическому лечению, II - 50 больных, которым проведены паллиативные вмешательства (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных

Признак \ Вид лечения	Радикальное (n=70)	Паллиативное (n=50)	Всего (n=120)
Пол			
М	46	32	78
Ж	24	18	42
Стадия опухоли			
T1	8	4	12
T2	20	14	34
T3	33	23	56
T4	9	9	18
Локализация опухоли			
Головка панкреаса	52	37	89
Фатеров сосок	10	7	17
Холедох	4	4	8
Другое	4	2	6

Основными жалобами больных при поступлении были желтуха (96,4%), потеря в весе (87,2%), диспепсия (84,9%), рвота (40,7%), болевой синдром (23,3%) и др. Диагноз был поставлен на основании клинических данных, методов УЗИ, КТ, ЯМР и др.

В группе радикально оперированных морфологическая верификация РПЖ произведена во всех случаях; из паллиативно оперированных у 18-и (36,0%) больных. Стадию опухоли определяли по классификации TNM (UICC, 1997).

Среди радикально оперированных больных, 20-и (28,6%) выполнена классическая операция Виппла, 42-м (60,0%) - пилоросохраняющая панкреатодуоденэктомия (по Траверзо-Лонгмаеру), остальным 8-и (11,4%) больным - другие хирургические вмешательства. R0 тип резекции был достигнут в 82,9% случаев.

32-ум (64,0%) из паллиативно оперированных больных наложен холецистоеюноанастомоз

(ХЕА) с формированием Брауновского межкшечного соустья, остальным 18-и (36,0%) больным ХЕА был сформирован по способу Ру. 8-и (16,0%) больным, помимо ХЕА, дополнительно был выполнен гастроэнтероанастомоз по поводу нарушения гастродуоденальной проходимости. Статистический анализ данных проводили с использованием системы «Statistica» (StatSoft, USA). Статистически достоверным считали значение коэффициента $p < 0,05$. Выживаемость пациентов оценивали с использованием метода Kaplan-Meier.

Результаты и их обсуждение. По основным интраоперационным показателям сравниваемые группы были максимально идентичными (таблица 2). Статистически достоверная разница между группами наблюдалась только в продолжительности операции и по объему интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии, что вполне соответствует разнице между группами по объему хирургического вмешательства.

Таблица 2. Интраоперационные показатели больных РПЖ I и II групп

Показатели	I группа	II группа
Интраоперационная кровопотеря (ml)	800	300
Объем трансфузии (ml)	550	150
Продолжительность операции (мин)	345	155
Метастаз в регионарные лимфатические узлы	55	42
Отдаленные метастазы	3	4

Ближайшие результаты хирургического лечения (30 дней после операции или время пребывания

больных в стационаре) были изучены у всех больных (таблица 3).

Таблица 3. Показатели ближайших результатов хирургического лечения больных РПЖ I и II групп

Показатели	I группа	II группа
Общие осложнения	9	7
Хирургические осложнения	20	12
Время пребывания в стационаре (день)	19,6	11,1
Постоперационный панкреатит	4	2
Летальность(%)	4,3	2,0
Релапаратомия	7	1

По основным показателям раннего постоперационного периода существенной разницы между радикально и паллиативно оперированными группами не наблюдалось: летальность в I группе составила 4,3% (3 больных), во II группе - 2,0% (2 больных). Хи-

рургические осложнения в сравниваемых группах составили 28,8% и 24,0% больных, соответственно. Достоверная разница ($p < 0,01$) наблюдалась лишь во времени пребывания в стационаре и количестве произведенных релапаратомий.

Нами проведен также сравнительный анализ кумулятивной выживаемости больных в отдаленном периоде. Средняя продолжительность жизни больных после радикального лечения составила, в среднем, $21,3 \pm 2,23$ месяцев (от 4 до 74 месяцев), а после паллиативного лечения - $9,43 \pm 1,62$ месяцев (от 1 до 26 месяцев).

12-месячная выживаемость пациентов I группы составила, в среднем, 83,2%, а пациентов II группы - 36,3%. 2-летняя выживаемость в сравниваемых группах составила 58,2% (39/67) и 6,3% (3/48), соответственно. Следует отметить, что 5-летняя выживаемость в I группе составила 29,9%, а во II - больше 1 года выжил только один больной (без гистологической верификации диагноза).

Анализ зависимости выживаемости пациентов после паллиативных операций по поводу РПЖ от различных факторов выявил, что самым значимым из них является распространенность опухолевого процесса ($p < 0,001$); самые лучшие результаты отмечены в группе со стадией $T_{1-3}N_0M_0$.

С точки зрения влияния на послеоперационную выживаемость статистически достоверным ($p < 0,01$) оказался и фактор наличия отдаленных метастазов и их количество (критерий M).

Эти данные, наряду с другими показателями сравнительного анализа послеоперационной выживаемости после паллиативного и радикального лечения по поводу рака ПЖ, на наш взгляд, являются весьма значимыми и доказывают обоснованность радикального лечения этого грозного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Ягублу В.Ш. и соавт. Отдаленные результаты паллиативного хирургического лечения рака поджелудочной железы. *Serrahlıq jurnalı* 2006; N1(6): 62-67.
2. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Ягублу В.Ш., Гейдрих Б. Влияние ингибиторов EGFR (Рецептор Фактора Эпидермального Роста) на апоптоз и клеточную пролиферацию при раке поджелудочной железы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2008; 2: 84-92.
3. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Ягублу В.Ш., Бабаева Н.В. Выявление К-рас мутаций в параортальных лимфатических узлах и их прогностическое значение после хирургического лечения рака поджелудочной железы.

- Журнал Хирургия им. Н.И. Пирогова 2008; 3: 64-70.
4. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. М.: Медпрактика 2003.
 5. Кубышкин В.А., Щеголев А.И. и др. Отдаленные результаты лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы: факторы, влияющие на прогноз течения заболевания. *Анналы хирургической гепатологии* 2004; 9 (1): 129-134.
 6. Муслимов Г.Ф. Роль гена эпидермального фактора роста в развитии рака поджелудочной железы и эффективность ингибиторов данного гена в лечении клеток карциномы панкреаса. *Клеточные технологии в биологии и медицине* 2008; 2: 106-109.
 7. Муслимов Г.Ф. Роль гена эпидермального фактора роста в развитии рака поджелудочной железы и эффективность ингибиторов данного гена в лечении панкреатической карциномы. *Биомедицина* 2008; 2: 23-26.
 8. Birk D., Fortnagel G., Formentini A., Beger H.G. Small carcinoma of the pancreas. Factors of prognostic relevance. *J. Hepatobiliary Pancreat Surgery* 1998; 5: 450-454.
 9. Gebhardt C., Meyer W., Petter M.R., Wunsch H. Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2000; 385: 14-20.
 10. Janes R.H., Niederhuber J.E., Chmiel J.S. et al. National patterns of care for pancreatic cancer: results of a survey by the Commission on Cancer. *Ann. Surg.* 1996; 223: 261.
 11. Muslimov G.F. Pylorus preserving pancreatoduodenectomy vs classic Whipple procedure for pancreatic cancer. *Abstracts of 10th International Euroasian Congress of Gastroenterology and Surgery. 7-9 Dekabr 2007; İran İsfahan, 40-41.*

SUMMARY

COMPERATIVE CHARACTERISTIC OF THE RESULTS OF PALLIATIVE AND RADICAL TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

Muslimov G.

Scientific Surgical Center named after M. Topchubashov, Azerbaijan

The aim of this study was to present a comparative study evaluating outcome after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Long- and short term results of surgical treatment for periampullary malignancies in 120 patients (78 male, 42 female) were analyzed. The patients were divided into two groups: the first group was composed of 50 patients who underwent palliative surgery; the second – of 70 patients who underwent radical surgery. Morphological verification of cancer in radical surgery group was conducted in all patients. Morphological verification of cancer in

palliative surgery group was conducted in 36,0% of patients.

Short term results were studied in all 120 patients. Mortality rate in radical group was 4,3% (3 patients), in palliative group 2,0% (1 patients). Surgical complications occurred in 28, 8% and 24,0% of patients correspondingly. Average survival period in radical surgery group was $21,3 \pm 2,23$ months (4-74), in palliative surgery group $9,43 \pm 1,62$ months (1- 26). A year survival was observed in 83, 2% of patients after radical treatment and in 36, and 3% after palliative treatment. Two year survival was observed in 58,2% (39/67) and 6,3% (3/48) of patients correspondingly.

Key words: pancreatic cancer, surgery.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИКАЛЬНОГО И ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Муслимов Г.Ф.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашова, Азербайджан

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение отдаленных результатов паллиативного и радикального хирургического лечения больных раком поджелудочной железы и влияние различных факторов на эти результаты.

У 50-и больных, подвергшихся паллиативному хирургическому вмешательству, и 70-и радикально оперированных больных были изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Из 120-и больных 78 (65,0%) были мужчины, 42 (35,0%) - женщины. Морфологическая верификация диагноза в группе радикально оперированных составила 100%, в группе паллиативно оперированных - 36,0%.

В ближайшем послеоперационном периоде хирургические осложнения в группе радикально оперированных отмечались у 28,8% больных, а в группе паллиативно оперированных у 24,0%. Постоперационная летальность составила 4,3% (3 больных), и 2,0% (2 больных), соответственно. Достоверная разница между группами по показателям ближайшего послеоперационного периода была выявлена только по количеству релапаратомий и времени пребывания в стационаре.

Средняя продолжительность жизни после радикального лечения составила $21,3 \pm 2,23$ месяцев (от 4 до 74 месяцев), а после паллиативного лечения $9,43 \pm 1,62$ месяцев (от 1 до 26 месяцев). 12-месячная выживаемость в группе радикально оперированных наблюдалась у 83,2% больных, в группе паллиативно оперированных у 36,3% больных. 2-летняя выживаемость составила 58,2% (39/67) и 6,3% (3/48), соответственно. Наилучшие результаты были получены в T_{1-2} и M_0 группах.

С точки зрения влияния на послеоперационную выживаемость статистически достоверным ($p < 0,01$) оказался и фактор наличия отдаленных метастазов и их количество (критерий M).

Эти данные, наряду с другими показателями сравнительного анализа послеоперационной выживаемости после паллиативного и радикального лечения по поводу рака ПЖ, на наш взгляд, являются весьма значимыми и доказывают обоснованность радикального лечения этого грозного заболевания.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THE COMPLICATED CLINICAL COURSE OF GASTRIC CANCER

Aliyev A.

The National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan Republic

The disease of gastric cancer steadily grows in the world and it is still among the most registered malignant new growths [7]. The situation in Azerbaijan Republic is not an exception [2]. From year to year the number of patients with gastric cancer increases and as predicted the given indicator will increase in the majority of developed countries [8]. Frequently the diagnosis of gastric cancer in patients is given after menacing complications join the fundamental disease. Unfortunately, the majority of patients with gastric cancer go to oncological hospital in the later stages of disease and with various clinical complications [1]. The majority of these patients are sharply weakened and they are representatives of senior age groups. This fact also adversely affects the results of treatment.

For today the basic method of treatment of the patients with gastric cancer is surgical method, including performing of the expanded and expanded-combined operations [3-6]. Radiation and medicinal methods in the given pathology can be applied only as a component of the subsequent complex therapy and in most cases these methods do not have a decisive influence on lengthening of life span. The volume of surgical operation, various general and local complications, as well as severe concomitant diseases play a significant role in the estimation of the course and prognosis of the direct and nearest postoperative periods of the patients with gastric cancer. The prevalence and degree of manifestation of these diseases increase in senior citizens.

Research objective was to study the results of surgical treatment of gastric cancer with clinical diseases complicated by the concomitant pathology in patients of different age groups.

Material and methods. Under investigation were 98 patients: 73 men and 25 women with gastric cancer who received surgical treatment in the Abdominal Oncology Department at the National Centre of Oncology (Azerbaijan Republic) in 2004-2007.

Four patients with gastric cancer (4,08%) were under 40 years old; twenty patients (20,41%) were from 41 to 50 years old; twenty five patients (25,51%) were from 51 to 60 years old; forty three patients (43,88%) were from 61 to 70 years old; six patients (6,12%) were older than 70.

Most of the patients with gastric cancer were admitted to hospital in the later stages of disease. Patients with gastric cancer in the clinical stages of disease were classified according to the intra operative examination, and morphological research, and data of the complex pre-surgical inspection. Once the diagnosis was confirmed, the disease was "staged". The stages of the malignant process were defined according to TNM classification. In 7 (7,14%) of 98 patients with gastric cancer it was determined clinical stage I of the disease, in 26 (26,53%) patients - clinical stage II of the disease, in 51 (52,04%) - clinical stage III of the disease and in 14 (14,29%) - clinical stage IV of the disease.

Most of the complications in gastric cancer were the stenosis, bleeding at the tumour, tumour perforation. In our research the stenosing component was revealed in 47 patients (47,96%). The bleeding of various intensity degree was observed in 15 cases (15,31%). The perforation of a malignant tumour of a stomach (the most aggravating state of the patient) is the complication demanding urgent surgical intervention. In our observations it was ascertained 5 cases of this complication (5,1%).

Various types of operative interventions were performed to the patients with gastric cancer. Depending on cancer localisation the following surgical interventions were carried out: distal subtotal stomach resection, proximal resection, gastrectomy, accompanied with lymphodissections at the level D₂ and D₃. Quite often the operations had a combined character, accompanied with the resection of one and more adjacent organs. In unresectable gastric cancer patients it was performed palliative- emulging operations consisting of imposing of bypassed loops.

For an estimation of the general status of the patients it has been studied anamnestic data, basic clinicolaboratory indicators, state of peripheral blood, results of X-ray examination of thorax organs and a digestive tract, ultrasonographic and computer-tomographic data of organs of the biliary-pancreoduodenal zone, as well as indications of electrocardiography and echocardiography.

Results and their discussions. The analysis showed that 24 (24,49%) of 98 surgically treated patients with gastric cancer were under 50 years old, 68 (69,39%) patients were 51-70 years old, and 6 (6,12%) patients were older than 70 years old. 66,3% of the patients with gastric cancer were admitted to hospital in the III and IV clinical stages of the disease. So the prevailing majority of the patients with gastric cancer has been directed to cancer care facility in the later stages of the disease.

In the overwhelming majority of the surgically treated patients with gastric cancer the complicated clinical course of the disease was determined. Most of the complications was the stenosis (70,15%). In 34 (50,75%) patients with the complicated course of a malignant pathology of a stomach, there was a compensated degree of its manifestation, and in 13 (19,4%) - decompensated. Bleeding had 23,14% of patients with the complicated course of the gastric cancer; 14,92% - latent, and 8,22% - profuse. Presence of the tumour perforation with the subsequent development of a peritonitis has been determined in 7,46% of the number of patients with the complicated course of the fundamental disease, at that in 4 (5,97%) uncovered, and in 1 (1,49%) - covered. Thus, the complicated gastric cancer manifesting by local changes and developing in the abdominal cavity, the reason of which was the tumour is determined in 67 (68,37%) patients.

Besides, in more than 80% patients with gastric cancer the content of CEA was increased according to the analysis of the content of carcinoembryonal antigen in the blood serum. At the same time it was revealed a number of dependences, in particular, on the duration of the anamnesis, on the stage, prevalence of process, morphological structure of a tumour and others.

In the analysis of some indicators of the cellular immunity it was revealed their statistically authentic prognostic significance concerning the duration of

recurrence-free period and life span of the patients with gastric cancer.

In the estimation of the general status of the patients with gastric cancer in the preoperative period, presence of concomitant diseases manifested by cardiovascular, respiratory collapse, hepato-and nephropathies, pancreatic diabetes and etc. was observed in 46 (46,94%) patients. Presence of a concomitant pathology in under 50 years old group was determined in 4 (16,67%) patients; in 1 patient was observed the postinfarction coronarocardioclerosis and in 1 patient was observed severe form of diabetes which limits the possibilities of the operative treatment. In the 51-70 years old age group the concomitant diseases have been ascertained in 46 (67,65%) patients with gastric cancer, and in the age group older than 70 - in 5 (83,33%) patients, and in the last age group almost in all cases the concomitant pathology has been burdened by cardiovascular and respiratory collapse.

It was performed radical operations to 78 (79,59%) patients with gastric cancer. Palliative operations were performed to 18 (18,37%) patients. In 2 (2,04%) patients the operative intervention has been completed with explorative laparotomy.

The retrospective analysis shows that during last years the number of the radical expanded and expanded-combined surgical interventions has considerably increased. The given situation is observed not only in young age groups, but also in senior groups - in older and senile age. Postoperational lethality in the investigated category of the patients has made 4,08%. Thus in the age group under 50 years old- 4,17%, 50-70 years old- 2,94%, and older than 70 years old patients - 16,67%.

It is necessary to notice that during last 5 years the postoperational lethality has decreased. Thus the statistically authentic dependence on the volume of surgical intervention has not been observed. The given fact can be explained with the improvement of the material base of NCO which promoted the perfection of the methods of diagnostics and estimation of the condition of homeostasis in the patients with malignant tumours of the stomach which come out from pathogenetically proved preoperative preparation of patients and their management in the various stages of treatment, perfection of anesthetic management and reanimation measures, surgical techniques, choice of adequate operative intervention.

REFERENCES

1. Вишняков А.А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения рака желудка. Русский мед. журнал. 1998; 6 (10): 651-657.
2. Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А. и др. Обзор заболеваемости и смертности от рака желудка. Азербайджанский журнал онкологии и гематологии 2005; 2: 45-50.
3. Чиссов В.И., Авербах А.М. Адьювантная внутрибрюшинная химиотерапия при радикальном и паллиативном лечении рака желудка. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 1999; 1: 61-65.
4. Bonenkamp J.J., Sasako M., Hermans J. et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 908-914.
5. Bostanci E.B., Yol S., Kayaalp C. et al. Comparison of complications after D2 and D3 dissection for. Journal of Cancer Surgery 2004; 30 (1): 20-25.
6. Hartring H.H., Bonenkamp J.J., van de Velde C.J.H. Influence of surgery on outcomes in ESMO-EONS Educ. Symp. Budapest: 2001; 97-117.
7. Landis S.H., Murrey T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics. 1999, Ca. 1999; 3: 3-8. 8. The World Health Report 2003: 164.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THE COMPLICATED CLINICAL COURSE OF GASTRIC CANCER

Aliyev A.

The National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan Republic

Research objective was to study the results of surgical treatment of gastric cancer with clinical diseases complicated by the concomitant pathology in patients of different age groups.

The author analysed data on 98 patients men and women with gastric cancer who received surgical treatment in the Abdominal Oncology Department at the National Centre of Oncology (Azerbaijan Republic) in 2004 – 2007. Four patients with gastric cancer were under 40 years old; twenty patients were from 41 to 50 years old; twenty five patients were from 51 to 60 years old; forty three patients were from 61 to 70 years old; six patients were older than 70. Clinical stages of the malignant process were defined according to TNM classification. In 7 of 98

patients with gastric cancer, clinical stage I of the disease was determined. In 26 of 98 patients clinical stage II was determined. In 51 patients clinical stage III was determined. In 14 patients clinical stage IV was determined. 67 of 98 patients had complication of the disease. Prognostic value of cellular immunity in gastric cancer was determined. More than 80% patients with gastric cancer had increased levels of Cancer Embryonic Antigen in the blood serum. The data analysis of long-term treatment of patients with gastric cancer showed 16,7% recurrence rate and 22,8% metastasis rate in under 50 year old patients, 10,4% recurrence rate and 11,9% metastasis rate in 51-70 year old patients, 0% recurrence rate and 20% metastasis rate in 70 year old patients.

Multivariate analysis revealed the factors for determining the gastric cancer prognosis. Detection of the tumor in an early stage, standardized surgical treatment, close follow-up schedules and better perioperative management are expected to increase survival time for patients with gastric cancer.

Key words: gastric cancer, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ РАКА ЖЕЛУДКА

Алиев А.Р.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджанская Республика

Целью исследования явилось изучение результатов хирургического лечения рака желудка, отягченного различными сопутствующими патологиями у пациентов различных возрастных групп.

Исследованы 98 больных раком желудка, которым было проведено хирургическое лечение в отделении абдоминальной онкологии Национального центра онкологии Азербайджанской Республики в период с 2004 по 2007 гг.

4-м пациентам с раком желудка было до 40 лет, 20-и пациентам - от 41 до 50 лет, 25-и - от 51 до 60 лет; 43-м - от 61 до 70 лет, 6-и пациентам было более 70 лет. Стадию злокачественного процесса

определяли по международной клинической классификации TNM. У 7-и из 98-и больных раком желудка диагностирована I стадия распространенности опухолевого процесса, у 26-и - II стадия, у 51-го пациента – III и у 14-и - IV стадия. У 67-и из 98-и больных выявлены различные осложнения. Определена прогностическая ценность клеточного иммунитета при раке желудка. У более 80% больных раком желудка наблюдалось повышение уровня раково-эмбрионального антигена в сыворотке крови. Данные анализа длительной терапии больных раком желудка в возрасте до 50-и лет продемонстрировали частоту рецидивов в 16,7%

случаев и частоту метастазов в 22,8% случаев. В возрасте от 51 до 70 лет частота рецидивов наблюдалась у 10,4% больных, а частота метастазов в 11,9% случаев; в возрасте более 70-и лет частота рецидивов составила 0%, а частота метастазов 20%.

Многомерный анализ раскрыл ряд дополнительных факторов, влияющих на прогноз рака желудка. Выявление опухоли на ранней стадии развития, стандартизованное хирургическое лечение, строгое следование режиму, и грамотное периоперационное ведение удлинит время жизни пациентов с раком желудка.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСФОСФОНАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мусаев Т.Н., Керимов А.Х., Али-заде А.М.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджанская Республика

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из самых актуальных проблем современной онкологии. Изучение динамики заболеваемости РПЖ на протяжении 25-и лет выявило неуклонный ее рост практически во всех странах мира. За указанный период согласно литературным данным заболеваемость в Канаде, США, Финляндии, Швеции и Японии возросла почти в 2 раза. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются у мужчин старше 65 лет – 81% случаев [8,9,11]. По статистике, приводимой Давыдовым М.И.

и Аксель Е.М., среди стран СНГ минимальная доля РПЖ обнаруживается в Туркмении - 1,2%, Таджикистане - 1,9% и Азербайджане - 2,3% от всех злокачественных новообразований у мужчин [3,5]. Заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы в Азербайджанской республике в период с 1991 по 2006 гг. представлена в таблице. В структуре онкологической заболеваемости мужского населения Азербайджанской республики в 2006 году рак предстательной железы составил 3,5% .

Таблица. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями предстательной железы по годам с учетом стадий заболевания

Год	Количество больных	I-II стадия	III стадия	IV стадия
1991	43	16	16	11
1998	56	17	19	20
2002	80	17	40	23
2004	104	29	47	28
2006	114	37	34	43

Как видно из таблицы, за последние 15 лет заболеваемость РПЖ возросла в 2,5 раза. При этом количество больных с III и IV стадиями также увеличилось.

За последние годы, благодаря внедрению в клиническую практику новых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, ПСА), значительно чаще обнаруживаются ранние стадии РПЖ. Несмотря на совершенствование методов диагностики и внедрение программ, направленных на активное выявление РПЖ на ранних стадиях, количество больных с запущенными формами заболевания остается высоким [1,6,7]. В Азербайджане 60-80% больных диагностируются на III-IV стадиях заболевания. Около 60% больных РПЖ, в связи с особенностями клинического течения, ко времени установления диагноза уже имеют генерализованный процесс, который проявляется в наличии метастазов в те или иные органы.

Симптомокомплекс рака предстательной железы имеет множество различных проявлений, тем не менее, он связан с двумя основными проявлениями болезни. Во-первых, симптомы инфравезикальной обструкции (учащенное и затрудненное мочеиспускание, вялая струя, недержание и задержка мочи и т.д.), во-вторых, симптомы болезни, вызванные генерализацией процесса (гематурия, боли в пояснице, в костях таза и в промежности) [1]. Основным симптом, который заставляет больного обратиться к врачу - это боли, которые появляются при метастазах в кости [4]. Локализация болей обычно соответствует локализации метастазов, за исключением конечностей, где боли могут быть проводниковыми ввиду сдавливания нервных корешков при метастатическом поражении позвоночника. Боли имеют тенденцию постепенно усиливаться. Особенно резкие боли возникают при патологических переломах, например шейки бедра. Метастазы в позвоночнике могут привести к сдавливанию спинного мозга, что, в свою очередь, может вызвать параплегию [4,6]. Частота метастазирования в кости по нашим данным составляет 85%.

Поражение костей – один из негативных факторов, определяющих плохой прогноз и качество жизни пациентов с костными метастазами (КМ) РПЖ. Наиболее частыми костными осложнениями метастазов являются патологические переломы

(ПП), компрессия спинного мозга (КСМ), гиперкальциемия и болевой синдром. Кроме того, наличие КМ предполагает возможность оперативных вмешательств на костях, применение лучевой терапии (ЛТ), необходимость назначения сильнодействующих анальгетиков [2,12].

Современные подходы к лечению метастазов в кости определяются многими параметрами, основными из них являются локализация и гистологическая форма первичной опухоли. Существенное влияние на выбор тактики и результативность лечения оказывает характер поражения костной системы - солитарное или множественное, распространенность метастатического процесса по другим органам и тканям, а также длительность безметастатического периода [1,2,10,12].

В течение последних 30-и лет на основе неорганических пирофосфатов разработан новый класс лекарственных препаратов - бисфосфонаты - для лечения различных заболеваний костной системы и нарушений метаболизма кальция. Уже более 10-и лет проводятся исследования по оценке эффективности некоторых препаратов этого класса при лечении метастазов злокачественных опухолей в кости. Различные бисфосфонаты, мало отличающиеся по структуре, разнятся по физико-химическим, биологическим, терапевтическим и токсикологическим характеристикам [2,14]. Уникальным свойством всех бисфосфонатов является способность подавлять костную резорбцию, однако, противорезорбционная активность различных бисфосфонатов имеет существенные различия [13,14].

Целью данного исследования явилось определение эффективности бисфосфоната второго поколения памидроната, содержащего в своей молекуле один атом азота, в лечении костных метастазов рака предстательной железы.

Материал и методы. Исследование проводилось в НЦО МЗ Азербайджанской Республики. В исследование по изучению эффективности памидроната (Швейцария, применяется в виде внутривенных инфузий) были включены 36 больных РПЖ, чувствительных к гормонотерапии и имеющих метастазы в кости, которые обратились в центр в период с 2005 по 2007 гг. Срок наблюдения после проведенной терапии составил от 6 месяцев

до 1 года. У всех пациентов был верифицированный диагноз. Необходимо отметить, что 27 (75%) пациентов были в возрастной группе от 61 до 70 лет, 9 (25%) пациентов в возрасте старше 70 лет. Наличие КМ было установлено посредством рентгенологического исследования у 8-и (22,2%) больных, посредством КТ и МРТ - у 21-го (58,3%) пациента, посредством радиоизотопного исследования - у 7-и (19,4%) пациентов. Уровень простатспецифического антигена (ПСА) в крови у 11-и (30,5%) пациентов составил до 50 нг/мл. Еще у 11-и (30,5%) пациентов ПСА составил от 50 до 100 нг/мл. ПСА выше 100 нг/мл зарегистрирован у 14-и (39%) пациентов. 22 (61%) пациента со стадией $T_3bN_xM_1$ получали гормонотерапию по схеме «золадекс 3,6мг + флутамид 250 мг» (возраст пациентов до 65 лет). Остальные 14 (39%) пациентов были со стадией $T_4N_xM_1$. Учитывая возраст этих больных (старше 65-и лет), им производилась хирургическая кастрация в сочетании с антиандрогенами. У 12-и (33,3%) пациентов на 9-ом месяце лечения развилась гормонорезистентность, в связи с чем эти больные были переведены на вторую линию гормонотерапии. Все пациенты, на фоне гормонотерапии в целях паллиативного лечения КМ, получали бисфосфонат II поколения памидронат. Назначался препарат в дозировке 90 мг в виде 3-4-х часовой инфузии с интервалом в 4 недели. Отмечено значительное уменьшение болевого синдрома после 8-и введений препарата у 9-и (25%) пациентов, у которых до начала терапии был выраженный болевой синдром, не купирующийся сильнодействующими анальгетиками. При этом необходимо отметить, что 12 (33,3%) пациентов до начала терапии не нуждались в приеме обезболивающих средств. У этих же 12-и пациентов по данным обследований были выявлены единичные метастазы в костях. Остальные 15 (41,6%) пациентов, у которых болевой синдром увеличивался при физической активности, нуждались в регулярном приеме нестероидных противовоспалительных средств. Снижение болевого синдрома наблюдалось на 6-ые сутки после введения препарата. Безболевого периода у 33-х (91,6%) пациентов длился 24-28 дней. 19 (52,8%) пациентов получали параллельно паллиативную лучевую терапию на болевые точки. Положительная динамика, по данным КТ и рентгенологического исследования, со стороны очаговых и деструктивных изменений костей скелета отмечалась у 8-и (22%) пациентов. У 17-и (47,2%) пациентов этой группы выявлены

признаки репарации, т.е. склероза метастазов в имеющихся очагах деструкции спустя 8 месяцев терапии памидронатом. Появление новых очагов зарегистрировано у 11-и (30,5%) пациентов. Патологических переломов в течение 8-и месяцев у больных, получавших лечение памидронатом, не зафиксировано.

Параллельно с оценкой плотности костей у пациентов определяли показатель кальция и уровень щелочной фосфатазы (ЩФ), как основных показателей костной резорбции, до начала, а затем после 3, 6 и 8-го курсов терапии памидронатом. У 6-и (16,6%) пациентов изначально был высокий показатель кальция в крови - от 2,9 до 4,0 ммоль/литр. Ежемесячно на фоне проводимой терапии оценивалась динамика кальция. Нормокальциемии удалось достичь к 14-му дню после каждого введения препарата в течение первых 3-х месяцев. Стойкой нормокальциемии удалось достичь у 17-и (47,2%) пациентов уже на 3-м месяце лечения. У 19-и (52,8%) пациентов отмечалась умеренная гиперкальциемия, уровень кальция при этом составил 2,8-3,2 ммоль/л. В группе больных, получавших памидронат в дозе 90 мг, гипокальциемии не отмечалось. Показатели ЩФ у всех 36-и больных были повышены. До начала лечения у 23-х (64%) пациентов уровень ЩФ составил от 1200 до 2500 ед/л. У остальных 13-и (36%) пациентов было умеренное повышение ЩФ. Уровень ЩФ в крови при этом составил от 600 до 1200 ед/л. Динамика ЩФ в крови как и показатель кальция, изучалась после 3-го, 6-го и 8-го курсов терапии. Уже после 3-го курса у 19-и (52,7%) пациентов отмечалось значительное снижение уровня ЩФ в крови до отметки 500-1000 ед/л. К 8-му курсу терапии у 16-и (44,4%) пациентов удалось снизить уровень ЩФ в крови до показателей 300-600 ед/л. У остальных больных ни в процессе лечения, ни в последующем периоде нормального уровня ЩФ не отмечалось.

Результаты и их обсуждение. Объективный эффект терапии памидронатом оценен у всех 36-и пациентов. Результаты оценивали после 8-и введений препарата на основании данных МРТ, сцинтиграфии и рентгенологического исследования. В ходе исследования проводили мониторинг безопасности, регистрировали нежелательные явления. Следует отметить хорошую переносимость препарата по отно-

шению к бисфосфонатам I поколения. Одним из основных нежелательных моментов терапии памидронатом является длительность введения препарата и его побочные действия. Из возможных нежелательных эффектов у 21-го (58%) больного, получавшего длительное лечение памидронатом, отмечались тошнота и рвота, а также тупые и ноющие боли в эпигастрии, негативно сказывающиеся на общем состоянии больных. Эти явления самостоятельно купировались на 5-6-е сутки. В группе больных, у которых до начала лечения отмечался выраженный болевой синдром, 5 (13,8%) пациентов смогли отказаться от ежедневного приема сильнодействующих анальгетиков, в том числе и наркотических. Остальным 20-и пациентам требовался лишь периодический прием анальгетиков. Необходимо также отметить, что более половины пациентов данной группы получали лучевую терапию на болевые точки. Явлений компрессии спинного мозга и патологических переломов у больных, получающих лечение памидронатом в дозе 90 мг, не наблюдалось.

В заключение необходимо отметить, что анализ результатов лечения бисфосфонатами второго поколения продемонстрировал значительное уменьшение количества больных, у которых не развились костные осложнения, определяемые как, появление патологического перелома, компрессии спинного мозга. Снизилась также необходимость в лучевой терапии и ортопедического вмешательства у больных, получавших памидронат по отношению к группе пациентов, получавших лечение другими бисфосфонатами. Несмотря на то, что общий уровень боли у всех больных возрос по мере прогрессирования заболевания, он был значительно ниже у пациентов, получавших памидронат в сравнении с группой пациентов, получавших бисфосфонаты I поколения. Единственными побочными эффектами являются гриппоподобные симптомы и дискомфорт со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Эти симптомы могут возникать непосредственно после введения препарата и хорошо поддаются коррекции. Более того, памидронат в дозе 90 мг безопасен и хорошо переносится пациентами с компенсированной и субкомпенсированной почечной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.П. Рак предстательной железы. Санкт-Петербург: 2004; 45-47.
2. Алиев Д.А. Азербайджанский журнал онкологии и гематологии - «Бисфосфонаты в лечении костных метастазов» 2005; 1: 5-17.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 году. М.: 2004; 71-72.
4. Маринбах Е.Б. Рак предстательной железы. М.: Медицина 1980; 21-26.
5. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М.: 2003; 442-448.
6. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. М.: 1999; 154.
7. Резников А.Г. Оптимальная андрогенная блокада - новое направление в эндокринной терапии рака предстательной железы (теоретические аспекты). Онкология 1999; 2: 85-89.
8. Boyle P., Maisonneuve H. Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. Urology 1995; 46: 47-55.
9. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al. Cancer statistics 2004. CA Cancer J Clin. 2004; 54: 8-29.
10. Keller E.T., Brown J. Prostate cancer bone metastases promote both osteolytic and osteoblastic activity. J Cell Biol. 2004;91:718-729.
11. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics 1998; 48:6-29.
12. Ramaswamy B., Shapiro C.L. Bisphosphonates in the prevention and treatment of bone metastases. Oncology. 2003;17:1261-1269.
13. Saad F., Schulman C.C. Role of bisphosphonates in prostate cancer. Eur Urol. 2004; 45:26-34.
14. Small E.J., Smith M.R., Seaman J.J. et al. Combined analysis of two multicenter, randomized placebo-controlled studies of pamidronate disodium for the palliation of bone pain in men with metastatic prostate cancer. J Clin Oncol. 2003;21:4277-4284.

SUMMARY

EFFICIENCY OF SECOND – GENERATION BIPHOSPHONATE IN TREATING PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AND BONE METASTASES

Musaev T., Kerimov A., Ali-zade A.

National Center for Oncology, Baku, Azerbaijan Republic

Majority of patients with prostate cancer develop bone metastases which lead to serious skeletal complica-

tions. Prostate cancer guidelines recommend the use of bisphosphonates for men with bone metastases. The objective of this study was to determine the best treatment options for prostate cancer with bone metastases. Patients with clinically confirmed bone metastases were identified and the efficacy of bisphosphonates of second generation was studied. Findings from this study show that pamidronate in dose 90 mg is effective

in treatment of different stages of bone metastases. All above mentioned confirms implementation of bisphosphonates of II generation into clinical practice in palliation of prostate cancer patients with bone metastases along with other treatments.

Key words: bisphosphonates, bone metastases, prostate cancer.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСФОСФОНАТОВ II ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мусаев Т.Н., Керимов А.Х., Али-заде А.М.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджанская Республика

Рак предстательной железы (РПЖ) в структуре онкологической заболеваемости по данным различных авторов выходит на третье место во всем мире. Особый интерес представляют собой пациенты с костными метастазами (КМ) РПЖ. Актуальность данной проблемы заключается в выборе рационального метода лечения КМ. На сегодняшний день широко в практику вошли бисфосфонаты. Нами была изучена эффективность бисфосфонатов II поколения. В комплексном лечении больных РПЖ с костными метастазами

памидронат в дозе 90 мг является весьма эффективным бисфосфонатом. Высокий процент эффективности в сравнении с бисфосфонатами I поколения получен на различных стадиях болезни, что проявляется в снижении болевого синдрома и частоты костных осложнений, а также хорошей переносимостью препарата. Вышеизложенное служит основанием к применению бисфосфонатов II поколения в системе паллиативного лечения больных с КМ РПЖ в комплексе с другими видами терапии.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗМЕРОВ ОТНОСИТЕЛЬНОГО И АТРИБУТИВНОГО РИСКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Рзакулиева Л.М.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева

Научно обоснованная информация о факторах риска акушерских кровотечений имеет огромное значение для планирования лечебно-профилактических мероприятий. При оценке факторов риска применяются различные количе-

ственные параметры относительного, добавочного (атрибутивного) и популяционного риска. Информационная ценность этих параметров неодинакова. Поэтому сравнительная оценка параметров факторов риска является актуальной.

Акушерские кровотечения являются наиболее опасными состояниями, требующими оказания сложной, высококвалифицированной медицинской помощи [1,3,4,7]. Достижения современной медицинской науки недостаточно эффективны при лечении этой патологии и тяжелые исходы (гибель плода и ребенка, смерть матери и прочие) часто возникают в связи с трудностями предупреждения акушерских кровотечений. Известно, что более перспективными являются методы профилактики акушерских кровотечений, сформированные

на базе научной информации о факторах риска [1,4,6]. В этой связи следует отметить, что известны многочисленные потенциальные факторы риска. Однако, вопросы о реальных размерах риска и ожидаемая эффективность мероприятий по борьбе с ними в литературе освещены недостаточно. Кроме того, как правило, факторы риска имеют связь со средой обитания человека и поэтому в каждой стране и в каждом регионе могут быть специфические особенности этих факторов.

Таблица. Показатели относительного риска акушерских кровотечений при различных факторах

Факторы риска и их градация	Доля градации фактора, %		Относительный риск	Факторы риска и их градация	Доля градации фактора, %		Относительный риск
	1	2			1	2	
Инфекционно-воспалительные заболевания половых органов:				Анемия:			
да	41,4	32,8	1,26	да	91,7	85,4	1,07
нет	58,6	67,2		нет	8,3	14,6	
Аборты перед первыми родами:				Поздние гестозы:			
да	5,4	2,6	2,08	да	86,0	62,6	1,37
нет	94,6	97,4		нет	14,0	27,4	
Беременность 4 и более:				Аномалия родовой деятельности:			
да	9,1	4,2	2,17	да	50,2	38,2	1,31
нет	90,9	95,8		нет	49,8	61,8	
Артериальная гипертензия:				Гипоксия плода:			
да	11,7	6,0	1,95	да	67,4	41,7	1,62
нет	88,3	94,0		нет	32,6	58,3	
Преждевременные роды в анамнезе:				Многоводие:			
да	9,1	4,2	2,17	да	14,0	9,1	1,54
нет	90,9	95,8		нет	86,0	90,9	
Преждевременные роды:				Крупный плод:			
да	10,0	4,9	2,04	да	14,1	8,0	1,76
нет	90,0	95,1		нет	85,9	92,0	
Запоздалые роды:				Плацентит:			
да	7,6	2,6	2,92	да	8,9	3,4	2,62
нет	92,4	97,4		нет	91,1	96,6	
Невынашивание беременности:							
да	12,4	7,1	1,74				
нет	87,6	92,9					

примечание: 1 – группа с акушерскими кровотечениями; 2 – контрольная группа (n=350)

Принимая во внимание скудность научно обоснованных сведений о факторах риска акушерских кровотечений в азербайджанской популяции женщин, целью данного исследования явилась оценка размеров относительного и популяционного риска акушерских кровотечений в Азербайджане и определение роли конкретных факторов в их формировании.

Материал и методы. В соответствии с целью исследования и для решения поставленной задачи в качестве оптимальной модели исследования нами выбрано изучение двух групп женщин когортным методом, одна из них представляла контрольную группу (без акушерских кровотечений), а другая, основная - с акушерскими кровотечениями. Потенциальные факторы риска выявлялись путем тщательного сбора анамнеза, или углубленного изучения документов пациента и обследования в клинике. Исследования проводились на базе родильного отделения Республиканской клинической больницы им. акад. Миркасимова. Статистическая обработка материалов проводилась методами анализа качественных признаков [2]. Относительный риск определялся соотношением показателей распространенности факторов риска в сравниваемых группах. Атрибутивный риск вычислялся с учетом разности частот акушерских кровотечений в этих группах [5].

Результаты и их обсуждение. Анализ большого объема материала (более 10 тыс.) Республиканской клинической больницы им. акад. Миркасимова показал, что акушерские кровотечения имели место у 589-и женщин (57,0 случаев на 1000). В составе изучаемой совокупности были материалы за 1996-2005 гг., что позволяет проследить за динамикой частоты акушерских кровотечений. Величина показателя составила 48,0%; 52,5%; 55,0%; 56,5% и 59,5% за 1996-1997; 1998-1999; 2000-2001; 2002-2003 и 2004-2005 годы, что указывает на явную тенденцию роста частоты акушерских кровотечений. Заслуживает внимания высокий темп роста частоты массивных кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой плаценты (в 1996-1997 и 2004-2005 гг. - 6,5% и 11,5%, соответственно). За 10 лет темп прироста частоты всех случаев акушерских кровотечений составил 23,9%, а по частоте массивных кровотечений показатель был значительно выше (76,9%). В литературе имеются сведения о большой группе

факторов, повышающих риск акушерских кровотечений [1,4-6]. Наши данные о роли этих факторов в повышении риска акушерских кровотечений, позволяющие оценить размеры относительного риска, отражены в таблице.

Из представленных данных следует, что в группе женщин, имеющих акушерские кровотечения, распространенность факторов риска высока по всем 15-и, рассмотренным нами, факторам. При этом статистическая характеристика представленных материалов позволяет доказать достоверность высокого уровня распространенности факторов риска как параметрическими (критерий t-Стьюдента), так и непараметрическими методами (критерий соответствия).

Оба методических подхода с более 95% достоверностью отрицают нулевую гипотезу и дают основание отнести к факторам риска акушерских кровотечений следующие состояния: инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, экстрагенитальные заболевания (артериальная гипертензия, анемия), отягощенный акушерский анамнез (аборты перед первыми родами, преждевременные роды), отдельные характеристики беременности (порядковый номер более 3-х, невынашивание беременности, поздние гестозы, многоводие, преждевременные и запоздалые роды), осложнения течения родов (аномалия родовой деятельности), перинатальная патология плода и прочие (крупный плод и плацентит); из них инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, артериальная гипертензия, аборты перед первыми родами, плацентит и аномалии родовой деятельности достоверно чаще встречались в группе женщин с массивными кровотечениями. Следует отметить, что при изучении роли одного из рассмотренных факторов в сравниваемых группах возможность наличия других потенциальных факторов риска не исключается. Поэтому, между этими факторами риска существует возможная взаимосвязь. Вероятность распространения отдельных факторов риска в обеих сравниваемых группах при изучении роли одного из этих факторов условно может быть одинаковой. Это особенно касается таких факторов риска, как аборты перед первыми родами, высокие порядковые номера беременности, артериальная гипертензия, преждевременные и запоздалые роды, невынашивание беременности, плацентит,

которые в обеих сравниваемых группах встречаются с относительно небольшой частотой (менее 1%). Факторы, широко распространенные среди популяции беременных женщин (инфекционно-воспалительные заболевания – более 32,8%, анемия – более 85,4%, поздние гестозы – более 62,6%, аномалия родовой деятельности – более 38,2% и гипоксия плода – более 41,7%), сочетаясь в сравниваемых группах, могут изменить степень относительного риска. Характерно, что наличие этих факторов повышает относительный риск акушерских кровотечений в небольшом размере (1,07-1,62), что косвенно подтверждает вероятность их сочетания как в группе женщин с акушерскими кровотечениями, так и контрольной группе.

Факторы, сравнительно реже распространенные среди популяции, характеризуются высоким размером относительного риска (более чем в 2 раза).

Информация об относительном риске акушерских кровотечений при наличии конкретного фактора может быть использована:

- для планирования индивидуальной программы наблюдения за беременными женщинами;
- для формирования групп повышенного риска при выборе специализированных родовспомогательных учреждений.

Получение сведений о факторах риска и измерение размера риска показателями правдоподобия (относительный риск) широко распространены ввиду сравнительной простоты и доступности методологии исследования. Научная обоснованность таких сведений не вызывает сомнения. В то же время, для более масштабных решений по профилактике акушерских кровотечений необходимы сведения о размере популяционного риска этой патологии при различных факторах риска. Вследствие сложности и трудоемкости исследования в литературе недостаточно сведений о популяционном риске акушерских кровотечений. По нашим материалам, при наличии или отсутствии фактора риска частота акушерских кровотечений составила:

- при инфекционно-воспалительных заболеваниях половых органов соответственно 75,5% и 27,4% (атрибутивный риск 48,1%);
- при абортах перед первыми родами соответственно 115,0% и 50,5% (атрибутивный риск 64,5%);

- при высоких (4 и более) порядковых номерах беременности соответственно 105,5% и 52,5% (атрибутивный риск 53,0%);
- при артериальной гипертензии соответственно 118,4% и 47,5% (атрибутивный риск 70,9%);
- при преждевременных родах в анамнезе соответственно 68,8% и 49,6% (атрибутивный риск 19,2%);
- при преждевременных родах 75,5% и 45,4% (атрибутивный риск 30,1%);
- при запоздалых родах 72,8% и 48,4% (атрибутивный риск 24,4%);
- при невынашивании беременности 85,6% и 50,4% (атрибутивный риск 35,2%);
- при анемиях 68,5% и 52,4% (атрибутивный риск 16,1%);
- при поздних гестозах 62,8% и 51,5% (атрибутивный риск 11,3%);
- при аномалии родовой деятельности 64,5% и 43,0% (атрибутивный риск 21,5%);
- при гипоксии плода 58,5% и 51,8% (атрибутивный риск 6,7%);
- при многоводии 76,2% и 49,8% (атрибутивный риск 26,4%);
- при крупном плоде 59,8% и 53,6% (атрибутивный риск 6,42%);
- при плацентите 98,5% и 52,0% (атрибутивный риск 46,5%).

Из этих данных следует, что более высокий показатель атрибутивного риска акушерских кровотечений характерен для некоторых из рассмотренных факторов (инфекционно-воспалительные заболевания половых органов; аборт перед первыми родами; порядковые номера 4 и более беременностей; артериальная гипертензия). При этом, между размерами относительного и атрибутивного рисков не всегда прослеживается пропорциональность.

Данные о высоком размере атрибутивного риска акушерских кровотечений при выраженности отдельных факторов свидетельствуют о приоритетности мероприятий по их медико-социальной профилактике.

Таким образом, существуют многочисленные факторы риска акушерских кровотечений, отличающиеся по степени опасности. Реальную роль этих факторов в возникновении акушерских кровотечений можно выразить величинами от-

носительного и абсолютного (популяционного) риска, вычисляемыми путем разных методологических подходов и имеющих разное практическое применение. Для полноценной оценки роли факторов биосоциальной среды в возникновении акушерских кровотечений целесообразно выявление данных о размере как относительного, так и абсолютного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арейкат Х.Д. Профилактика материнской смертности при акушерских кровотечениях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.: 1996; 18.
2. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика. М.: 1998; 452.
3. Дублисская Л.А., Лямина Е.А., Брагина Л.Б. Проблемы материнской смертности в Ивановской области, факторы риска и пути решения. Материалы VII Российского форума: «Мать и дитя». М.: 2005; 620-621.
4. Лямина Е.А. Модель управления предотвратимыми факторами риска материнской смертности от акушерских кровотечений в современных условиях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново: 2001; 19.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: 1998; 347.
6. Trueba G. Women's reproductive health: a global perspective. Midwifery Today Childbirth Educ. 1998; 45: 43-46.
7. Wilson A. The reproductive health awareness (RHA) model: a qualitative perspective. Adv. Contracept. 1997; 13 (2-3): 339-342.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY OF RELATIVE AND ATTRIBUTIVE RISK OF OBSTETRIC BLEEDING RATES

Rzakuliyeva L.

*A. Aliev State Institute of Advanced Medical Studies,
Azerbaijan Republic*

Obstetric bleeding is still major health problems in Azerbaijan. Knowledge of potentially predictive risk factors is important because hemorrhage-related mortality is the most common cause of maternal deaths globally. The research analyses the risks of obstetric bleeding rates to detect obstetric complications that

would occur during delivery. Research identifies several factors that can increase the risk of obstetric bleeding. The role of biosocial factors in obstetric bleedings was identified. Relative and attributive risks of environmental and biological factors in development of obstetric bleeding were determined, which allow to make prognosis and to put into the practice a preventive strategy.

Key words: Obstetric bleeding, relative and attributive risks.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗМЕРОВ ОТНОСИТЕЛЬНОГО И АТРИБУТИВНОГО РИСКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Рзакулиева Л.М.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева

Акушерские кровотечения являются наиболее опасными состояниями, требующими оказания сложной, высококвалифицированной медицинской помощи. Достижения современной медицинской науки недостаточно эффективны при лечении этой патологии, и часто тяжелые исходы (гибель плода и ребенка, смерть матери и прочие) возникают в связи с трудностями предупреждения акушерских кровотечений. Считается, что более перспективными являются методы профилактики акушерских кровотечений, сформированные на базе научной информации и факторах риска. В этой связи следует отметить, что известны многочисленные потенциальные факторы риска. Реальную роль этих факторов в возникновении акушерских кровотечений можно выразить величинами относительного и абсолютного (популяционного) риска, вычисляемыми путем разных методологических подходов и имеющих разное практическое применение. Для полноценной оценки роли факторов биосоциальной среды в возникновении акушерских кровотечений целесообразно выявление данных о размере как относительного, так и абсолютного риска.

DIAGNOSTIC INDICES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANCY ASSESSMENT OF WOMEN WITH GENITAL INFECTIONS

Kamilova N., Sultanova I., Akhmed-zadeh V.

Azerbaijan Medical University, Chair of obstetrics and Gynaecology I

Miscarrying of pregnancy remains a major problem in obstetrics and gynecology. It was estimated that from 25% to 50% of all pregnancies end in spontaneous abortion, or miscarriage, at a very early stage of pregnancy. Many prematurely born children develop normally, but there are many who have to battle with hidden consequences of their too early birth. Problem of miscarriage is not only of medical but of social-economic importance as well. [6]. The rate of miscarriage in Commonwealth of Independent States (CIS) is 10-25% of all pregnancies, including 5-10% of premature delivery. More than 50% of stillborn babies, 70-80% of early neonatal deaths, and 60-70% of babies' mortality are the consequences of premature births [2, 3]. More than 50% of still-born children are pre-mature babies. Early neonatal death and child mortality rate have significant impact on population growth [2, 3]. It has been found that 15-20% of all pregnancies end in spontaneous abortion. Usually 75-80% of spontaneous abortions happen on the 2nd and 3rd month [7,8,12]. Recent investigations have demonstrated that women with habitual abortion and prematurity, are exposed to bacterioviral infection of the endometrium more frequent than those without complicated obstetric anamnesis.

Of a special importance is the prenatal observation, timely diagnostics and correction of disorders in order to prevent abortion or too early birth. Hystological examination revealed chronic endometritis in 73% of patients before the pregnancy. In the endometrium in 87% of cases the persistency of conventionally - pathogenic microorganisms has been recorded [1,3,12,14,15]. Mixed viral infection is combined with persistency of 2-3 and more anaerobic and aerobic bacteria. The persistence of microorganisms is characterized by the penetration into the source of chronic inflammation of mononuclear phagocytes, natural killers, T-helpers synthesizing different cytokines. Probably, this state of endometrium is an obstacle for the formation of local immunosuppression during the preimplantation period, necessary for the formation of the protective barrier and prevention of the detachment of half-alien body. [3-5]. In the structure

of the prematuration of the pregnancy a leading role is played by the premature pregnancy which is 45-88,6% of all cases of spontaneous abortions in early periods. Among reasons of the embryo's death the most important role belongs to genetic and infection factors. It has been proved that viruses and bacteria persisting in the endometrium may cause a direct embriotoxic impact or make coarse metabolic changes in the endometrium [8,9,11,13].

The urinary tract is especially vulnerable to infections during pregnancy. The aim of the research was to identify the role of the urogenital infection in the genesis of miscarriage.

Material and methods. There have been examined 58 women aged 17-42, hospitalized because of clinical picture of imminent abortion in the first trimester of the pregnancy. About 75% of patients before the pregnancy suffered genital infections: chlamydiosis, cytomegaloviral infection, trichomoniasis, genital herpes, and ureaplasmosis.

The pregnant women were well correlated by their age, social status, somatic and gynecological disease. The average age of pregnant women from the main group was $24,3 \pm 1,6$ years. Extragenital pathology was recorded in 36 (62%) of pregnant women. Gynecological diseases were recorded in 31 women (53,4%). Two groups were composed. Spontaneous break of the pregnancy in the 1st trimester was in the anamnesis of the I group. Pregnant women, with a characteristic feature of imminent abortion in the 1st trimester and premature delivery composed the II group. Most of the pregnant women in groups I and II had the second pregnancy with complicated obstetrical anamnesis and habitual loss of pregnancy.

The control group consisted of 20 pregnant women without complicated course of pregnancy and delivery.

The complex of examination included bacteriological investigations, polymerase chain reaction, reaction of direct immunofluorescence with monocline

antibodies; determination of the level of specific immunoglobulines of classes M and G in the blood serum; ultrasonic foetometry, placentography, dopplerometric examination of uterine-placental-foetal and intraplacental hemodynamics as well as pathomorphological examination of the abortion material after the preliminary fixation by a 10 % formalin, putting the shears into celloidin and further painting by hematoxiline-eosine.

Results and their discussion. Typical echomorphological signs of premature pregnancy are as follows: embryony and uterine death of a foetus. In the most cases of examinations there has been recorded the absence of an embryo in the cavity of the foetal ovary (18,9%). The embryony of the 1st type was diagnosed by “an empty” foetal sack having a diameter up to 2-2,5 sm. With the embryony of the 2nd type in the cavity of the foetal ovary (3,5-5 sm) there have been determined increased yolk sack or element of amniotic leg. Embryony frequently is accompanied by polycystosis changes in ovaries, whereas, during the intrauterine death of a foetus, the yellow body of the pregnancy has not been determined in the half of cases. This obliquely demonstrates the dysfunction of ovaries. The irregularity of the structure, thinning and thickening are the piled chorion. Data of PCR Analysis demonstrated the urogenital infection in the absolute of cases among 46 (79,3%) of women. Mixed viral-bacterial flora was an infectional factor of 33 (56,8%) women: combination of herpetic virus and uroplasma (15,5%), Herpes simplex virus and chlamydes among 4 (6,8%), Herpes simplex virus and mycoplasma among 4 (6,8%), cytomegalo virus and trichomoniasis among 2 (3,4%), cytomegalo virus and uroplasma among 3 (5,1%). Results of PCR Analysis demonstrate, that during the anembryony there has been dominated the frequency of the latent genital infection. At account of the association of viral-urea-microplasma flora in the process of echographic examination of the pregnant women with the ascending infections, more frequent were the following echographic signs: multywater – 10 (17,2%), low water-hyperechogenic suspension in the near-foetal waters – 8 (13,7%), changes in placenta ($p < 0,05$) respective.

With the pregnant women from group II during the ultrasonic placentography there have been determined the following changes: thickening of the placenta-14 (24,1%), irregular echogeneity of the placenta paren-

chyma – 18 (31,0%), widening of the piled spaces - 13 (22,4%), widening of the subchorial space – 10 (17,2%). In 31 (54,4%) cases there has been recorded a combination of two or more variants of the change of echographic structure of a placenta. It should be mentioned, that with the existence of more than two echographic markers among the new-born, in 79,82% of the examinations, there has been diagnosed the uterine infection.

In 48,6% of cases there has been diagnosed the foetoplacental insufficiency. There have been prevailed the compensated and subcompensated forms.

Decompensated placental insufficiency has been recorded only among pregnant women from the main group - 1,7% (1). Frequency of compensated FPI did not depended on the period of pregnancy. Subcompensated 22-32 weeks. Among the patients from the main group the compensated form more frequently were diagnosed after 32 weeks; suncompensated – up to 32 weeks and decompensated – after 22-32 weeks. Among the pregnant women with genital infections the subcompensated and decompensated FPI started in the interval from 22 to 32 weeks and most of these forms of FPI began at 24-30 weeks of pregnancy.

Delay of intrauterine maturation of a vetul more frequently occurred among women with the genital infection. Symmetric form among the patients from this were 2 times more frequent. Up to 22 weeks of the pregnancy these occurred a symmetric delay of the foetus maturation. According to the data of the dopplerometric examination, among the patients from the control group, these prevailed changes in the uterine-placental link of the blood circulation. Hemodynamic disorders in the foetal-placental link of the blood circulation more frequently were recorded among the patients from the main group. Starting from 22 weeks of the pregnancy, the increase of cysto-diastolic relation (CDR) in the iuterine arterias more frequently were recorded among the patients from the control group (from 22 to 32 weeks -1,5 and after 32 weeks -2,3 times more frequent. Pathological values of CDR in spiral arteries during the whole course of the pregnancy, 2,11 times, ore frequently were recorded among the patients from the control group.

Among the patients from the control group, frequency of the increase of CDR in the terminal branches of the umbilical cord artery was 2 times lower than in the

main group. Among the patients with the inflectional pathology of the birth channel, the change of the CDR in the terminal branches of the umbilical cord artery, could be registered starting from 16-29 weeks of the pregnancy. Most of the changes in the foetal-placental link of the blood circulation were recorded among patients from the main group (19) and most frequently at 22-32 weeks of the pregnancy (32,7%).

Among the patients with the FPI from the main group 33 (56,8%), disorders of the intraplacental blood circulation were its primary manifestations.

According to data of cardiocotographic examination, frequency of chronical intrauterine hypoxia of a foetus among the patients from the control group was 20% (Y) and in the main group -46,5% 9 (27), (table).

Table. Frequency of complications of the pregnancy in groups of the examination

Complications	Main group		Control group	
	abc	%	abc	%
Threat of the break of the pregnancy	14	37,8	4	
1 trimester	14	37,8	4	20%
2 trimester	12	32,4	1	20%
3 trimester	6	16,2	-	
Asiderotic [iron-deficiency] anemia	20	54,0	6	30%
1 trimester	20	54,0	6	30%
2 trimester	18	48,6	4	20%
3 trimester	17	45,9	1	5%
Hestosis:	8	21,6%	2	10%
Low complication	6	16,2%	2	10%
Middle complication	2	5,4%		
High complication	-			
FPI	18	48,6	4	20%
Fetal hypotrophy	12	32,4	1	5

One of the prospective directions of the studies of pathogenesis of the prematuration is the investigations of immunologic interrelations in the system mother – foetus – newborn. Analysis of the immunologic indices among the patients with physiological course of the pregnancy, demonstrates the oppression of T-system of immunity.

On the base of the study of the contraception of immunoglobulines I, M, G in the blood serum, there have been recorded the following changes:

- Decrease of the concentration of T – limphocytes, decrease of Ig, G and IgM level;
- Increase of the concentration of relatives and absolute amount of B-limphocytes, low decrease of non-specific immunoglobulines A and M;

Results of laboratory and instrumental data were confirmed by histological examination. Signs of the intrauterine infection were verified in the form: splilt purulent deciduite (50%) dessiminated lymphoid infultration (20%).

In the genesis of the pregnancy prematuration a leading place is occupied by the persistent urogenital infection which is passed mainly by a sexual way. With account of high frequency of the abortions, the examination of the pregnancy must include: Assessment of anaemnestic data; hysterosalpingography to identify anomalies of the wterus maturation; hormonal examination; tests of the functional diagnostics; echographic examination; bacteriologic, virusologic examination; assessment of the coagulating system of blood; determination of the immunologic status.

According to medical-genetic consultations and analysis of spermogram of a husband. Examination before the pregnancy of patients with habitual prematuration should include bacteriologic examination of the separated cervical channel and during the determination of pathogenic microorganisms – to find out their sensibility to antibiotics.

Patients with a habitual prematuration represent a group of risk on the development of the foltoplacen-

tal insufficiency, hypotrophy of the foetus, chronic intrauterine hypoxia of the foetus. For this reason, it is reasonable starting from early periods, besides pathogenetic and symptomatic therapy, to take measures directed to a prophylaxis of placental insufficiency and the assessment of the functioning of a foetoplacental complex. Our experience demonstrates that with patients having habitual premature pregnancy, the birth-rate of matured viable children is 70-90%.

REFERENCES

1. Башмакова Н.В., Заварзина Л.П., Гладкова Л.К., Головкин В.Д. Профилактика невынашивания беременности при урогенитальной инфекции у супругов. Акуш и гинек., 1996; 4.
2. Бурдули Г.И., Фролова О.Г. Репродуктивные потери в акушерстве, М.: "Триада-Х" 1997.
3. Курбанова Ф.А. и соавт. Недонашивание беременности. Баку: Наука; 2002: 284.
4. Подзолкова Н.М., Истратов В.Г., Золотухина Т.В. и др. Клинические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. Российский вестник акушера-гинеколога 2003; 3(2): 40-4.
5. Репина М.А. Самопроизвольный аборт и его профилактика. Журнал акушерства и женских болезней 2000; 4.
6. Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В. и др. Руководство по охране репродуктивного здоровья. М.: "Триада-Х"; 2001.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: Медицинское информационное агентство 2000; 33-96, 150-75, 719-21.
8. Салов И.А. Неразвивающаяся беременность (патогенез, клиника, диагностика и лечение). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Саратов: 1998; 18,24-28, 120-43, 157-61. 251-61.
9. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин. Акушерство и гинекология 2001; (1): 19-23.
10. Серова О.Ф. Современные возможности коррекции гормональных нарушений у женщин с невынашиванием беременности. Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов 2001; (2): 47-50.
11. Стрижаков А.Н., Тимохина Г.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика и лечение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003; 2(2).
12. Таранов А.Г. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии. М.: "Издательство Мокеев"; 2002; 8-56.
13. Garranza-lira S., Blanquet J., Tserotas K., et al. Endometrial progesterone and estradiol receptors in patients with recurrent early pregnancy loss of unknown etiology – preliminary report. Med Sci Monit 2000; 6: 759-62.
14. Chabab A., Hebon B., Arnal F., et al. Follicular steroids in relation to oocyte development and human ovarian stimulation protocols. Hum Reprod 1986; 1; 449-54.

15. Klim K.J., Odukoya O.A., Li T.C. et al. Cytokines and immuno-endocrine factors in recurrent miscarriage. Hum Reprod Update 1996; 2: 469-81.

SUMMARY

DIAGNOSTIC INDICES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANCY ASSESSMENT OF WOMEN WITH GENITAL INFECTIONS

Kamilova N., Sultanova I., Akhmed-zadeh V.

Azerbaijan Medical University, Dept of obstetrics and Gynaecology I

Miscarrying of pregnancy remains a major problem in obstetrics and gynecology. Inflammatory disease is known to affect reproductive function. To identify the role of the urogenital infection in the genesis of miscarriage, 58 women with complicated obstetrical anamnesis are examined. It is found that the persisting sexually transmitted urogenital infection plays a leading role in the genesis of miscarriage. The way of treatment for imminent abortion which significantly increases (70-90%) the rate of full term viable babies in women with habitual noncarrying of pregnancy is offered. Prophylactic measures aimed at against placental insufficiency in early period of pregnancy are proposed. Of a special importance is the prenatal observation, timely diagnostics and correction of disorders in order to prevent imminent abortion, habitual abortion and prematurity or too early birth.

Key words: miscarriage, noncarrying of pregnancy, imminent abortion, urogenital infection, premature delivery, premature birth.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Камилова Н.М., Султанова И.А., Ахмед-заде В.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии I

Проблема невынашивания беременности, имеющая не только медицинское, но и социально-

экономическое значение, остается одной из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве и гинекологии.

Для выявления урогенитальной инфекции в генезе невынашивания беременности нами были обследованы 58 женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Выявлено, что в генезе невынашивания беременности ведущее место занимает персистирующая

урогенитальная инфекция, передающаяся преимущественно половым путем. В этой связи с ранних сроков целесообразно, помимо патогенетической и симптоматической терапии, проводить комплекс мер, направленных на профилактику плацентарной недостаточности и оценку функционирования фетоплацентарного комплекса. Наш опыт показывает, что значительно увеличивается процент рождения доношенных жизнеспособных детей у беременных с привычным невынашиванием, что составляет 70-90%.

КОРРЕКЦИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

Ахмед-заде В.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии I

Антифосфолипидный синдром (АФС) - наиболее часто встречающийся вид тромбофилии. Он является как самостоятельной патологией («первичный АФС»), так и спутником ряда аутоиммунных и вирусных заболеваний [1,7,12].

Сегодня под АФС понимают симптомокомплекс, сочетающий наличие антифосфолипидных антител (АФА) с триадой клинико-лабораторных признаков. К ним относятся:

- повторные венозные и артериальные тромбозы, локализация которых определяет соответствующие клинические проявления (инсульты, инфаркты, поражение сосудов печени, почек);
- гематологические нарушения (тромбоцитопения, реже - гемолитическая анемия);
- акушерская патология, в частности привычное невынашивание беременности, тяжелые формы гестозов (вплоть до эклампсии), HELLP – синдром, суб- и декомпенсирование первичной фетоплацентарной недостаточности с нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения и синдром задержки развития плода, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды с рождением маловесных детей.

В конечном итоге развитие этих осложнений связано с формированием тромбозов плаценты, обусловленных циркуляцией АФА.

Таким образом, разнообразие клинических проявлений АФС во многом зависит от места и типа тромбоза, степени гемодинамических расстройств и расстройств микроциркуляции, а также от патологических состояний, способных стать триггером тромбоза и поддерживать циркуляцию АФС.

При исследовании частоты встречаемости АФС у женщин с привычным невынашиванием беременности, эта патология нами выявлена в 28% случаев. Эти данные согласуются с литературными. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС встречается в 27-42%, в случае непроведения лечения гибель эмбриона (плода) наблюдается у 90% женщин. По данным американских авторов, АФС в популяции встречается в 5% случаев [15].

Принимая во внимание, что у 2-8% общей популяции [10,14] обнаруживается АФС, который может носить наследственный характер [13], бесспорна значимость данной патологии не только для при-

вычного невынашивания, но и для женского здоровья в целом. Исследования последних лет [3,8] свидетельствуют о том, что круг патологических состояний в акушерско-гинекологической практике, обусловленных АФС, значительно расширился.

При терапии беременных и родильниц, страдающих АФС, необходимы тщательная коррекция аутоиммунного процесса и состояния системы свертывания крови, а также профилактика и лечение возникающих нарушений.

Применение традиционных методов терапии у данной категории пациенток связано с определенными трудностями. Например, стероидная терапия, необходимая для коррекции аутоиммунного процесса у некоторых женщин может вызвать обострение хронического эндометрита. Гепаринотерапия, несмотря на положительный эффект при данной патологии, у ряда пациенток может вызвать толерантность к препарату, а в некоторых случаях и аллергическую реакцию в виде покраснения, отека, зуда в местах инъекций.

В связи с этим особую актуальность приобретает использование эффективных методов терапии, в частности плазмофереза (ПФ).

Применение данного метода позволяет нормализовать реологические свойства крови, снизить гиперкоагуляцию, уменьшить дозу кортикостероидных препаратов и гепарина, что особенно важно при плохой их переносимости [11].

Однако, несмотря на такие специфические эффекты ПФ как детоксикация, коррекция реологических свойств крови, иммунокоррекция, удаление антифосфолипидных аутоантител, иммунных комплексов, аутоантигенов, использование данного метода при беременности представляет определенную проблему.

Во-первых, вместе с патологическими веществами из крови удаляются необходимые организму компоненты крови (альбумины, микроэлементы, витамины), во-вторых невозможно проводить плазмоферез (ПФ) в полном объеме при беременности из-за возможной гипоксии плода.

В нашем исследовании мы использовали комбинированное применение ПФ с ультрафиолетовым

облучением (УФО) крови, что в значительной мере нивелирует отрицательные эффекты ПФ.

Ультрафиолетовое облучение крови (УФОК) является эффективным методом терапии, широко применяемым в клинике внутренних болезней в последнее время. Метод аутотрансфузии облученной ультрафиолетовыми лучами крови представляет собой экспресс-вариант традиционного светолечения.

В большом количестве работ доказана высокая лечебная эффективность ультрафиолетового облучения крови при острых и хронических заболеваниях внутренних органов: сердечно-сосудистых [2,11,12,15], обмена веществ [9], легких [6] и ряда других.

Лечебный эффект УФО базируется на многогранном действии метода: десенсибилизирующем, противовоспалительном, метаболическом, стимулирующем.

Широкий спектр длительного лечебного воздействия УФО крови на организм не поддается объяснению на основе какого-либо одного универсального механизма.

Данные ряда исследователей [5] свидетельствуют о том, что УФО крови вызывает структурные изменения многих белков крови: гемоглобина, церулоплазмينا, альбумина, иммуноглобулинов М и G, системы свертывания.

Положительное воздействие облученной крови обусловлено комплексным влиянием всех этих элементов в концентрациях, оптимальных для организма, что не может быть воспроизведено с помощью лекарственных средств.

Изучение влияния УФ-лучей на эритроциты показало, что повышается их устойчивость к гемолизу и осмотическая резистентность, изменяются их поверхностное натяжение и заряд, что приводит к резкому снижению агрегационной способности и значительному росту оксигенирующей способности крови.

Целью исследования явилась коррекция антифосфолипидного синдрома у беременных и рожениц с использованием комбинированных методов терапии.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 250-и женщин с привычным невына-

шиванием беременности неясного генеза. Возраст беременных колебался в пределах от 20 до 43 лет. Средний возраст беременных составил 31,5 лет.

В связи с неясным генезом невынашивания у 250-и беременных провели скрининг по выявлению в крови волчаночного антикоагулянта (ВА) и антител к кардиолипину (АКЛ).

В результате обследования беременных выявлено наличие АФС у 70-и женщин (с ВА и АКЛ, изотип IgG), что составило 28% от числа женщин с неясным генезом привычного невынашивания. Все беременные с АФС были разделены на 2 группы: I группа – 49 женщин, беременность которых завершилась рождением живого ребенка; II группа – 21 женщина, беременность которых прервалась самопроизвольным выкидышем или антенатальной гибелью плода.

Система гемостаза исследовалась с помощью следующих методов:

- определение концентрации фибриногена (по Рутбергу, 1962)
- определение активированного времени рекальцификации (АВР)
- определение активированного частичного тромбопластинового времени (АУТВ)
- определение протромбинового индекса (по Квику)
- тромбоэластография цельной крови.

В комплекс лечебно-профилактических мероприятий беременных с АФС были включены комбинированные методы терапии – плазмоферез и УФОК. Плазмоферез проводили аппаратом «Гемофеникс ТМ» прерывистым способом, т.е. проводилась поэтапная эксфузия крови у беременной, разделение ее на плазму и эритроцитарную массу центрифугированием, извлечение плазмы и реинфузия аутоэритроцитов беременной. За один час проводили 3-4 цикла.

Для проведения УФОК использовали аппарат «Изолюда» МД-73м. После сеанса ПФ к контейнеру с забранной кровью присоединяли систему с прикрепленной к ней кварцевой кюветой, включали источник УФИ и зажимом на капельнице регулировали скорость инфузии до 40-60 капель в 1 мин. Сеанс УФО проводили в течение 50-60 мин.

Результаты и их обсуждение. Исследование беременных с АФС, в обеих группах выявило ряд характерных признаков; в I группе - возраст в пределах 26-30 лет, высокая частота хронического воспаления придатков матки и гиподисфункция яичников; во II группе – старший возраст (36-43 года), экстрагенитальные заболевания (инфекционные заболевания, варикозная болезнь нижних конечностей, нарушение жирового обмена, заболевание сердечно-сосудистой системы, хроническое воспаление яичников и др.).

Таблица 1. Структура экстрагенитальных заболеваний, диагностированных у беременных при АФС

Заболевания	Контрольная группа n=70	Всего с АФС n=70	I группа n=49	II группа n=21
Заболевания ССС (гипертоническая болезнь, ревматизм)	5 (7,1%)	22 (31,4%)	14 (28,6%)	8 (38%)
Варикозная болезнь нижних конечностей	2 (2,8%)	31 (44,3%)	19 (38,7%)	12 (57,1%)
Вегетососудистая дистония	5 (7,1%)	8 (11,4%)	5 (10,2%)	3 (14,3%)
Заболевания органов дыхания	4 (5,7%)	8 (11,4%)	7 (14,3%)	1 (4,8%)
Заболевания органов пищеварения	20 (29%)	10 (14,3%)	7 (14,3%)	3 (14,3%)
Эндокринные заболевания	4 (5,7%)	15 (21,4%)	9 (18,4%)	6 (28,6%)
Инфекционные заболевания	20 (28,6%)	32 (45,7%)	20 (40,8%)	13 (61,9%)
Заболевания мочевыдел. системы	8 (11,4%)	12 (17,1%)	9 (18,4%)	3 (14,3%)
Нарушения жирового обмена	11 (15,7%)	28 (40%)	16 (32,6%)	12 (57,1%)

Патогенетической причиной развития всех акушерских осложнений при АФС является плацентарная децидуальная васкулопатия, вызванная нарушением продукции простаглицина, тромбозом и инфарктами плаценты.

Результаты исследования выявили, что при АФС во время беременности наблюдается гиперкоагуляция (2,94, $p < 0,05$), вызванная повышением концентрации фибриногена, укорочением «г+к» тромбоэластограммы (14,7, $p < 0,05$), понижением активности

антитромбина (АТ-III), удлинением индекса тромбо-динамического потенциала (ИТП) и повышением концентрации тромбин-антитромбин (ТАТ), а также гиперагрегацией тромбоцитов. Коррекцию гемостазиологических нарушений проводили в одном случае традиционными методами, которые включали раннее назначение гепарина (по 5000 ЕД – 3 раза в сутки подкожно), трентала (300-600 мг – 3 раза в сутки), курантила (75-150 мг 3 раза в сутки), аспирина (100 мг в сутки) или теоникола (0,015 мг – 3 раза в сутки), реополиглокина (400 мг в/в), в другом – комплексным методом терапии (КМТ), включающим в себя ПФ с ультрафиолетовым облучением крови в сочетании с малыми дозами медикаментов.

Преимущества КМТ для коррекции системы гемостаза были замечены уже в I триместре беременности, что проявилось в снижении уровня фибриногена (2,94, $p < 0,01$) и концентрации АТ-III

(0,304, $p < 0,01$). Во II триместре при традиционных методах уровень фибриногена и протромбинового индекса (ПТИ) повышен, а показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и активированного времени рекальцификации (АВР) оказались пониженными по сравнению с физиологически протекающей беременностью, наблюдалась гиперактивность тромбоцитов ($p < 0,05$).

В отличие от традиционных методов терапии при КМТ во II триместре параметры гемостаза держались стабильно (уровень фибриногена, АЧТВ и АВР), отмечено лишь повышение уровня ПТИ. В тромбоцитарном звене гемостаза выявлено понижение агрегационных свойств тромбоцитов.

В III триместре в обеих группах сохраняется тенденция, характерная для II триместра.

Таблица 2. Показатели плазменного звена системы гемостаза у пациенток с АФС при коррекции КМТ

Группы	Гемостазиологические показатели			
	Фибриноген (г/л)	АЧТВ (с)	АВР (с)	ПТИ (%)
Беременные с АФС в первом триместре до лечения (n=70)	2,94 (2,8-3,06)	29,8 (28,4-31,6)	57,3 (56,9-59,1)	102 (97,54-101,4)
Беременные с АФС, которым проводилось традиционное лечение (n=21)	2,7 # (2,4-2,9)	30,5 (29,7-31,3)	58,6 (58,2-58,9)	97,6 (96,8-99,8)
Беременные с АФС, лечение которым проводилось КМТ (n=49)	2,4 (2,2,-2,3)	31,2 (30,5-31,9)	59,1 (58,4-59,4)	98,2 (97,6-98,8)
Группы	Показатели тромбоэластографии крови			
	“r+k” (mm)	Ma (mm)	ИТП (y,e)	
Беременные с АФС до лечения (n=70)	14,7 (13,7-15,8)	52,3 (51,7-52,9)	18,5 (17,9-19,1)	
Беременные с АФС, которым проводилось традиционное лечение (n=21)	15,7 # (14,9-15,9)	47,3 (46,3-50,4)	16,3 (14,3-17,4)	
Беременные с АФС, лечение которым проводилось КМТ (n=49)	17,7 (16,7-18,1)	49,1 (47,8-52,6)	12,3 (11,2-14,5)	
Группы	Гемостазиологические показатели			
	Контрацепция АТ – III (г/л)	Активность АТ – III (%)	ПДФ (1×10^{-3} г/л)	ТАТ (1×10^{-6} г/л)
Беременные с АФС до лечения (n=70)	0,318 (0,315-0,320)	83,8 (80,4-87,6)	До 2	6,2 (5,5-7,1)
Беременные с АФС, которым проводилось традиционное лечение (n=21)	0,319 (0,316-0,321)	84,9 (80,5-88,2)	До 2	6,6 (4,9-7,2)
Беременные с АФС, лечение которым проводилось КМТ (n=49)	0,304 (0,296-0,310)	86,4 # (81,3-89,3)	До 2	6,8 # (5,2-8,8)

В III триместре выявлены также существенные различия в показателях системы гемостаза при КМТ и традиционном лечении. Менее выраженные отличия между сравнительными методами терапии в III триместре отмечены при изучении тромбоцитарного звена гемостаза ($p < 0,05$).

В показателях системы гемостаза при применении КМТ и традиционных методов лечения выявлены существенные различия, которые заключаются в отчетливом снижении коагуляционных свойств крови и агрегации тромбоцитов при коррекции КМТ, по сравнению с традиционными методами.

При КМТ достоверное изменение наблюдаемых параметров отмечается уже в I и II триместрах беременности, в то время как при традиционном лечении изучаемые параметры гемостаза приближаются к норме только в III триместре и послеродовом периоде.

Совокупность описанных изменений, выполняющих значимую роль в прогрессировании клинических проявлений АФС, инициируется значительными расстройствами иммунной системы, наблюдаемыми при АФС.

Исследование иммунной системы при АФС у беременных выявило некоторые различия, за-

висающие от вида коррекции иммунной системы с использованием КМТ и без них - только медикаментами.

Различия в параметрах иммунитета при коррекции различными методами были отмечены уже в I триместре, что выражалось в повышении доли активированных Т-лимфоцитов и уровня IgG при традиционных методах терапии по сравнению с контрольной группой и беременными, коррекцию которых проводили с помощью КМТ.

Во II триместре беременности различия во влиянии исследуемых методов на иммунный статус беременных сохраняются. Установлено повышение доли активированных Т-лимфоцитов (CD3+DR+) и уменьшение показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ), для гуморального звена иммунитета – увеличение концентрации IgG и уменьшение IgA при традиционных методах терапии. Повышение уровня CD3 + DR + и понижение ИРИ установлены также при КМТ.

Наблюдение за характером изменений различных компонентов иммунной системы в разные триместры беременности при разных методах терапии выявило положительную динамику показателей иммунитета у беременных, лечение которых проводилось КМТ.

Таблица 3. Показатели иммунологической системы у исследуемых

Группы	Иммунологические показатели					
	CD3+ %	CD4+ %	CD8+ %	CD4/CD8	CD3+ DR+ %	CD16+ %
Здоровые беременные (контрольная группа) n=50	62,3 (60,7-65,9)	39,2 (36,6-41,2)	22,8 (20,4-26,8)	1,86	5,8 (5,3-6,2)	5,3 (3,9-6,7)
Беременные с АФС, которым проводилось традиционное лечение (n=21)	09,2 (66,1-71,2)	38,2 (36,4-39,5)	28,6 (26,4-29,8)	1,33	13,8 (11-14,2)	5,4 (4,8-7,8)
Беременные с АФС, лечение которым проводилось КМТ (n=49)	60,4* (62,8-59,1)	36,2 (35,6-38,2)	27,4 (25,9-28,1)	1,37#	7,3*# (6,8-8,2)	4/1 (3,7-5,3)
Иммунологические показатели	CD19+ %	IgG г/л	IgM г/л	IgA г/л	-	-
Здоровые беременные (контрольная группа) n=50	10,2 (7,0-12,2)	8,98 (6,7-12,1)	1,04 (1,01-1,05)	3,6 (2,9-3,8)	-	-
Беременные с АФС, которым проводилось традиционное лечение (n=21)	8,8 (8,1-10,0)	13/6 # (12,4-14,8)	1,02 (1,0-1,03)	1,6# (1/57-1/63)	-	-
Беременные с АФС, лечение которым проводилось КМТ (n=49)	9,4 (7,3-10,9)	9,8* (7/5-11/4)	0,87*# (0,85-0,91)	1,35*# (1,32-1/38)	-	-

Таким образом, основная роль в развитии и прогрессировании патологического процесса у беременных принадлежит изменениям в системе гемостаза, обусловленным нарушениями в иммунной системе. Следует отметить положительный эффект комбинированного метода терапии, включающего в себя плазмоферез и УФОК, при котором течение гестационного периода у беременных с АФС на нашем материале в 42% завершилось рождением живого доношенного ребенка.

Учитывая вышеизложенное, в нашей работе мы использовали преимущества плазмофереза и ультрафиолетового облучения крови, получив при этом благоприятный исход беременности у пациенток с АФС при применении комбинированных методов терапии.

Проведенное нами исследование даст возможность своевременно поставить диагноз и начать альтернативные методы лечения до возникновения клинических проявлений АФС у беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Дорохов А.Е., Сердюк Г.В. Антифосфолипидная болезнь. Современные проблемы ревматологии. Тез. Док. 11 съезда ревматологов России. Оренбург: 1993; 80-81.
2. Ганелина И.Е., Кукуй Л.М., Николаева Е.П., и др. Применение облученной УФ лучами аутокрови для лечения больных ишемической болезнью сердца, страдающих тяжелой стенокардией. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. Л.: 1986; 63-74.
3. Кидралиева А.С., Сидельниковы В.М., Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья. М.: 1995; 248.
4. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С., и др. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты. Тер. Архив 1993; 11: 80-86.
5. Оболенская К.Д., Арцишевская Р.А., Самойлова К.А. и др. Структурно-функциональные изменения клеток донорской крови при ее УФО в аппарате «Изолда»; эффект дозы. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. Л.: 1986; 178-187.
6. Олейникова Е.А., Морозов Н.Т., Цыбусов А.П. и др. Терапевтическая эффективность и иммуномоделирующее действие аутоотрансфузии УФ облученной крови при неспецифических воспалительных заболеваниях легких. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. Л.:1986; 103-109.

7. Прудникова Л.З. Клиническое значение волчаночного антикоагулянта и антител к кардиолипину у больных системной красной волчанкой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 1990;21.
8. Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпесвирусных инфекций. Тер.архив 1997; 11: 81-86.
9. Gansicke F.W., Wiesner S., Der Einflu der Ultravioletbe-
strahlung des Eigenblutes auf den Glukoseum-
satz. Ztschr. Physiother. 1975; 6: 435-436.
10. Harris E.N. Antiphospholipid antibodies. Brit.J. Haematol. 1990; 74: 1-9.
11. Ichikawa K., Koike T. Nippon Rinsho 2000; 52 (10): 2152-2157.
12. Khamashta M.A., Wallington T. Management of the antiphospholipid syndrome. Ann. Rheumatol. Dis. 1991;50 (12): 959-962.
13. Prober C.G., Hensleigh P.A. et al. Use of routine biral cultures at delivery to identify neonates exposed to HSV. N Eng.J. Med. 1988; 318: 887-891.
14. Prober C.G. Epidemiology and transmission of herpes simplex virus in pregnancy and the neonate. Herpes 1995; 2: 13-15.
15. Zilberman N., Gavish I., Tatarsky I, Brenner B. Fnti-endothelial antibodies in patients with antiphospholipid syndrome.-possible association with thrombosis. Tromb. Haemost. 1993; 69 (6): 595.

SUMMARY

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME CORRECTION IN PREGNANT AND PARTURIENT WOMEN BY THE COMBINED METHODS THERAPY

Akhmed-zadeh V.

Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology-I

The aim of investigation was antiphospholipid syndrome correction of pregnant and parturient women by combined methods of therapy. 250 women aged 20-43 years with habitual noncarrying of pregnancy (unclear genesis) have been under investigation. The changes in hemostasis system caused by destruction of immune system lead to development and progressing of pathological process in pregnant women. The research showed the positive effect of the combined therapy strategy of plasmapheresis and ultraviolet irradiation of blood: pregnant women with antiphospholipid syndrome in 42% cases delivered mature fetus.

Key words: antiphospholipid syndrome in pregnant, plasmapheresis, ultraviolet irradiation.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

Ахмед-заде В.А.

*Азербайджанский медицинский университет,
кафедра акушерства-гинекологии 1*

Целью исследования явилась коррекция антифосфолипидного синдрома (АФС) у беременных и рожениц с использованием комбинированных методов терапии.

Проведено комплексное обследование 250-и женщин с привычным невынашиванием бере-

менности неясного генеза. Возраст беременных колебался в пределах от 20 до 43 лет. Средний возраст беременных составил 31,5 лет.

Основная роль в развитии и прогрессировании патологического процесса у беременных принадлежит изменениям в системе гемостаза, обусловленным нарушениями в иммунной системе. Следует отметить положительный эффект комбинированного метода терапии, включающего в себя плазмоферез и УФОК, при котором течение гестационного периода у беременных с АФС на нашем материале в 42% завершилось рождением живого доношенного ребенка.

Проведенное нами исследование даст возможность своевременно поставить диагноз и начать альтернативные методы лечения до возникновения клинических проявлений АФС у беременных.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛ ТРИОКСИД АГРЕГАТА

Мамаладзе М.Т., Санодзе Л.О.

Стоматологическая клиника и научно-практический центр «Унидент»

Успех и принципы реставрации зубов и эндодонтического лечения значительно зависят от надежной изоляции операционного поля. В указанной ситуации не имеет значения для чего требуется изоляция – для твердых тканей зуба, пульпы или периодонта. Принцип надежного изолирования основан на максимальном ограничении действия влажной среды на т.н. операционное поле, так как в такой ситуации, слюна и жидкость полости рта оказывают отрицательное воздействие на качество полимеризации композитного материала для пломб, ликвидацию инфекционного агента в пульпе и на процессы репарационной регенерации в ткани периодонта. В процессе реставрации зубов,

подобными изоляционными барьерами являются, в основном, системы Rubber Dam, а во внутризубной среде (изоляция пульпы, герметизация апикального отверстия) в современной стоматологии используются такие средства, химический состав которых близок к цементам. На сегодняшний день, одним из таких инновационных средств является минерал триоксид агрегат (МТА).

МТА – пластический твердеющий материал порошковой консистенции, который состоит из мельчайших гидрофильных частиц, которые твердеют и приобретают особую прочность в мокрой или влажной среде.

Составными компонентами МТА являются: Dicalcium silicate; Tricalcium aluminate; Tricalcium silicate; Bismuth oxide; Calcium sulfate dihydrate.

Добавление жидкости в порошок создает коллоидный гель, который является идеальным изоляционным барьером с уровнем рН=12,5. МТА окончательно твердеет в течение 4-х недель.

Использование МТА весьма многосторонне. Препарат, в частности, применяют в следующих случаях: пломбирование апикальной трети зубного корня; окончание процесса апексипикации; при эндодотическом лечении закрытие перфорации стенок канала с целью избежания осложнений во время лечения; заполнение резорбций в канале; изоляция перфораций стенок и участка фуркации полости зуба; герметизация рога пульпы, обнаженной в процессе лечения (т.н. прямое перекрытие пульпы).

Для стоматологов-клиницистов особенно интересно закрытие посредством МТА тех дефектов, которые обусловлены ятрогенными факторами. Среди них особое внимание следует уделить травматическим поражениям стенок, дна и области фуркации полости кариеса, которые требуют своевременного, неотложного и целенаправленного вмешательства с целью избегания дальнейшего поражения зуба.

С этой точки зрения, внимание исследователей и клиницистов обратил на себя минерал триоксид агрегат (коммерческое наименование – ProRoot, фирма «Dentsply», США). Тут же следует отметить, что в целом ряде публикаций [3,7,8] особо

акцентируются его лечебные свойства, что, по нашему мнению, необоснованно. МТА - препарат с отчетливыми барьерными свойствами, функцией которого является идеальная изоляция того или иного лечебного препарата или пораженного участка. Именно для этой цели использовался МТА в нашем исследовании. В течение 5-и лет мы изучали ближайшие и отдаленные результаты лечения и наблюдали за возможным антибактериальным действием препарата. Наше исследование посвящено проверке именно этих свойств МТА.

На наш взгляд, МТА не является единственным безальтернативным средством, которое используется для obturation поврежденных твердых тканей зуба. Это один из селективных препаратов, установление преимуществ которого особенно интересно [4,5,9].

Целью исследования явилось изучение краткосрочных и отдаленных результатов клинического применения минерал триоксид агрегата, определение его антибактериальных свойств и эффективности.

Материал и методы. Нами проведено клиническое наблюдение на различных этапах лечения наджевательными зубами взрослых людей с перфорациями. При поступлении пациентов в клинику, мы использовали МТА в различное время с момента повреждения зубов. В процессе исследования нами изучались 79 моляров у 79-и пациентов (46 нижних и 33 верхних). Перфорированные участки закрывались посредством МТА. Распределение пациентов в зависимости от локализации перфораций представлено в таблице 1.

Таблица 1. Obturation перфораций зуба МТА в исследуемой группе (n=79)

Локализация	Типы перфораций		
	Надйоговый	Подйоговый	Область фуркации
Верхняя челюсть n=33	4	9	20
Нижняя челюсть n=46	8	14	24
Всего n=79	12	23	44

Перфорации локализовались на различных участках зубных коронок (надйоговом – 12, подйоговом - 23, в области фуркации – 44). Данные

о перфорации зубных корней в материал наших исследований мы не включали.

С целью контроля клинических результатов нами наблюдались 60 моляров 60-и пациентов, пораженные регионы которых в 20-и случаях покрывались асбестовыми пленками, а в 40-ка случаях – иономерным цементом Катас-сем

(ESPE). Информация об упомянутых материалах освещалась в ранее опубликованных нами статьях [1,2,6]. Показатели obturation зубных перфораций в контрольной группе приведены в таблице 2.

Таблица 2. Обтурация зубных перфораций в контрольной группе (n=60)

Локализация	Обтурация перфораций Контрольная группа	
	Асбестовые прокладки	Иономерический цемент Катас-сем
Верхняя челюсть n=20	5	15
Нижняя челюсть n=40	15	25
Всего n=60	20	40

Результаты и их обсуждение. В процессе лечения под наблюдением находились 139 пациентов, у которых отмечались перфорации различного генеза в области фуркации корней зубов на молярах верхней и нижней челюстей. В 19-и случаях пациент обратился к нам немедленно с момента перфорации, в течение от 2 до 12 часов (I группа).

В 61-м случае перфорация фуркации имела место за 1-3 месяца до обращения в клинику (II группа). В 59-и случаях отмечалось «обнажение» области фуркации в процессе эвакуации некротического дентина на дне полости зуба (III группа). Показатели «возраста» перфораций представлены в таблице 3.

Таблица 3. Давность перфораций в контрольной и исследуемой группах

Группы наблюдений	«Возраст» перфораций		
	I группа (2-12 часов)	II группа (1-3 месяца)	III группа (запоздалые случаи)
Исследуемая группа n=79	11	27	41
Контрольная группа n=60	8	34	18
Всего n=139	19	61	59

Во всех случаях отдаленные результаты лечения оценивались спустя 1-3-5 лет после завершения лечения. Закрытие перфорации в структурах зуба требует последовательного соблюдения и досконального знания правил и порядка использования МТА. Операционное поле было изолировано современной изоляционной системой (Rubber Dam). В процессе нашего исследования мы использовали зубные кламеры системы FIESTA 9W (HYGIENIC), перфоратор, щипцы и раму фирмы Falcon, а в качестве латексов – Premier Rubber Dam (NG COMPANY), Derma Dam (Ultradent) DENTAL/DAM (NUGEMIC).

Для ирригации фуркационных перфораций (в отличие от эндо-процедур) мы использовали ConsepsisV (Ultradent) и Consepsis Scrub (Ultradent). Осушивание операционного поля производилось раствором Ultradry.

В процессе наших клинических наблюдений, в 78-и (56,1%) случаях мы проводили obturation перфорированного участка сразу при первом же визите. В 61-ом (43,8%) случае имелась необходимость предварительной обработки и подготовки перфорированного участка, что подразумевает

отсечение грануляционных тканей, вросших в перфорированный участок, антисептическую обработку раны, помещение на ней лечебной пасты (в нашем случае Ultracal фирмы «Ultradent») и реставрацию провизорным материалом. В качестве провизорных цемента, в основном, используются акваиномеры.

Самым значительным этапом obturации перфорированного участка является внесение МТА в операционное поле. МТА – это порошок цвета слоновой кости, который, желательно замешивать на бумажной пластинке, пластмассовым или тefлоновым шпателем. Рабочее время составляет 2 – 6 минут. В течение этого времени МТА сохраняет свое пластическое свойство. Его легко отделить от поверхности бумаги и внести в полость рта. МТА порошок замешивается только на дистиллированной воде, в отличие от акваиномерных цемента, растворителем для которых служит обыкновенная вода. Следует помнить, что порошок агрегата впитывает влагу из воздуха, ввиду чего спустя несколько минут после замешивания, пластическая масса становится рыхлой, что делает ее непригодной для последующего использования. МТА, внесенный на перфорированный участок, легко конденсируется намоченным в воде и хорошо отжатым ватным шариком и ему придается требуемая толщина и плотность.

В процессе нашего исследования, в 2-х случаях имело место отслоение приготовленной пластинки минерального агрегатного триоксида от дна зубной полости, причиной чего явилось внесение МТА в полость рта в то время, когда его полимеризация была запоздалой.

Конечным этапом obturации является временное закрытие дефекта кариеса. Агрегат минерального триоксида начинает окончательно твердеть через 72 часа. Поэтому, мы пригласили пациента на контрольный визит на третий день после закрытия перфорации. Отвердевший МТА, по своей консистенции, сравним с цементами фосфатной группы, в чем легко убедиться, «постучав» по отвердевшему агрегату минерального триоксида инструментом для пломбирования. Финальным этапом является реставрация кариесного дефекта, что, традиционно, осуществляется при помощи адгезивной техники (рис. 1, 2, 3).

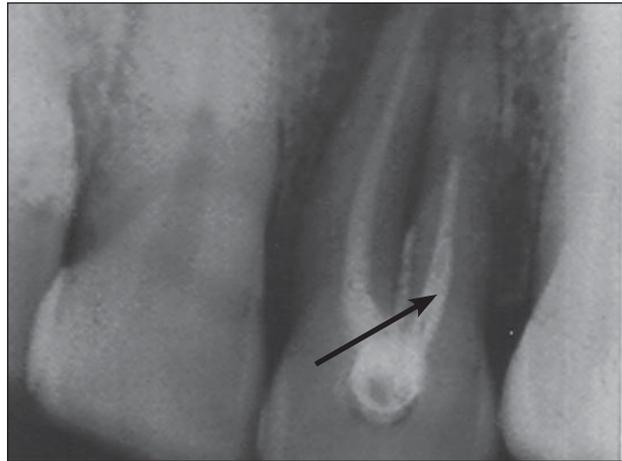


Рис. 1. 21-ый зуб с двумя аномальными корнями, что стало причиной перфорации при препарировании. Перфорация стенки была закрыта МТА

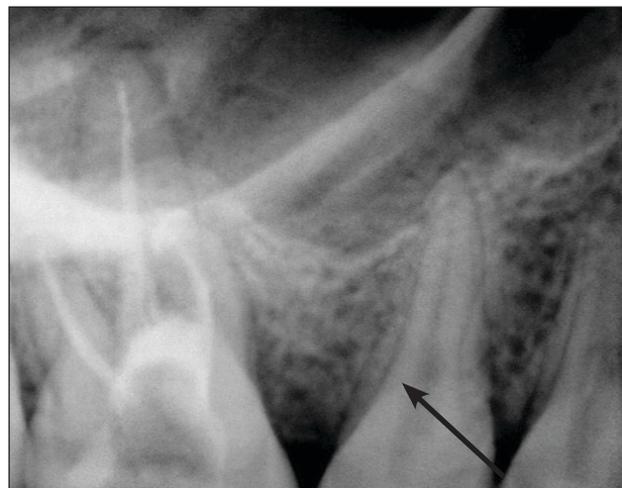


Рис. 2. Перфорация фуркации 16-го зуба была закрыта МТА



Рис. 3. Obturация МТА апикального отверстия 46-го зуба с несформированным апексом

Следует отметить, что при помощи аналогичной техники мы реставрировали перфорированные участки Catac-сеп-ом (ESPE) и асбестом в контрольной группе. Как показали отдаленные результаты наших исследований, в случае obturации перфорированных участков иономерным цементом, в периоде после реставрации у 11-и пациентов отмечались слабо выраженные боли во время жевательного акта (18,3%). Наилучшие клинические показатели были описаны, когда перфорированный участок закрывался асбестовыми прокладками. В таких случаях, постобтурационные осложнения составили 6,6% (4 случая). По нашему мнению, отсутствие подобных жалоб при использовании МТА объясняется гиперплотностью obturационного материала и хорошей способностью маргинального присоединения к твердым тканям зуба. Не менее важную роль играет и то, что в постоянно влажной среде полости рта минерал триоксидный агрегат проявляет свои наилучшие качества.

Для лечения таких серьезных и частых осложнений как перфорации, локализованные на различных участках зубов, успешно применяется минерал триоксид агрегат, что обусловлено его свойствами и составом. На наш взгляд, хорошо выраженные изоляционные барьерные качества МТА обеспечивают эффективное действие всех лечебных паст и подкладок, которые предназначены для стимулирования репарационных процессов в одонтологии. Использование минерал триоксид агрегата с одинаковым успехом возможно как в терапевтической, так и хирургической и детской стоматологической практике. Главное, определить четкие показания для применения препарата и неукоснительно соблюдать инструкции производящих компаний по применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамаладзе М., Санодзе Л. Применение текучих реставрационных масс в процессе лечения зубов с различными перфорациями. Georgian Medical News 2004; 1(106): 46-49.
2. Мамаладзе М., Санодзе Л. Новые возможности закрытия перфораций в эндодонтической практике. Сборник научных трудов 2004; т XL: 249-251.
3. Коле О. Эндодонтическая программа Майллифер. Дент-Арт 2003; 4: 61-64.
4. Соловьева А. Особенности эндодонтического лечения постоянных зубов у детей при незавершенном форми-

ровании корней. Дент-Арт 2002; 4: 27-29.

5. Теит К.М., Рекеттс Д.Н., Хиггинс А.Дж. Ослабленные корни передних зубов - внутрикорневая реабилитация. Дент-Арт 2005; 4: 44-52.

6. Mamaladze M., Sanodze L., Khardzeishvili O., Kevlishvili O. Morphological Peculiarities of Periodontal Soft Tissues after Influence of Photo-polymerizing Ionomeric Cement "Perma Flow". Annals of Biomedical, Research and Education 2003; 3 Issue 3: 204-207.

7. Schwartz R.S., Mauer M., Clement D.J., Walker W.A. 3rd. Mineral trioxide aggregate; a new material for endodontics. J Am Dent Assoc 1999; 130: 967-675.

8. Steining T.N., Regan J.D., Cutmann J.L. The use and predictable placement of Mineral trioxide Aggregate in one-visit apexification cases. Aust Endod J 2003; 29: 34-42.

9. Torabinejad M., Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. J. Endod 1999; 25: 197-205.

SUMMARY

CLINICAL PROPERTIES OF MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE

Mamaladze M., Sanodze L.

UniDent – Dental Clinic, Training and Research Center

Goal of the research was determination of effectiveness of clinical application of MTA. The study covered 79 molars of 79 patients (46 lower and 33 upper molars). The perforated areas were closed with MTA.

Perforations were localized in various sections of crowns of teeth (over-junction – 12, under-junction – 23, in furcating area – 44). The conclusion is that successful application of MTA requires attentive and careful approach, similar to any innovative technology in practical dentistry. In the article authors considered treatment of two-root incisors. Endo-treatment of perforation in the furcating area was conducted. In the other cases treatment was conducted on 16 teeth, in which the perforated areas were localized at the aperture of medial root. The third case shows closing of the resorbed apical hole in 46 teeth. In all clinical cases MTA was applied.

The results of this study suggest that MTA would widen the capacities of dentists in their everyday work – in the process of treatment of teeth with various perforations.

Key words: teeth with perforations, mineral trioxide aggregate, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛ ТРИОКСИД АГРЕГАТА

Мамаладзе М.Т., Санодзе Л.О.

Стоматологическая клиника и научно-практический центр «Унидент»

Целью исследования явилось определение эффективности клинического применения минерал триоксид агрегата (МТА). Под нашим наблюдением находились 79 моляров 79-и пациентов (46 нижних и 33 верхних). Перфорированные участки закрывались посредством МТА. Перфорации локализовались на различных участках зубных

коронков (надйоговом – 12, подйоговом – 23, в области фуркации – 44).

В данной статье рассмотрены интересные случаи для врачей-практиков. В частности, лечение двух-корневого резца, что в свою очередь уже является интересным случаем, в процессе Endo лечения которого произошла перфорация в области фуркации. В другом случае лечение было проведено на 16-ом зубе, где перфорированный участок локализовался у аппертуры мезиального корня. Третий случай демонстрирует закрытие резорбированного апикального отверстия в 46-ом зубе. Во всех клинических случаях был применен МТА.

Результаты данного исследования дают основание заключить, что МТА расширит возможности врачей-терапевтов в их повседневной работе – в процессе лечения зубов с различными перфорациями.

ЛЕЧЕНИЕ ПАРОДОНТИТА «ВЕКТОР» СИСТЕМОЙ

Вадачкория Н.Р., Манджавидзе Н.А., Гумберидзе Н.Ш.

Клиника «Royal dent», Тбилиси, Грузия

Пусковым механизмом развития пародонтита служат бактерии – именно они приводят к воспалению, кровоточивости, и, в конечном счете, к полной потере зуба. Статистика Всемирной организации здравоохранения не может не настораживать: если раньше пародонтит считался болезнью пожилых людей, то сегодня им страдают уже в возрасте 35-и лет. Основные причины: низкий уровень личной гигиены и экология.

Заболевания пародонта по праву привлекают повышенное внимание, так как являются риском развития системных заболеваний, таких как коронарные заболевания сердца, инфаркт миокарда, инсульт, артериосклероз, преждевременные роды. Лечение пародонтита играет значимую роль в профилактике общих заболеваний.

Терапия заболеваний пародонта считается сложной задачей, так как, что пациент должен принимать активное участие в процессе лечения. Многочисленные наблюдения показали, что это утомляет пациентов: они нередко переносят сроки посещения врача, вплоть до прекращения лечения. Процент отказа от продолжения лечения при заболеваниях пародонта особенно высок в случаях назначения лечащим врачом хирургического вмешательства.

Многие пациенты избегают своевременного лечения, так как для них временные затраты и неудобства терапии не связаны с возможным успехом. Отягчающим обстоятельством являются также неизбежные рецессии инвазивной терапии, ухудшающие эстетику, вызывающие отрицательное отношение пациента к лечению.

Хронический пародонтит вызывает деструктивные изменения в тканях пародонта, включая опорный аппарат зуба, может привести к удалению зуба и, как следствие, необходимости его протезирования. Лечение направлено на устранение воспаления, регенерацию уже утраченных тканей пародонта. Для достижения этих целей проводится комплексное лечение пародонтита. При консервативной терапии применяются над- и поддесневый скейлинг и полировка корня традиционными ручными инструментами, а также ультразвуковым аппаратом.

Лечение пародонтита начинается с удаления зубных отложений и биослоя с поверхности зуба. В этих случаях наиболее эффективна последовательная терапия пародонта, которая сохранит корневой цемент и мягкие ткани кармана и, таким образом, создаст предпосылки для регенерации. Для этого применяется новейшая ультразвуковая система «Вектор», которая отличается от известных ранее приборов, а также техники ручного скейлинга и полировки корня тем, что генерирует особый тип колебаний. Как показали исследования, у пациентов, которым лечение пародонтита проводилось аппаратом «Вектор», глубина зондирования карманов оказалась значительно меньше и увеличился уровень прикрепления десны [1-7].



Рис. 1. Аппарат «Вектор»

Прибор «Вектор» (рис. 1) разработан в Германии в 1990 году, характеризуется типом генерируемых колебаний. Колебания, возникающие в наконечнике, отклоняются на 90° вследствие горизонтальной деформации металлического кольца при его сжатии, результатом чего является возникновение

продольного колебания вдоль оси инструмента. Продольные колебания не вызывают нагревания насадки, позволяют обойтись без охлаждающей жидкости и постоянного интенсивного отсасывания потенциально загрязненной бактериями аэрозоли, что неизбежно при пользовании обычными аппаратами.

Метод «Вектор» обеспечивает целенаправленную, более щадящую, практически безболезненную и минимально инвазивную терапию пародонта. При этом, пациент, как правило, придерживается сроков посещения врача, что имеет решающее значение для успеха лечения.

Преимущества ультразвукового прибора «Вектор» перед обычным ультразвуковым и ручным скейлингом заключается в следующем: эффективная, неустойчивая, безопасная и безболезненная процедура; возможность исключения анестезии [14]; абсолютная атравматичность, так как ультразвуковая энергия направлена вдоль оси зуба, отсутствие вибрации - ультразвуковая энергия передается опосредованно на ткани пародонта жидкостями; удаление наддесневых и поддесневых отложений, микробной биопленки, инфицированной грануляционной ткани; ирригация операционного поля, вымывание продуктов жизнедеятельности микроорганизмов - эндотоксинов, тщательная и эффективная обработка пародонтальных карманов, вплоть до глубины 11 мм (обычным методом возможно только до 5 мм) [14], восстановление баланса микрофлоры полости рта, ускорение заживления воспалительных очагов за счет кавитационного разрушения микроорганизмов во влажной среде, более эффективное излечение заболеваний десен на ранних стадиях и стабилизация на более глубоких; через 2-3 дня после сеанса «Вектор»-терапии в полости рта отмечается состояние особого комфорта, легкости и ощущение здоровья, уменьшение вертикальных и горизонтальных карманов, омолаживание и восстановление альвеолярной кости, щадящая бесконтактная очистка и полировка поверхностей зубов (корень вычищается, а не выскабливается, без травмирования цемента и открытия дентинных канальцев) и стоматологических реставраций с помощью специальной суспензии Vector Fluid Polish, достижение более гладкой поверхности корня, атравматичность

для мягких тканей, действенность в недоступных местах (фуркации, корневые ответвления); микроинвазивное препарирование при помощи системы «Вектор» проводится без воздействия высоких температур и безвредно для пульпы; при этом не ослабляются эмалевые призмы, что обеспечивает высокое качество краевого прилегания последующих реставраций, посредством специальной абразивной суспензии позволяет удалить нависающие края пломб в межзубных промежутках, являющиеся причиной маргинальных пародонтитов; уменьшает количество визитов, что весьма существенно для пациента; при повторных мероприятиях используются инструменты из углеродистого волокна. Прибор предоставляет возможность профилактики, эргономичность и лечение периимплантитов [10]. Нет необходимости в затачивании инструмента; исключено нагревание насадок и возникновение инфицированного аэрозольного облака, опасного для врача и пациента [9].

Применение метода «Вектор» – весьма эффективное средство при лечении гингивита, пародонтита и пародонтоза. Причиной возникновения пародонтальных заболеваний является нарушение баланса между бактериальной инфекцией и иммунной системой. Ограниченный доступ к поддесневым карманам и межкорневым промежуткам служит барьером при лечении заболевания. Система «Вектор» великолепно справляется с этими проблемами и направлена на: деструкцию бактерий и ликвидацию микробного биослоя, вымывание эндотоксинов и защиту цемента корня, удаление поддесневых дентальных отложений [11,12], тщательное и эффективное вымывание пародонтальных карманов, успешную полировку поверхностей зубов и стоматологических реставрационных конструкций.

Метод «Вектор» делает ставку на терапию, направленную на причину болезни, ликвидацию воспаления тканей и, таким образом, создания шансов для стабилизации зубов (рис. 2 и 3). Благодаря применению суспензий, содержащих гидроксилпатит (Vector Fluid polish), щадящим образом удаляются конкременты и налет на границе между отложениями и поверхностью. При этом, благодаря гидродинамическому эффекту, максимально сохраняются как твердые ткани зубов, так и окружающие их мягкие ткани.



Рис. 2. До лечения



Рис. 3. После лечения

Хорошо обеспечивается гигиеничность данного прибора. Благодаря специальному устройству прибора можно полностью отказаться от охлаждающей жидкости. Это означает исключение облака инфицированной аэрозоли, что весьма необходимо для пациента и обслуживающего персонала. Более того, при наполнении емкости жидкостью дезинфицирующего раствора можно тщательно промыть всю систему шлангов прибора «Вектор». Использование в практике данного прибора имеет значительные преимущества, что дает нам право, на этапе последующего лечения и при индивидуальной профилактике взрослых пациентов, отдавать предпочтение методу «Вектор», который не требует ассистирования и более прост в применении [1-7].

В сравнении с традиционным скейлингом в сочетании со сглаживанием корня (фото 4) прибор «Вектор» редуцирует глубину карманов значительно сильнее, уменьшает глубину зондирования [14]. Кроме того, его использование значительно увеличивает аттачмент.



Рис. 4. Полировка поверхности корня зуба

Исследования сканирующим электронным микроскопом показали, что после использования системы «Вектор» в лечении пародонтита поверхность корня зуба становится более гладкой, конкременты удалены и дентин, также как и цемент, не поврежден. Это итог двух – *in vivo* и *in vitro* – исследований, проведенных в Токио [7,8]. Эти исследования показали, что поверхность корня зуба повреждается ультразвуковым скейлингом и абразивами (диаграмма 1). А при применении «Вектор» системы на поверхности канала зуба повреждений фибробластов не отмечается, наоборот, наблюдается возобновление их роста. В электронном микроскопе обнаруживаются интактные цементобласты, также как и при их естественной морфологии. Следов и признаков повреждения тканей нет (диаграмма 2).

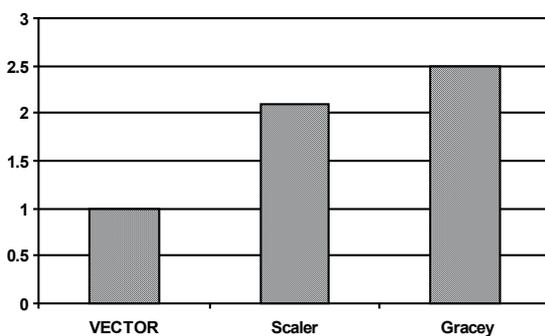


Диаграмма 1. Шероховатость поверхности, утрата субстанции зуба. (0: гладкая поверхность без утраты поверхности; 3: слой цемента удален с поверхности дентина). Аппарат «Вектор», ультразвуковой скейлер, абразивы $n=40$

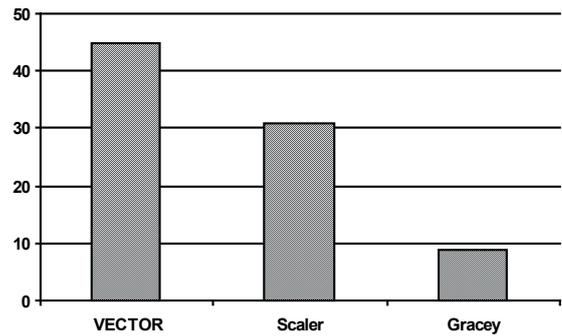


Диаграмма 2. Толщина слоя цемента после обработки аппаратом «Вектор», ультразвуковым скейлером и абразивами $n=30$

Анализ ретроспективной и текущей литературы выявил, что после лечения аппаратом «Вектор» у большинства пациентов оказалось хорошее и стабильное состояние тканей пародонта. Это дает возможность сделать вывод о безусловной эффективности нового ультразвукового аппарата в процессе комплексного лечения пародонтитов и является показателем приоритета в сравнении с другими методами скейлинга при выборе лечения. Аппарат „Вектор“ – гарант успеха!

ЛИТЕРАТУРА

- Braun A., Krause F., Hahn G., Frentzen M. Subjektive Schmerzempfindungen bei der parodontalen Behandlung. Quintessenz 2002; 53 (7): 749-754.
- Christgau M., Beuer S., Gläßlet M. al. Non-surgical periodontal therapy: Vector vs. S/RP. J Clin Periodontol. 2000; 27 (Suppl. 2):5.
- Clir-H. Plagmann, Engelsmann U., Kocher Th. Untersuchungen zur Akzeptanz ener modernen Parodontalbehandlung. Dtsch Zahnärztl 1990; 45: 548-552.
- Cobb C.M. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. Annals of Periodontology 1996; 1:443-490.
- Firkova E. Clinical results after application of Vector - therapy in patients with chronic periodontites. Joinal of IMAB - Annual Processing (Scientific Papers) 2004; book 2: 65-67.
- Horodko M., Bärklin Th., Ratka-Krüger P., Raetzke P. Klinische Untersuchung zur Wirksamkeit eines neuen Ultraschallgerjes bei der nichtchirurgischen Parodontitistherapie, Parodontologie 13/3, 297. Clin Periodontol. 2003; 3: 48-50.
- Kawashima H., Sato S., Kishida M., Ito K. A comparison of root surface instrumentation using two

piezoelectric ultrasonic scalers and a hand scaler in vivo. J Periodont Res 2007; 42: 90-95.

8. Kishida M., Sato S., Ito K. Effects of a new ultrasonic scaler on fibroblast attachment to root surfaces: a scanning electron microscopy analysis. J Periodont Res. 2004; 39: 111-119.

9. Newfed. Исследование эффективности прибора «Вектор» для лечения пародонтита. www. Stomatolog.ru/zubi/vektlechparo.htm - 13k

10. Page R. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a paradigm. Annals of Periodontol. 1998; 3: 108-120.

11. Ramfold. S.P. Maintenance care and supportive periodontal therapy. Quintessence Int. 1993; 24: 465-471.

12. Rainer H. Die Vector Methode: Klinische Anwendung und wissenschaftliche Grundlagen, Dürr Dental GmbH & Co. KG (Hrsg.): 2000; 16.

13. Saur S. Dissertation an der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde der Johannes-Gutenberg- Universität J Mainz. Clin Periodontol. 2003; 3: 48-50.

14. Кангасниemi П. Решение проблемы глубоких десневых карманов при помощи инструментов компании LMinstruments. Пародонтология 2002; 3 (24); 55.

SUMMARY

PERIODONTITIS TREATMENT BY «VECTOR» SYSTEM

Vadachkoria N., Manjavidze N., Gumberidze N.

Dental Clinic «Royal dent», Tbilisi, Georgia

Periodontal therapy by means of Vector device directly effects an environment of the tooth. It allows removing sub gingival dental plaque destroying pathogenic microorganisms and their toxins, washing out parodontal pockets carefully and polishing teeth roots. During treatment the hard tissues are not injured and the gum is not injured as well. Efficiency of a new ultrasonic technique in the complex treatment of parodontal diseases was declared. Periodontal therapy with the ultrasonic device leads to clinical improvements. It was found that Vector treatment was effective in the treatment of patients suffering from periodontitis.

Key words: periodontal therapy, Vector system, periodontal diseases.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ПАРОДОНТИТА «ВЕКТОР» СИСТЕМОЙ

Вадачкория Н.Р., Манджавидзе Н.А., Гумберидзе Н.Ш.

Клиника «Royal dent», Тбилиси, Грузия

В развитии заболеваний пародонта большую роль играет общее состояние организма и местные факторы, взаимодействующие с бактериальным налетом. Основная цель пародонтальной терапии – удаление мягких и твердых над- и поддесневых зубных отложений как основного источника инфекции для прекращения прогрессирования заболевания. Одна из самых современных и эффективных технологий лечения пародонтита, применяемая на любой стадии заболевания - лечение при помощи аппарата «Вектор», разработанного в Германии. В новом модифицированном ультразвуковом аппарате «Вектор» компании «Durr Dental» рабочей частью является не кончик инструмента, а гидрооболочка, состоящая из суспензии гидроксиапатита и воды, что обеспечивает энергией ультразвука поверхность корня опосредованно - через носитель. Инструмент оказывает непосредственное воздействие не на зуб, а на окружающую среду зуба, значительно снижая неприятные ощущения в процессе лечения ввиду отсутствия вибрации, поэтому лечение безболезненно, не требует анестезии и комфортно для пациента, увеличивается уровень прикрепления десны, удлиняется срок ремиссии.

Прибор позволяет эффективно удалить поддесневые зубные отложения (даже в местах затрудненного доступа, вплоть до глубины 11 мм), уничтожить патогенные микроорганизмы и их токсины, тщательно промыть пародонтальные карманы и отполировать корни зубов. Во время лечения не повреждаются твердые ткани и не травмируются десна.

Достижение хорошего стабильного состояния тканей пародонта у большинства обследуемых пациентов после проведения первичной «Вектор»-терапии позволяет сделать вывод об эффективности новой ультразвуковой методики в комплексном лечении заболеваний пародонта и рекомендовать его использование в лечении пародонта.

A CASE REPORT. A PATIENT WITH IDIOPATHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA

I. Venkata Kiran¹, Rahmat Batavani², Kacharava² G., Avaliani¹ I.

¹ Tbilisi State Medical University; ² Joe Ann Medical Center, Tbilisi, Georgia

Idiopathic ventricular tachycardia is a defined set of tachycardias when structural or pathological cause has been ruled out [4,6]. 60-80% of the idiopathic tachycardias originate from the right ventricular outflow tract (RVOT) and in 10% from the left ventricular outflow tract (LVOT) [1,2]. Outflow tract tachycardias have either left bundle branch block (LBBB) or right bundle branch block (RBBB) morphology with early R wave transition in chest leads [3]. Adenosine, beta blockers and calcium channel blockers is the common medical treatment. Radiofrequency ablation is however the treatment of choice [1,2].

Idiopathic verapamil-sensitive left ventricular tachycardia (ILVT) and propranolol sensitive left ventricular tachycardia (IPVT) are the two forms of LVOT recognized. Radio Frequency Ablation (RFA) seems ideal for long-term management of ILVT and implantable cardioverter defibrillator (ICD) for IPVT [7,8].

Verapamil sensitive ILVT is seen in second to fourth decade of life and occurs more often in men (60-80%). Symptoms during tachycardia include palpitations, dizziness, presyncope, and syncope. Sudden death is usually not seen. Mechanism of tachycardia is focal reentry due to area of slow decremental conduction in Purkinje fibres. The reentry circuit has been demonstrated to be confined to the left posterior Purkinje network. This tachycardia has RBBB morphology with left axis configuration in 90-95% of tip cases (exit site, left posterior fascicle) and RBBB with right axis in remaining 5-10% (exit site, left anterior fascicle) [4,8]. Adenosine and Valsalva maneuvers usually have no effect (unlike in RVOT VT), however adenosine sensitivity has been seen when catecholamine stimulation with isoproterenol infusion was done to initiate this tachycardia [3].

After ablation of the clinical VT, 11% of subjects showed a recurrence of both ILVT and RVOT VT with a different morphology in a study which was successfully reablated. Low energy DC shocks can be safely used when RF ablation proves ineffective [5].

A case history of treatment of patient with verapamil-sensitive ventricular tachycardia with a left bundle branch block pattern is reported.

Details of the patient: 26 y. o., male, Georgian. Past medical history: Since 1 year history of paroxysmal ventricular tachycardia stopped spontaneously, 2-3 times, diagnoses of VT (LVOT type) proved by Electrophysiological study, and treated by Catheter ablation. Casual treatment by verapamil (80mg-tid) according to prescription.

Patient's complaints on admission: palpitations, dyspnoea, headache.

Blood analysis: blood count - normal, biochemical analysis: hypokalemia, hypomagnesaemia.

ECG: ventricular tachycardia (according to brugada criteria) with a heart rate of 188/min. (monomorphic vt).

ECHO: EF 60%, no valvular defects, no wall motion abnormalities.

After admission: Treatment by aspirin, K+supplements, MG (I.V.), heparin (S.C) was given. To restore sinus rhythm, cardioversion was attempted with no success. Patient's condition was haemodynamically stable for 2 days. Verapamil doses had been increased, however ventricular tachycardia, remained sustained. Once again, electrical cardioversion was attempted to restore sinus rhythm, which yielded no result. Finally to restore sinus rhythm, verapamil with an increased dose (360mg/day in divided doses) was attempted and it was successful. The patient was discharged with the prescription-verapamil (240 mgodi), aspirin (100 mgodi) and was recommended to proceed with catheter ablation for a permanent solution. After a month, he underwent successful catheter ablation and currently with 2 month follow-up his rhythm remains stable.

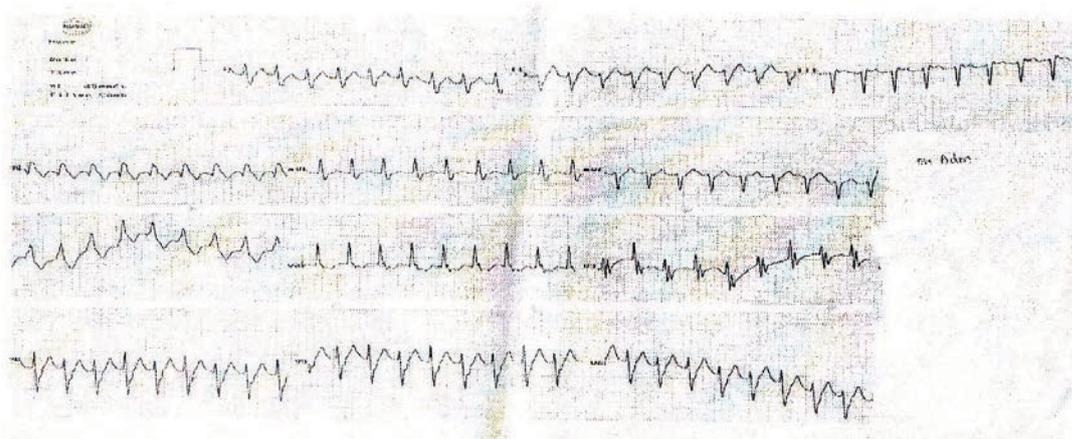


Fig. 1. ECG 1 (on admission)

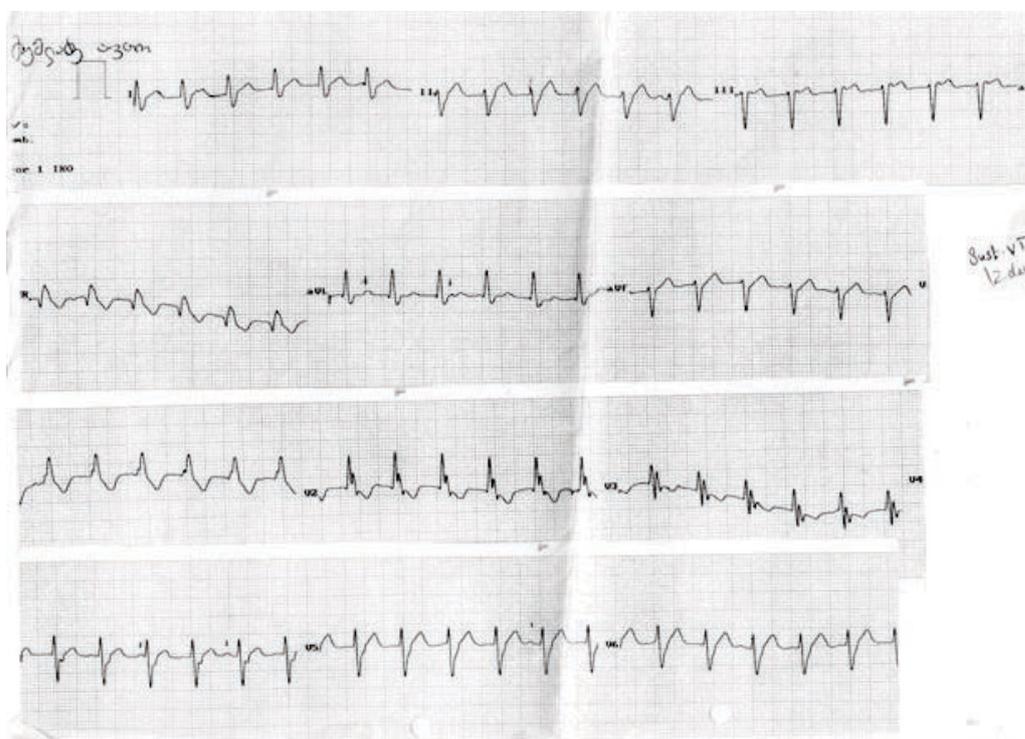


Fig.2. ECG -2 (during treatment) day 1

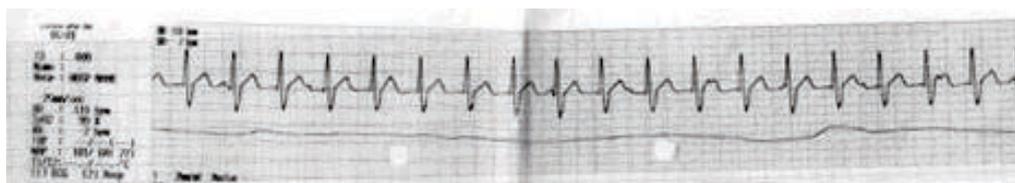


Fig.3. ECG -3 (during treatment) day 2

REFERENCES

1. Buxton A.E., Marchilnski F.E., Dohety J.U. et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia.. clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol* 1984; 54: 997-1002.
2. Callans D.J., Menz V., Schwartzman D. et al. Repetitive monomorphic tachycardia from the LVOT: ECG patterns consistent with a left ventricular site of origin. *J Am J Cardiol* 1997; 29:1023-27.
3. Griffith M.J., Garatt C.J., Rowland E. et al. Effects of intravenous adenosine on verapamil sensitive "idiopathic" ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;73:759-64.
4. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8:571-83.
5. Lokhandwala Y.Y., Vora A.M., Naik A.M., Nabar A., Kavthale S, Dual morphology of idiopathic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999; 10:1326-34.
6. Srivathsan K., Lester S.J., Appleton C.P., Scott L.R.P., Munger T.M. Ventricular Tachycardia in the absence of structural heart disease. *Indian pacing and Electrophysiology Journal* 2005; 5: 106-21.
7. Sung R.J., Keung E.C., Neuygn N.X. et al. Effects of beta-adrenergic blockade on verapamil-responsive and verapamil irresponsive sustained ventricular tachycardias. *J Clin Invest* 1988; 81:688-99.
8. The manual of cardiac vascular medicine, Topol, Griffin 2nd ed, 2007, 22:307-308.

SUMMARY

A CASE REPORT A PATIENT WITH IDIOPATHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA

I. Venkata Kiran¹, Rahmat Batavani², Kacharava² G., Avaliani¹ I.

¹Tbilisi State Medical University; ²Joe Ann Medical Center, Tbilisi, Georgia

A case history of treatment with verapamil for verapamil-sensitive ventricular tachycardia with a left bundle branch block pattern is reported. Verapamil suppresses and prevents supraventricular tachycardias. Idiopathic ventricular tachycardias of the left ventricular outflow tract origin are verapamil sensitive. In this case sustained ventricular tachycardia was developed suddenly a year later after ablation, despite

the treatment with low dosage verapamil (80 mg/tid). The restoration of Sinus rhythm was not obtained by electrical cardioversion, but was achieved with high dosage verapamil (360 mg/daily). This case proves pharmacological therapy with verapamil is still the treatment of choice for idiopathic left ventricular tachycardia because of a good long term prognosis. Radiofrequency ablation is effective and safe with no complication recorded.

Key words: ventricular tachycardia, VT, idiopathic ventricular tachycardia, IVT, left ventricular outflow tract, LVOT, Idiopathic verapamil-sensitive left ventricular tachycardia, ILVT, verapamil.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Венката Киран¹ И., Рахмат Батавани², Качаравва² Г.Г., Авалиани¹ И.Б.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Медицинский центр Джо Энн, Тбилиси, Грузия

Описано лечение идиопатической желудочковой тахикардии из выносящего тракта левого желудочка с помощью верапамила. Верапамил устраняет и предупреждает наджелудочковые тахикардии. Однако, особенностью идиопатической желудочковой тахикардии из выносящего тракта левого желудочка является чувствительность к верапамилу. В этом случае, несмотря на лечение небольшими дозами верапамила (80 мг 3 раза в день), после года аблации развивается внезапная постоянная желудочковая тахикардия; восстановление синусового ритма при помощи кардиоверсии не удаётся. Эта проблема нами была решена назначением больших доз верапамила. Таким образом, терапия верапамилем остается выбором лечения при идиопатической желудочковой тахикардии из выносящего тракта левого желудочка. Радиочастотная аблация является не вызывающим осложнения, эффективным и безопасным методом радикальной коррекции сердечных аритмий.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ОГРАНИЧЕННЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Цискарашвили Н.В., Цискарашвили Н.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

В практике дерматолога псориаз занимает значительное место не только ввиду частоты встречаемости этого дерматоза, но и за счет трудностей в подборе адекватной терапии как распространенных, так и локализованных форм. Эффективность методов лечения псориаза повышается при учете стадии процесса и особенностей течения у каждого пациента, распространенности, клинической формы, наличия сопутствующей патологии и данных лабораторного исследования. Лечение состоит из базисной и симптоматической терапии, при этом огромное значение имеет выбор местных препаратов. Как известно, большинство пациентов с псориазом страдают локализованными поражениями кожи на локтях, коленях или волосистой части головы [3]. Однако, у значительной части пациентов локализованные поражения чередуются с обострениями, т.е. вспышками высыпаний на других участках кожного покрова, что обуславливает необходимость особого подбора общей и местной терапии в разные периоды. При обострении псориазического процесса в прогрессирующей стадии назначают средства, оказывающие противовоспалительное и кератолитическое действие. Успешное использование местных кортикостероидов основано на их противовоспалительном, антиаллергическом и местноанестезирующем действии [1,9,10]. Поиск новых форм лекарственных препаратов, удобных для применения пациентами в амбулаторных условиях, привел к созданию препарата дайвобет [4,6-8]. В то же время, на сегодняшний день, для стимуляции опиоидной системы мозга с успехом используется импульсный ток, при воздействии которого на перивентрикулярные зоны гипоталамуса происходит выделение нейропептидов. Очевидно, этим объясняется анестезирующее действие импульсного тока и возникновение при этом состояния эмоциональной индифферентности к средовым влияниям [2].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилась оценка эффективности применения препарата дайвобет и импульсных токов в лечении ограниченных форм псориаза.

Материал и методы. Под наблюдением находились 29 пациентов с локальными формами псориаза, из них 19 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 52 лет с давностью заболевания от нескольких месяцев до 15 лет. Критериями включения больных в исследование были возраст - 18 лет и старше, наличие клинически установленного диагноза псориаза с индексом PASI не более 20-и баллов и площадью поражения не более 20% поверхности кожи, при этом больные не должны были использовать внутрь, парентерально и местно препараты ретиноидов и цитостатики. В исследование не включали больных с гиперчувствительностью к кальципотриолу, бетаметазону или любому неактивному компоненту препарата, беременных или кормящих женщин, пациентов с любыми тяжелыми заболеваниями или состояниями. Для исключения сопутствующих заболеваний пациенты были предварительно обследованы терапевтом, эндокринологом, невропатологом, дерматовенерологом. Очаги локализовались как в типичных «дежурных» местах, таких как области локтевых и коленных суставов, так и на коже бедер, голеней, туловища. Все пациенты жаловались на обострение псориаза, о котором свидетельствовали яркость высыпаний, отечность и наличие мелких папулезных элементов вокруг основных очагов, усиление шелушения.

Средний индекс PASI составлял $4,7 \pm 0,5$ балла. В качестве наружного средства применялась мазь дайвобет (Франция, фирма «Никомед», формы выпуска – мазь дайвобет, крем дайвонекс), в состав которой входят бетаметазона дипропионат и кальципотриола моногидрат. Особенностью дайвобета является одновременное воздействие на несколько звеньев патогенеза псориаза. Кальципотриол является синтетическим аналогом витамина D₃, входит в состав мази дайвобет, крема и мази дайвонекс, применяемых для наружного лечения псориаза. Антипсориазическое действие кальципотриола основано на его взаимодействии со специфическими рецепторами кератиноцитов, последующим дозозависимом

торможении пролиферации и ускорении морфологической дифференцировки этих клеток. После первых сообщений о положительном эффекте витамина D₃ при лечении псориаза [5,8], начались разработки его новых аналогов для уменьшения гормональных влияний на кальциево-фосфатный гомеостаз и усиления действия на пролиферацию и дифференциацию кератиноцитов [6]. Вскоре после первых попыток введения в практику лечения псориаза витамином D₃, для местной терапии стал применяться кальцитриол, называемый в некоторых странах кальцитриеном – препарат, широко применяемый при лечении бляшечного псориаза [4,7]. Показано, что активный гормон 1,25 – гидроксивитамин D₃ весьма эффективен при местном или системном лечении псориаза [8]. Противовоспалительные свойства этих соединений включают ингибирование ядерного фактора NF-κB белка в лимфоцитах, что приводит к уменьшению транскрипции интерлейкина (IL) 2. Кальцитриол и кальцитриен могут ингибировать продукцию IL-6 из цитокинстимулируемых дермальных микроваскулярных эндотелиальных клеток человека и ограничивать антигенпрезентирующую функцию клеток Лангерганса. Мазь дайвобет применялась 1 раз в сутки утром, на ночь использовалось индифферентное увлажняющее средство. Препарат не применяли на области псориазических высыпаний в пределах кожи лица, волосистой части головы и в складках. Значительная часть пациентов (n=27) отмечала невротические жалобы (несдержанность, раздражительность, часто с потерей самообладания, бессонница, головные боли, потливость, появление красных пятен при волнении), другие - эмоциональную слабость (жалобы на сонливость, снижение памяти и внимания, утомляемость и плаксивость). Они дополнительно консультировались с невропатологом. При проведении сеансов электро-импульсной терапии был использован аппарат лечебного электронаркоза, который в настоящее время с успехом применяют для замены фармакологических препаратов седативного, транквилизирующего, анальгезирующего, гипосенсибилизирующего и адаптогенного действия. Лечение больных проводилось с сохранением обычного режима труда. Использовался уровень выходного напряжения до появления у пациента ощутимого покалывания или тепла в

местах наложения электродов. Общая длительность процедуры варьировала в пределах от 30 до 40 мин. Спустя 10 мин. после начала процедуры при усилении или затихании ощущений параметры тока корректировались. Курс лечения состоял из 5-11 сеансов с частотой для первых 5-6 процедур 2-3 раза в неделю.

Результаты и их обсуждение. Первые положительные результаты отмечены на 5-7-ой день терапии: уменьшились яркость, отечность и инфильтрация элементов. На 10-14 день у большинства пациентов (n=20) отмечены полный регресс мелких высыпаний и значительное уменьшение крупных очагов и интенсивности шелушения. Индекс PASI снизился на 60% - до 2,82 балла, что позволило для закрепления эффекта, полученного у этой группы пациентов, перейти на крем дайвонекс 1-2 раза в день в течение 4-6 нед. 19 пациентов продолжили применение дайвобета до 21-го дня и после снижения индекса PASI более чем на 60% от исходного. Затем их переводили на терапию кремом дайвонекс и одновременно назначали увлажняющие средства. Переносимость препарата была хорошей и очень хорошей. Лишь один пациент отметил небольшое жжение и усиление эритемы в начале использования дайвобета, что не требовало отмены препарата, так как эти явления самостоятельно исчезли через два дня. Ни в одном случае изменений биохимических и гематологических показателей на фоне лечения зарегистрировано не было. Предлагаем использовать предложенный нами алгоритм наружной терапии псориаза дайвобетом и дайвонексом. На фоне лечения отмечен несколько различный клинический эффект от нанесения препарата на псориазические очаги в области ладоней и подошв и на элементы других участков кожи (корпус, конечности), что вполне объяснимо особенностями строения кожи на ладонях и подошвах (толстая, гребешковая). Необходимо отметить, что темп клинического регресса отличался в случаях распространенного вульгарного псориаза с поражением ладоней и подошв и их изолированного псориазического поражения. Усиление эффективности терапии у больных с изолированным поражением ладоней и подошв был связан с применением препарата (в случае выраженного гиперкератоза) под окклюзионную повязку. Все пациенты отмечали комфорт-

ность использования препарата. Значимых побочных эффектов и осложнений в процессе применения мази дайвобет не выявлено. В процессе лечения импульсными токами пациенты отмечали заметное улучшение самочувствия: снижение эмоциональной напряженности и лабильности, душевный комфорт, улучшение сна, уменьшение или полное исчезновение головных болей, снижение конфликтности, повышение работоспособности и производительности труда. Лечебный электронаркоз проводился курсами, перерывы между которыми составляли 14-21 день. В зависимости от эффективности терапии пациенты получали 2-3 курса.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают высокоэффективность мази дайвобета в наружной терапии ограниченных форм псориаза как при сочетанных поражениях ладоней и подошв, так и при их изолированном псориаическом поражении. Лечение дайвобетом хорошо сочетается с любыми вариантами системного и наружного лечения. В нашем случае оно успешно сочеталось с транскраниальной электростимуляцией подкорковых структур мозга. Обладая хорошей переносимостью, мазь дайвобет проста и удобна в применении, требует минимального контроля и может применяться для наружной терапии при всех стадиях болезни как в условиях стационара, так и амбулаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я.Ф. Современные подходы к применению топических глюкокортикостероидов. Журн. дерматол. венерол. 2000; 1: 95-99.
2. Самсонов В.А. Транскраниальная электростимуляция подкорковых структур мозга в комплексном лечении больных очаговой алопецией (методические рекомендации) Вестн. дерматол. 2000; 2: 59-61.
3. Шилов В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение), монография. М.: 2001.
4. Anstey A.V., Kragballe K. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betametasone dipropionate ointment. Int J Dermatol 2006;45: 970-975.
5. Aste N. Tacalcitol ointment in the treatment of psoriasis. G Ital Dermatol Venereol 2004; 139: 81-84.
6. Fenton C., Plosker G.L. Calcipotriol/betametasone dipropionat. A review of its use in the treatment of psoriasis vulgaris. Am J Clin Dermatol 2004; 5: 463-478.
7. Kaufman R., Bibby A.J., Bissonnette R. et al. A new

calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once- daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology 2002; 205: 389-393.

8. Kragballe K., van der Kerkhof P.C. Consistency of data in six phase 111 clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Vntrtol 2006; 20: 39-40.

9. Mason J., Mason A.R.,Cork M.J. Topical preparations for the treatment of psoriasis ; systematic review. Br J Dermatol 2002; 146: 351-364.

10. Stein L. Clinical studies of a new vehicle formulation for topical corticosteroids in the treatment of psoriasis J Am Acad Dermatol 2005; 53 (suppl.1): 39-49.

SUMMARY

NEW PERSPECTIVES IN TREATMENT OF BOUNDED FORMS OF PSORIASIS

Tsiskarashvili N.B., Tsiskarashvili N.I.

Department of Dermatology and Venereology, Tbilisi State Medical University

29 patients with bounded forms of psoriasis (18-52 years old 19 men and 10 women since several months to 15 years suffering from the named illness) once in the morning were treated with Daivobet (ointment for external application). By the 10-14th day after treatment full regress of skin fine eruptions and significant reduction of large nidus and intensity of peeling were observed in 20 patients. PASI index decreased by 60%, that allow use Daivonex ointment (1-2-times a day. For strengthening the effect duration of treatment was about 4-6 weeks. 19 patients continued 21 - day treatment with Daivobet after decreasing of PASI index by more than 60% of initial level. In case of neurotic complaints, patients additionally underwent sessions of electronarcosis therapy. The course of medicinal electro narcosis consisted of 5-11 sessions with the frequency of procedures about 2-3-times a week. After this kind of therapy, 60% of patients had remission exceeded 4-6 months in comparison with the data recorded earlier in out-patients department cards. Thus, our observations confirm effectiveness of offered algorithm of psoriasis external therapy by means of Daivobet and Daivonex in combination with electronarcosis.

Key words: psoriasis, Daivobet, Daivonex, electronarcosis therapy.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ОГРАНИЧЕННЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Цискарашвили Н.В., Цискарашвили Н.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дермато-венерологии

У 29-и больных ограниченными формами псориаза (19 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 52 лет с давностью заболевания от нескольких месяцев до 15-и лет) в качестве наружного средства применялась мазь дайвобет 1 раз в сутки, утром. Ночью использовалось индифферентное увлажняющее средство. На 10-14-ый день от начала терапии у 20-и пациентов отмечался полный регресс мелких высыпаний и значительное уменьшение крупных

очагов и интенсивности шелушения. Индекс PASI снизился на 60%, что позволило для закрепления эффекта перейти на крем дайвонекс 1-2 раза в день в течение 4-6-и недель. 19 пациентов продолжали применение дайвобета до 21-го дня и после снижения индекса PASI более чем на 60% от исходного. При наличии невротических жалоб больные дополнительно получали сеансы электроимпульсной терапии. Курс лечебного электронаркоза состоял из 5-11 сеансов с частотой для первых 5-6 процедур 2-3 раза в неделю. В результате проведенного лечения длительность ремиссии у 60% пациентов увеличилась на 4-6 мес. по сравнению с ранее отмеченными в амбулаторных картах. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности предложенного алгоритма наружной терапии псориаза с использованием дайвобета и дайвонекса и сеансов лечебного электронаркоза.

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Исаева З.Ш.

НИИ педиатрии Азербайджана им. К.Я. Фараджевой

В структуре смертности и заболеваемости детей раннего возраста острая пневмония занимает значительное место [1,2,4]. Известно, что острая пневмония, в особенности при осложненном течении, проявляется глубокими метаболическими нарушениями. Указывается, что различные отягощающие факторы, включая перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы (ЦНС), усугубляют эти нарушения и формируют почву для развития не только токсических, но и инфекционных осложнений [3,6,7,8]. Соответствующие материалы, однако, сравнительно малочисленны и носят несколько противоречивый характер.

Целью исследования явилось определение биохимических и иммунологических сдвигов у детей раннего (грудного) возраста с осложненной пневмонией на фоне гипоксического поражения центральной нервной системы.

Материал и методы. Нами обследованы 120 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев. Дети были разделены на 2 группы: I – основная группа (90 детей с пневмонией), которая подразделена на две подгруппы: А – пневмония на фоне перинатального гипоксического поражения ЦНС – 60 детей и Б – 30 детей с собственно пневмонией. II – группа сравнения – 30 детей с перинатальным

гипоксическим поражением ЦНС в анамнезе без пневмонии. Помимо общеклинического обследования, у всех детей проводились биохимические и иммунологические исследования. Общий белок, общий кальций, неорганический фосфор, общие липиды, холестерин, β -липопротеиды, общие фосфолипиды, креатинин, гидропероксид, малоновый диальдегид - определяли в крови общепринятыми биохимическими методами [5]. Иммунологические параметры определялись методами

радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965), реакции спонтанного розеткообразования методом Джондалка, с помощью проточной цитометрии (метод Шоре) [2]. Полученные результаты были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты биохимических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Динамика биохимических показателей у детей грудного возраста с пневмонией

Биохимические показатели	Основная группа, n=90				Группа сравнения n=30	
	группа А, n=60		группа Б, n=30		Ранний восстановительный период	Поздний восстановительный период
	Острый период	Реконвалесценция	Острый период	Реконвалесценция		
Общий белок, г/л	54,6±2,4 (40,5-59,2)	62,5±2,1 (51,2-68)	56,4±2,1 (48-62)	64,2±1,9 (58-68)	58,0±2,2 (52,4-68,5)	62,0±2,0 (52,6-68,5)
Общий кальций, ммоль/л	2,12±0,12 (1,78-2,42)	2,34±0,31 (2,01-2,52)	2,21±0,16 (1,92-2,48)	2,44±0,20 (2,10-2,51)	2,48±0,24 (2,16-2,67)	2,54±0,21 (2,21-2,66)
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,45±0,21 (1,20-1,68)	1,26±0,06 (1,04-1,50)	1,52±0,12 (1,31-1,72)	1,35±0,07 (1,28-1,57)	1,60±0,21 (1,44-1,82)	1,41±0,08 (1,26-1,65)
Общие липиды, г/л	2,8±0,12 (1,9-3,4)	3,2±0,14 (2,4-3,6)	3,1±0,14 (2,4-3,7)	3,5±0,10 (2,4-3,7)	3,4±0,15 (2,8-4,2)	3,6±0,12 (2,9-4,6)
Холестерин, ммоль/л	3,1±0,25 (1,56-4,4)	2,6±0,16 (1,35-4,2)	3,3±0,21 (1,66-4,5)	2,4±0,12 (1,41-2,41)	3,8±0,18 (2,4-4,6)	2,8±0,12 (1,91-3,72)
β -липопротеиды, ммоль/л	2,61±0,12 (1,56-3,40)	2,40±0,10 (1,36-3,2)	2,8±0,14 (1,65-3,61)	2,60±0,16 (1,86-3,20)	3,10±0,15 (2,40-4,10)	2,8±0,12 (1,96-3,86)
Общие фосфолипиды, г/л	1,40±0,10 (0,91-1,72)	1,20±0,06 (0,81-1,62)	1,80±0,10 (1,20-2,81)	1,40±0,11 (0,81-2,42)	1,96±0,12 (1,21-2,31)	1,61±0,12 (1,20-2,70)
Креатинин, ммоль/л	25,2±2,1 (16-34)	22,2±2,5 (14-30)	26,5±1,9 (20-34)	23,1±2,1 (18-28)	24,0±2,0 (19-29)	21,0±2,1 (17-26)
Гидропероксид относит. ед. в мл	1,80±0,10 (1,35-2,41)	1,61±0,09 (1,20-1,86)	1,95±0,12 (1,42-2,36)	1,70±0,11 (1,41-2,12)	1,31±0,05 (0,86-1,86)	1,66±0,06 (1,31-2,06)
Малоновый диальдегид мкмоль/л	3,5±0,14 (2,80-3,9)	3,2±0,10 (2,6-3,5)	3,4±0,15 (2,4-4,0)	3,4±0,13 (2,8-3,6)	3,2±0,12 (2,6-3,6)	3,0±0,10 (2,8-3,4)

У детей из основной группы (А) в остром периоде отмечались выраженные изменения в содержании общего фосфолипида, холестерина и β -липопротеидов; в периоде угасания клинических признаков отмечалась тенденция к нормализации. Аналогичные, но гораздо менее выраженные сдвиги выявлены у больных в группах сравнения.

У больных в группе сравнения А и Б в остром периоде отмечалось увеличение активности окси-

генизации липидных пероксидов гидропероксида и малонового диальдегида, а в период реконвалесценции - уменьшение.

Было установлено, что между рядом параметров биохимического гемостаза существует достаточно выраженная корреляционная связь: между общим белком, общими липидами и креатинином ($r=±0,603$, $p<0,05$) существует прямая положительная связь, а между МДА и креатинином ($r=-$

0,611, $p < 0,01$), креатинином и β липопротеидами ($p = -0,606$, $p < 0,01$) - обратная (отрицательная) связь. Эти связи уменьшались в периоде реконвалесценции, хотя в группе А положительная динамика была менее выражена. В остром периоде заболевания наблюдалось повышение активности гидропероксида и малондиальдегида, а в периоде реконвалесценции - понижение.

Сравнительный анализ биохимических показателей позволил сделать вывод, что при пневмонии, развившейся на фоне гипоксически-ишемических

поражений ЦНС, наряду со значительными изменениями показателей обмена белков и липидов, наблюдались изменения параметров пероксидации и нормализация в процессе угасания клинических признаков. Изменения, произошедшие в динамике биохимического гомеостаза, дают возможность всесторонне проанализировать сложную причинно-результативную связь, выявить направление патологического процесса, определить прогноз заболевания и подобрать соответствующие методы лечения. Иммунологические сдвиги в различных группах больных представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика иммунологических показателей у детей грудного возраста с пневмонией

Иммунологические показатели	Основная группа, n=90				Группа сравнения n=30	
	группа А, n=60		группа Б, n=30		Ранний восстановительный период	Поздний восстановительный период
	Острый период	Реконвалесценция	Острый период	Реконвалесценция		
CD3	33,4±1,8 (26-41)	50,1±1,4 (42-58)	44±1,3 (38-52)	54,2±1,6 (44-62)	52,0±1,9 (42-64)	56±1,5 (46-65)
CD 4	18,0±1,4 (12-24)	26,4±1,2 (20-34)	21±1,2 (14-29)	28±1,4 (21-35)	26,4±1,6 (20-32)	28,4±1,4 (22-36)
CD8	15,0±1,3 (9-22)	23,5±1,4 (17-32)	23±1,3 (18-29)	26±1,2 (20-32)	25,6±1,4 (19-30)	27,6±1,2 (21-34)
CD20	16,0±1,5 (10-24)	22,0±1,6 (16-28)	19,0±1,2 (12-26)	24±1,8 (18-32)	26,1±1,6 (20-32)	30,2±1,8 (22-34)
IgA, г/л	0,47±0,04 (0,12-0,75)	0,56±0,05 (0,14-0,78)	0,58±0,2 (0,19-0,92)	0,68±0,16 (0,21-0,95)	0,74±0,14 (0,29-1,49)	0,94±0,08 (0,35-1,66)
Ig M, г/л	0,55±0,01 (0,10-0,75)	0,65±0,02 (0,22-0,86)	0,66±0,09 (0,18-0,86)	0,75±0,08 (0,31-0,96)	0,82±0,09 (0,35-1,42)	0,96±0,09 (0,41-1,45)
Ig G, г/л	4,49±0,10 (2,1-6,4)	5,46±0,11 (2,6-7,4)	4,43±0,09 (2,0-5,9)	5,6±0,14 (2,2-6,4)	5,82±0,14 (3,4-8,6)	6,42±0,16 (3,6-3,4)

Как видно из таблицы, у детей основной группы в начальном периоде острой пневмонии в показателях клеточного и гуморального иммунитета происходят серьезные изменения, которые идентичны у всех обследованных детей, однако, более глубокие изменения отмечены у детей в группе А. Привлекает внимание более резкое снижение показателей клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8) по сравнению с таковыми в группах сравнения ($p < 0,01$). В период реконвалесценции у детей в группах А и Б отмечалась определенная тенденция к нормализации.

У детей в группе А, по сравнению со здоровыми детьми, в общем количестве В лимфоцитов (CD20) было отмечено уменьшение в 2 раза, что сопро-

вождалось соответствующими изменениями различных параметров гуморального иммунитета.

В период угасания клинических признаков болезни показатели гуморального иммунитета улучшались, однако полной нормализации не наблюдалось. У больных группы А показатели IgG и М по сравнению со здоровыми детьми были достоверно низкими ($p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что при пневмонии, развившейся на фоне перинатально-гипоксического поражения ЦНС, отмечаются более выраженные сдвиги биохимического и иммунологического гомеостаза, что свидетельству-

ет о резком ослаблении адаптационных систем организма.

У грудных детей с пневмонией на фоне перинатального гипоксического поражения ЦНС отмечаются выраженные изменения биохимического и иммунологического гомеостаза. Наибольшие сдвиги имеют место в отношении гидропероксида, малонового диальдегида, СД20 и IgG. Нарушаются корреляционные взаимосвязи биохимических показателей друг с другом, а также между иммунологическими и биохимическими показателями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Кушнарера М.В. Актуальные проблемы пульмонологии новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2001; 5: 14-19.
2. Дмитриева И.В., Сперанский В.В. Иммунный статус у детей с различными формами бронхолегочной патологии инфекционно-воспалительного генеза. Педиатрия 2001; 1: 98.
3. Кушнерова М.В., Дементьева Г.М., Виноградова Т.В., и др. Особенности иммунного ответа слизистых оболочек дыхательных путей у недоношенных детей с пневмониями. Педиатрия 2002; 1: 13-18.
4. Мархуля Х.М., Кунарера М.В., Демента Г.М., и др. Этиология ИВЛ-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных. Педиатрия 2005; 3: 36-39.
5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Монография. М.: 2002.
6. Пальчик А.Б., Шабалов Н.Н. Гипоксически-ишемические энцефалиты новорожденных. М.: Современная медицина, 2000.
7. Peden C.G., Rutherford M.A., Sargentoni G. Proton spectroscopy of the neonate brain following hypoxic-ischemic injury. Dev. Med. Child Neurol., 1999; 35 (6): 502-510.
8. Shadid M., Moison R., Steendijk P. the effect of antioxidative combination therapy on post hypoxic-ischemic perfusion. Metabolism and Research 1998; 44 (1): 119-124.

SUMMARY

THE CLINICAL FEATURES OF THE PERINATAL HYPOCSIC DAMAGE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN INFANTS

Isayeva Z.

K.Y. Farajova Scientific – Research Institute Of Pediatrics

The aim of the given work was the establishment of biochemical and immunological disorders in infants

with the complicated pneumonia on a background of hypoxic damage of central nervous system. In the study 120 infants from 1 month to 6 months old, have been surveyed. Infants have been divided into 2 groups. The first group was composed of 90 infants with a pneumonia, which was subdivided into two subgroups: subgroup A – 60 infants with pneumonia on a background of hypoxic damage of central nervous system, and subgroup B - 30 infants with actual pneumonia. The second group consisted of 30 infants with hypoxic damage of central nervous system in the anamnesis without pneumonia. Besides general clinical examination, all infants underwent biochemical and immunology researches (general proteins, the general calcium, inorganic phosphorus, the general lipids, cholesterol, β –lipoproteins, the general phospholipids, kreatine, hydroperoxide, malonic dialdehyde).

It was found, that infants with pneumonia against a background of perinatal hypoxic damage of CNS demonstrated changes in biochemical and immunological disturbances of homeostasis. The greatest shifts take place concerning hydroperoxide, malonic dialdehyde, CD20 and IgG. Correlated interrelation between immunological and biochemical parameters are broken. Interrelationship between different biochemical parameters was also damaged.

Key words: pneumonia, biochemical disorders, immunological disorders, perinatal hypoxic damage, central nervous system, infants.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Исаева З.Ш.

НИИ педиатрии Азербайджана им. К.Я. Фараджевой

Целью данного исследования явилось определение биохимических и иммунологических сдвигов у детей раннего (грудного) возраста с осложненной пневмонией на фоне гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС). Нами обследованы 120 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев. Дети были разделены на 2 группы. I – основная

группа (90 детей с пневмонией), которая подразделена на две подгруппы: А – пневмония на фоне перинатального гипоксического поражения ЦНС – 60 детей и Б - 30 детей с собственно пневмонией. II - группа сравнения - 30 детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС в анамнезе без пневмонии. Помимо общеклинического обследования, у всех детей проводились биохимические (определение общего белка, общего кальция, неорганического фосфора, общих липидов, холестерина, β-липопротеидов, общих фосфолипидов, креатинина, гидропероксида, малонового диаль-

дегида) и иммунологические (определение CD3, CD4, CD8, CD20, IgA, Ig M, Ig G) исследования. Было установлено, что у грудных детей с пневмонией на фоне перинатального гипоксического поражения ЦНС отмечаются выраженные изменения биохимического и иммунологического гомеостаза. Наибольшие сдвиги имеют место в отношении гидропероксида, малонового диальдегида, СД20 и IgG. Нарушаются корреляционные взаимосвязи биохимических показателей, а также между иммунологическими и биохимическими показателями.

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ТКАНЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Гамбашидзе К.Г., Бежиташвили Н.Д., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Павлиашвили Н.С.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

В последнее десятилетие особое внимание исследователей привлекают механизмы системного действия злокачественной опухоли на организм. Паранеопластические изменения сопутствуют и резко отягощают течение первичного заболевания, являясь непосредственной причиной инвалидности и летальности онкологических больных [4-8]. Особенно это касается изменений кровообращения в непосредственно незадетых злокачественным процессом органах и тканях организма-опухоленосителя.

Исходя из актуальности вопроса, целью наших исследований явилось изучение интенсивности кровообращения интактных тканей в процессе роста злокачественных опухолей и некоторых факторов, определяющих кровоснабжение тканей.

Материал и методы. Исследования проведены на 190 экспериментальных животных различной видовой и генетической принадлежности (мыши, крысы, кролики) в динамике роста перевивных

злокачественных опухолей (карцинома Эрлиха и саркома-37 – 80 мышей, саркома С-45 -80 крыс, и карцинома Броун-Пирс - 30 кроликов). Лабораторным мышам и крысам опухоли перевивали подкожно в область бедра (карцинома Эрлиха и саркома), а кроликам – карциному Броун-Пирс в яичко.

Кровоток определяли в функционально резко отличающихся друг от друга органах: скелетных мышцах, печени, ушной раковине, молочной железе, цилиарном теле глаза. Интенсивность локального кровотока (ИЛК) определяли методом полярографии по водороду. Метод основан на регистрации кривой выделения электрохимически генерированного водорода из тканей, с помощью которой определяли величину локального кровотока (мл/мин/100г ткани). В исследуемую ткань вводили платиновый электрод с активной поверхностью 0,15-0,3 мм². Запись полярограммы в каждом случае повторяли несколько раз и вводили среднюю величину.

Деформационную способность эритроцитов изучали посредством компьютерного фильтрационно-фотометрического метода. О деформабельности эритроцитов судили по времени прохождения суспензии эритроцитов через фильтр (Filtrac - 388). 1 мл крови и 20 ед. гепарина центрифугировали (3000 вр/мин) в течение 5-и минут, после чего 0,02 мл от суспензии капали на фильтровую бумагу. Поверхностное натяжение крови определяли методом Реббиндера.

Результаты опытов обрабатывались статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что в динамике роста злокачественных опухолей, независимо от их характера, у разных видов и генетических линий одного и того же вида животного, в совершенно различных в анатомическом и функциональном отношении органах развиваются однотипные нарушения кровообращения, выражающиеся в нарастающем падении ИЛК (диаграмма 1).

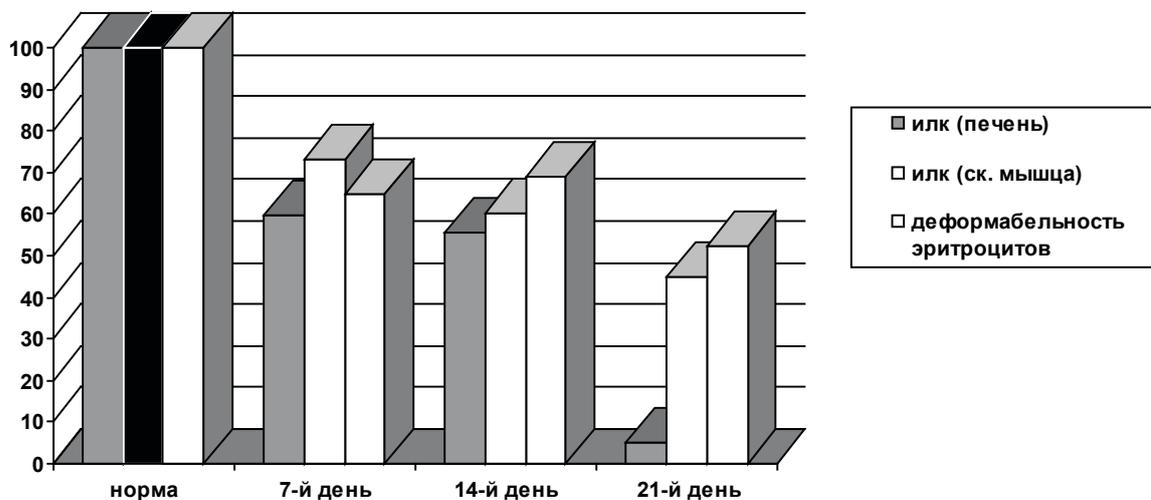


Диаграмма 1. Изменения интенсивности локального кровотока (ИЛК) в «интактных» мышцах, печени, и деформируемость эритроцитов в процессе роста карциномы Эрлиха

К примеру, при изучении ИЛК в непосредственно не поврежденной опухолью ткани печени установлено, что в процессе прогрессии опухоли к 7-му дню после перевивки карциномы Эрлиха, ИЛК по сравнению с нормой снижается соответственно на 40,3%, к 14-му дню - на 44,6% ($p < 0,001$), а к 21-му дню после перевивки карциномы Эрлиха ИЛК в печени понижается до нерегистрируемых полярографически величин.

Падение ИЛК наблюдалось и в «интактных» мышцах опухолевых животных - при прогрессии опухоли ИЛК в интактных мышцах бедренной области неуклонно падало на 26,7%, 39,7% и 55,1%, соответственно ($p < 0,001$).

В ушной раковине здоровых (неопухолевых) кроликов ИЛК оказалась равной $32,2 \pm 0,5$ мл/мин/100 г

ткани. У животных опухоленосителей на 21-ый день после перевивки опухоли ИЛК составляла $23,1 \pm 0,4$ мл/мин/100 г ткани, т.е. становилась на 30% меньше, чем у неопухолевых животных. На 40-ой день после перевивки опухоли ИЛК снижалась до $18,2 \pm 0,3$ мл/мин/100 г ткани, т.е. падала еще на 10% (диаграмма 2).

Таким образом, в процессе роста различных перевивных злокачественных опухолей животных разного вида, в «интактной» печени, скелетных мышцах и ушной раковине животных ИЛК, параллельно росту опухоли, резко и в то же время прогрессивно снижается. Стало ясным, что такие паранеопластические изменения локального кровотока носят стереотипный, генерализованный, универсальный характер и являются общим феноменом, характеризующим злокачественный рост в целом.

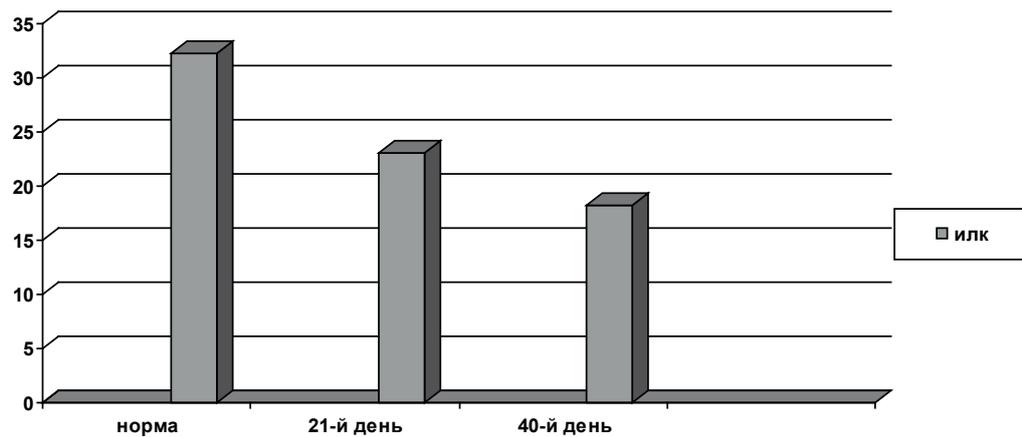


Диаграмма 2. Изменения интенсивности локального кровотока (ИЛК) в ушной раковине кроликов в процессе роста карциномы Броуна-Пирса

В механизме паранеопластического падения локального кровотока, кроме прочих факторов, существенную роль могли играть изменения реологических свойств крови, в частности - снижение деформируемости эритроцитов и поверхностного натяжения крови.

Экспериментом установлено, что деформируемость эритроцитов при злокачественном опухолевом росте значительно ухудшается (диаграмма 1). Так, на 7-ой день после перевивки карциномы

Эрлиха этот показатель по сравнению с нормой снижается на 35,1%, к 14-му дню – на 31,2%, а к 21-му – на 47,5% ($p < 0,001$).

В процессе злокачественного опухолевого роста ухудшается также поверхностное натяжение крови (диаграмма 3). На 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха поверхностное натяжение крови по сравнению с нормой повышается на 34,1%, к 14-му дню – на 30,4%, а к 21-му – на 42,3% ($p < 0,001$).

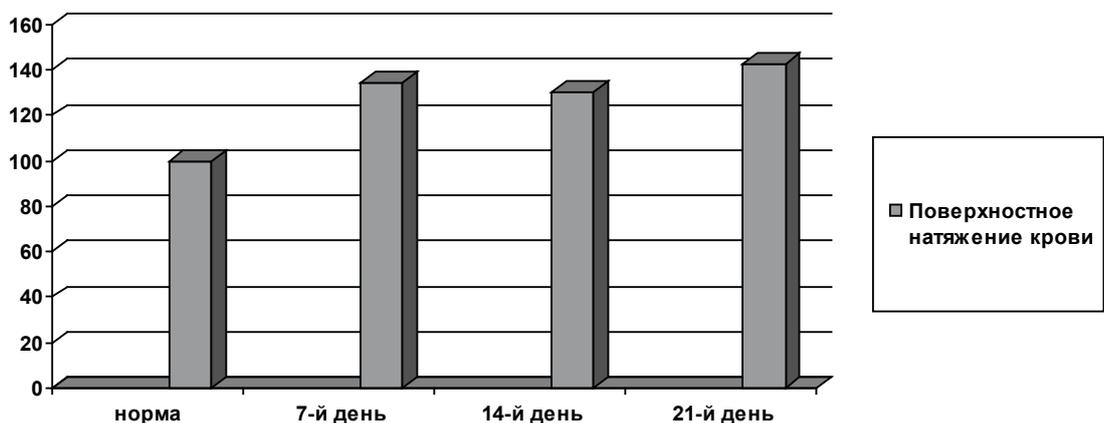


Диаграмма 3. Изменения поверхностного натяжения крови в процессе роста карциномы Эрлиха

Таким образом, одним из механизмов падения ИЛК следует считать снижение деформируемости эритроцитов, которое отражается на текучести крови, что, в свою очередь, становится одной из значимых причин нарушения микрогемодикуляции и локального кровотока у экспериментальных животных со злокачественными опухолями.

Наряду с этим, паранеопластические падения ИЛК связаны и с изменениями сосудистого тонуса и редокс-статуса, выявленными нами ранее [1-3]. В частности, было установлено, что рост злокачественных опухолей сопровождается изменением редокс-статуса организма, играющим значимую роль в механизме паранеопластических сдвигов

мембранных структур и локального кровообращения. Особое внимание привлекают изменения содержания оксида азота, который непосредственно принимает участие в пероксидационных процессах, в регуляции сосудистого тонуса и, следовательно, в кровоснабжении тканей. Сопоставление результатов электронно-парамагнитных исследований (ЭПР) и определения ИЛК выявило полный параллелизм между изменениями ЭПР-спектра печени и интенсивностью локального кровотока в ней.

Именно усиление пероксидационных процессов через повреждение мембран эритроцитов может привести к ригидности эритроцитов и изменению реологических свойств крови, что играет значимую роль в механизме паранеопластического падения локального кровотока. Следовательно, растущая опухоль оказывает подавляющее влияние на местное кровообращение в различных областях тела, т.е. выявляется еще одна сторона системного действия опухоли на организм.

Таким образом, можно заключить, что паранеопластические изменения локального кровотока носят стереотипный, генерализованный, универсальный характер и являются общим феноменом, характеризующим злокачественный рост в целом. В механизме паранеопластического падения ИЛК, кроме прочих факторов, существенную роль играют изменения реологических свойств крови, в частности снижение деформируемости эритроцитов и поверхностного натяжения крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбашидзе К., Петриашвили Т., Бежиташвили Н. Роль пероксидационных процессов и оксида азота в механизме паранеопластических изменений кровообращения. *Georgian Medical News* 2006; 1: 101-104.
2. Кипиани В., Гамбашидзе К., Бежиташвили Н. Изменения про- и антиоксидантного статуса тканей при паранеопластических процессах. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2006; 1: 27.
3. Кипиани В., Петриашвили Т., Гамбашидзе К. Роль изменений редокс-статуса тканей в механизме паранеоплазии. *Патол. физиология и экспериментальная терапия* 2006; 3: 11.
4. Andras C., Csiki Z., Ponyi A. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Rheumatol Int.* 2006; 26(5): 376-82.
5. Bech C., Sorensen J. Polyneuropathy in a patient with malignant pleural mesothelioma: a paraneoplastic syn-

drome. *J Thorac Oncol.* 2008; 3 (11):1359-60.

6. Rosenblum M. Paraneoplasia and autoimmune injury of the nervous system. *Brain Pathol.* 1993; 3(3):199-212.

7. Steen A., Steen K., Bieber T. Multiple paraneoplasia in the absence of a detectable tumour. *Acta Derm Venereol.* 2001; 81(2):1 50.

8. Thirkill C. Immune-mediated paraneoplasia. *Br J. Biomed Sci.* 2006; 63(4):185-95.

SUMMARY

ALTERATIONS OF TISSUE BLOOD SUPPLY OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT MALIGNANT TUMOR GROWTH

Gambashidze K., Bejitashvili N., Kipiani V., Petriashvili T., Pavliashvili N.

Tbilisi State Medical University, Department of Pathophysiology

The aim of the research was to study tissue blood flow in the dynamics of malignant tumor growth (Ehrlich carcinoma of 80 mice, sarcoma-37 – 80 rats, 30 rabbit - Brown-Pirs carcinoma) in functionally different organs of experimental animals (mice, rats, rabbits): skeletal muscles, liver, ear, mammary gland and ciliary body of eye. The study was conducted using H clearance method. Deformability of erythrocytes was studied using filtration-photometry method. Blood surface tension was studied by Rebinder bubble maximal pressure method. Obtained data were analyzed by Student's t criterion.

The investigation showed that intensity of local hemocirculation and erythrocytes deformability in “intact” organs and tissues of experimental animals in the dynamics of malignant tumor growth progressively decreases while, blood surface tension increases. It was revealed that paraneoplastic disorders of local hemocirculation were stereotyped, universal and common phenomenon for malignant tumor growth.

It was concluded that alterations of blood rheology – decreased deformability of erythrocytes and increased blood surface tension play one of the leading roles in the mechanism of paraneoplastic disorders of local hemocirculation.

Key words: malignant tumor, local hemocirculation, blood rheology.

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ТКАНЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Гамбашидзе К.Г., Бежиташвили Н.Д., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Павлиашвили Н.С.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патофизиологии

На экспериментальных животных различной видовой и генетической принадлежности (мыши, крысы, кролики) в динамике роста перевивных злокачественных опухолей (карцинома Эрлиха и саркома-37 – 80 мышей, саркома С-45 – 80 крыс, карцинома Броун-Пирс -30 кроликов) определяли локальный кровоток методом водородного клиренса.

Кровоток определяли в функционально резко отличающихся друг от друга органах: скелетных мышцах, печени, ушной раковине, молочной железе, цилиарном теле глаза.

Деформационную способность эритроцитов изучали посредством компьютерного фильтрационно-фотометрического метода. О деформабельности эритроцитов судили по времени прохождения суспензии эритроцитов через фильтр. Поверхностное натяжение крови определяли методом Реббиндера. Результаты опытов обрабатывались статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты проведенного исследования выявили, что в процессе роста различных перевивных злокачественных опухолей животных разного вида в «интактных» органах и тканях ИЛК, параллельно росту опухоли, прогрессивно снижается. Также резко ухудшается деформируемость эритроцитов, а поверхностное натяжение крови повышается. Таким образом, можно заключить, что паранеопластические изменения локального кровотока носят стереотипный, генерализованный, универсальный характер и являются общим феноменом, характеризующим злокачественный рост в целом. В механизме паранеопластического падения ИЛК, кроме прочих факторов, существенную роль играют изменения реологических свойств крови, в частности, снижение деформируемости эритроцитов и поверхностного натяжения крови.

INFLUENCE OF HYPOTHALAMIC STIMULATION ON THE DEVELOPMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN RATS

Bilanishvili I., Chachua T., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

A variety of clinical data suggest that patients with seizures involving limbic structures are more prone to interictal behavioral disorders [10]. Because interictal disorders appear to be associated mainly with partial complex seizures with primary or secondary involvement of limbic structures, animal model for this type of seizures - self-sustained status epilepticus (SSSE) have been preferred.

SSSE are the most widely studied model of temporal lobe epilepsy. In SSSE, subconvulsive “continuous” electrical stimulation of certain limbic structures of the brain leads to progressive intensification of the stimulus-triggered seizures with behavioral manifestation of convulsions. After termination of this “continuous” stimulation unremitting electroencephalographic (EEG) spontaneous seizures begin

and persist for many hours, without any additional stimulation [7].

The main objectives of the present study were to explore whether emotional behavior, elicited by stimulation of the dorso-medial hypothalamus (DMH), can influence seizure development during SSSE.

Material and methods. Male Wistar rats (250-300 g body wt) were housed under 12-h light/12-h dark conditions with ad libitum access to food and water.

In all animals in the ventral hippocampus bipolar stainless steel stimulating/recording electrodes were implanted. Coordinates were: 4,8 mm caudal to

bregma; 5.2 mm lateral to midline; 6.5 mm ventral to the brain surface. A monopolar electrode was placed on the motor cortex and a reference electrode was fixed between the skull and muscles. Bipolar electrodes were implanted in the basolateral amygdala and contralateral hippocampus too.

A 90 min electrical stimulation of hippocampus (0.5 ms square-wave pulses of 300-350 mA intensity with 10-Hz trains) was applied according to the classical scheme [6]. The animals were stimulated with 10 s trains of stimuli, with 4-5 s intertrain intervals in a course of 9 min. Each session was followed by 1 min rest period. The 10 min epoch consisting of 9 min stimulation and 1 min rest period, was repeated 9 times within 90 min (Fig. 1).

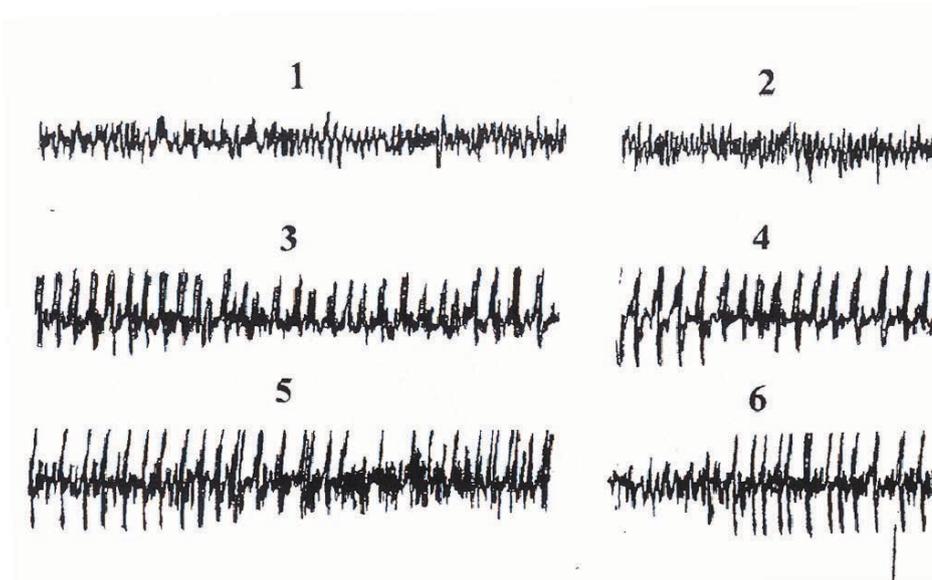


Fig.1. 1 min. silence (stimulation-off) period between the 2-nd and 3-th epochs (1,2); the 6-th and 7-th epochs (3,4) and the 8-th and 9-th epochs (5,6).Epileptiform activity developed in response to hippocampal stimulation. Intervals between the 1 and 2, 3 and 4, 5 and 6-10 sec. Calibration - 4 sec, 250 mKV.

In the first group (n=6) of the animals epileptic status was induced according to the above scheme, while animals of the second group (n=7) were subjected to combined stimulation of hippocampus and hypothalamus; with this purpose, electrical stimulation of DMH (0.5-ms; 50 Hz) was applied during 1 min resting period with parameters, which induced fear, anxiety and escape responses, with well-pronounced theta-rhythm in the hippocampus. In the both series of experiments, following cessation of the 90 min stimulation, observation of the electrographic patterns and behavioral reactions was made for 4-6 hours.

Following termination of the experiments, animals were deeply anesthetized, and 2-3 μ A direct current

was passed through the hippocampal, amygdalar and hypothalamic electrodes, for 1 min in order to mark the tissue around the electrode tips. Brains were removed, immersed in 10% phosphate-buffered paraformaldehyde, and after fixation sectioned, and placement of electrodes was verified.

Behavioral seizures were scored according to the modified scale of Racine (1972): Grade 0, arrest, wet dog shakes; Grade 1, facial twitches; Grade 2, chewing and nodding; Grade 3, forelimb clonus; Grade 4, rearing, hind limb clonus, and falling; Grade 5, rearing and falling on side or back.

Animal maintenance surgery experimentation, and

final euthanasia were performed in strict adherence to the rules and standards adopted by the European Union scientific community, Georgian Legislation, Animal Care and Use Committee of the Beritashvili Institute of Physiology, and to the Institutional Administrator's Manual for Laboratory Animal Care and Use [Institutional Administrator's Manual for Laboratory Animal Care and Use, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA, NIH Publication No 88-2959].

Results and their discussion. To induce SSSE, the animals were subjected to stimulation of hippocampus

according to the time schedule (Fig. 1.) for total of 9 epochs (10 min. each).

In control rats, epileptiform activity occurs during the 4-th epoch. It becomes more prominent and severe in response to the stimulation in the following epochs, propagates to other brain structures, and is accompanied with the behavioral manifestations of seizures. Starting from the 7-th epoch, epileptiform activity appears without interruption and after finishing the whole procedure seizures lasts for more than 3-5 hours without any additional stimulation (Fig. 1,2).

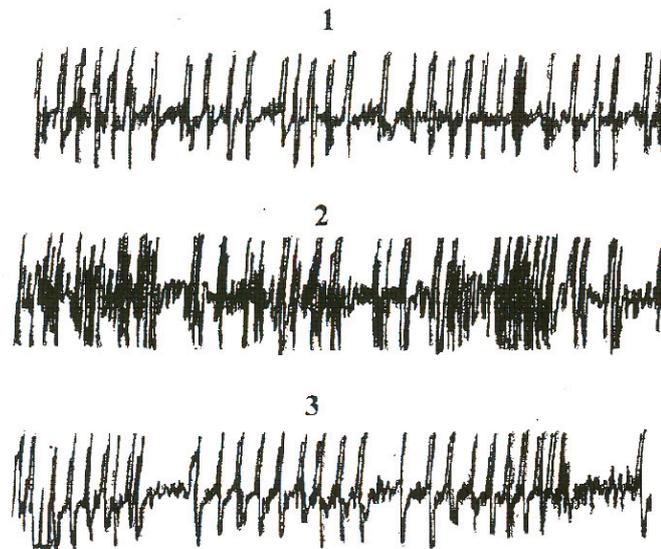


Fig.2. Spontaneous epileptiform activity at 15 min. (1), 90 min. (2) and 4-th hour (3) after finishing the procedure with only hippocampal stimulation. Calibration - 4 sec, 250 mkV.

In trial group, the animals were subjected to the stimulation of DMH along with hippocampal stimulation, only the DMH was stimulated continuously (1 min.) during the silence (hippocampal stimulation-off) period (Fig. 3,4). The results show that the stimulation of DMH inhibits the development of epileptiform activity. Spontaneous seizure activity did not occur at all. Thus, stimulation of DMH leading to negative emotional states (fear, anxiety) counteracts the development of limbic seizures in animal models of temporal lobe epilepsy.

Our results, for the first time, provide direct evidence that activation of the dorsomedial hypothalamus, as well as emotional behavior (anxiety/fear) retard development of the seizures experimentally induced by limbic stimulation (SSSE). Suppression of the generalization of limbic seizures by hypothalamic stimulation and/or by anxiety/fear behavior, demonstrated

here could be due to modulation of the electrical activity of the hippocampus. Several findings indicate that activation of the septo-hippocampal pathways by sensory, hypothalamic, and brainstem stimulation was accompanied by a decrease in the discharge frequency of the hippocampal pyramidal cells [9]. Interneurons, on the other hand, were found to increase their firing rate [1]. Also, during the paradoxical sleep the spontaneous activity of the pyramidal cells was found to be lowest, accompanied by the most regular theta waves. Most numerous among the hippocampal interneurons are the basket cells and their functional role is believed to be inhibitory [3]. The hippocampal interneurons are considered to be the theta cells. Therefore, seizure-theta antagonism on the one hand and seizure-fear/anxiety on the other, could be interpreted as an adjustment of the inhibitory mechanisms when the theta rhythm is evoked.

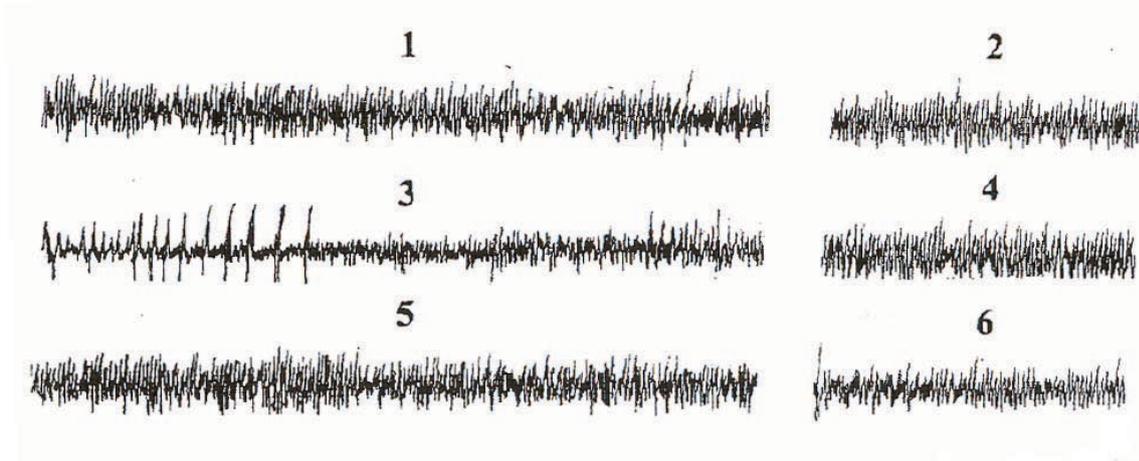


Fig. 3. 1 min. silence (stimulation -off) period between the 2-nd and 3-th epochs (1,2); the 6-th and 7-th epochs (3,4) and the 8-th and 9-th epochs (5,6), under the combined (DMN+Hipp) stimulation. Calibration - 4 sec 250 mkV.

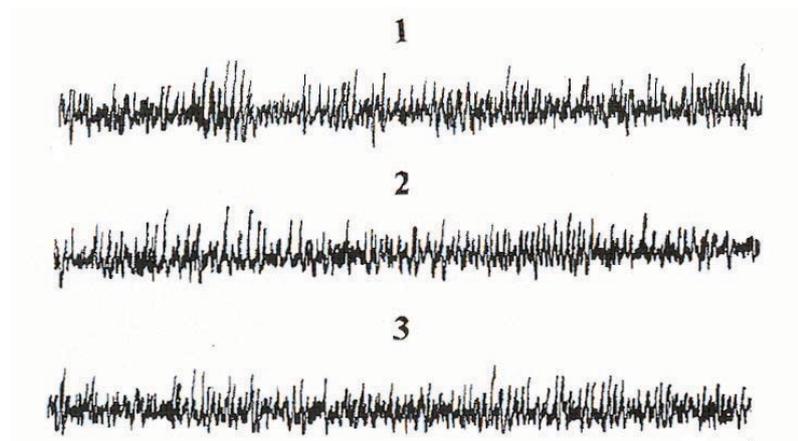


Fig.4. Electroencephalographic recording at "15 min. (1), 90 min. (2) and 4-th hour (3) after finishing the procedure in Tats with combined (DMH+Hipp) stimulation. No spontaneous seizures occurred. Calibration - 4 sec, 250 mkV.

Another possibility is that dorsomedial hypothalamus stimulation-induced fear/anxiety behavior may activate the locus coeruleus, which would suffice for prevention of convulsive activity generalization. Moreover, it is reliably documented that noradrenaline-locus coeruleus (NA-LC) innervation modulates the seizure susceptibility. The evidences obtained from lesion/depletion studies lead to supposition about an anticonvulsant role of NA-LC system. A damage of the LC neurons converts sporadic seizures into self-sustained status epilepticus [4]. In turn, LC could also activate thalamic reticular nucleus (TRN) during fear/anxiety behavior evoked by stimulation of the dorsomedial hypothalamus. TRN is densely innervated by noradrenergic fibers from the LC and extracellular application of NA to

TRN or electrical stimulation of the LC results in strong excitation of TRN neurons [5]. In this respect, it is interesting that stimulation of the TRN can suppress the development of generalized motor limbic seizures both during epileptogenesis and in the epileptic brain [8].

Our results suggest that increased inhibition in the hippocampal neurons during dorsomedial hypothalamic stimulation may trigger the mechanisms preventing the epileptiform activity and that hippocampal theta rhythm is a physiological state, which opposes its involvement into seizures.

Study was supported by the Georgian National Science (GNSF) Grant – GNSF/ST 06/6-066.

REFERENCES

1. Buzsaki G., Czeh G. Commissural and perforant path interactions in the rat hippocampus: field potentials and unitary activity. *Exp. Brain Res.* 1981; 43 (3): 429-438.
2. Conlon P., Trimble M.R. MRI in epilepsy: a controlled study. *Epilepsy Res.* 1988; 2 (1): 37-43.
3. Freund T.F., Buzsaki G., Interneurons of the hippocampus. *Hippocampus* 1996; 6: 347-470.
4. Giorgi F.S., Ferrucci M., Lazzeri G., Pissanelli Ch., Lenzi P., Alessanrii M.G., Murri L., Fornai F. A damage to locus coeruleus neurons converts sporadic seizures into self-sustaining limbic status epilepticus. *Eur. J. Neurosci.* 2003; 17 (4): 2593-2601.
5. Kayama J., Negi T., Sugitani M., Iwama K. Effects of locus coeruleus stimulation of neuronal activities of dorsal geniculate nucleus and perigeniculate reticular nucleus of the rat. *Neuroscience* 1982; 7 (5): 655-666.
6. Lothman E.W., Bertram E.H., Bekenstein J.W., Perlin J.B. Self-sustained limbic status epilepticus induced by continuous hippocampal stimulation: electrographic and behavioral characteristics. *Epilepsy Res.*, 1989; 3 (1): 107-119.
7. Moritomo K., Fahnestock M., Racine R. Kindling and status epilepticus models of epilepsy. *Prog. Neurobiology* 2004; 73 (1): 1-60.
8. Nanobashvili Z., Chachua T., Nanobashvili A., Bilanishvili I., Lindvall O., Kokaia Z. Suppression of limbic motor seizures by electrical stimulation in thalamic reticular nucleus. *Exp. Neurol.*, 2003; 181 (3): 224-230.
9. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation: II. Motor seizures. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1972; 32 (2): 281-294.
10. Trimble M. Epilepsy and behavior. *Epilepsy Res.* 1991; 10: 71-79.

SUMMARY

INFLUENCE OF HYPOTHALAMIC STIMULATION ON THE DEVELOPMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN RATS

Bilanishvili I., Chachua T., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

The main objectives of the present study were to explore whether emotional behavior, elicited by stimulation of the dorso-medial hypothalamus, can influence seizure development during self-sustained

status epilepticus (SSSE). The study was conducted on animal models.

The results suggest that increased inhibition in the hippocampal neurons during dorsomedial hypothalamic stimulation may trigger the mechanisms preventing the epileptiform activity and that hippocampal theta rhythm is a physiological state, which opposes its involvement into seizures. It was concluded that activation of the dorsomedial hypothalamus, as well as emotional behavior (anxiety/fear) retard development of the seizures experimentally induced SSSE by limbic stimulation.

Key words: involuntary seizures, epilepsy, interictal disorders, hippocampal theta rhythm.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ГИПОТАЛАМУСА НА РАЗВИТИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА У КРЫС

Биланишвили И.Г., Чачуа Т.Р. Корели А.Н., Хизанишвили Н.А., Нанобашвили З.И.

Институт физиологии им. И.Бериташвили, отделение нейрофизиологии

Целью настоящего исследования явилось установление степени влияния эмоционального поведения, вызванного стимуляцией дорсомедиального гипоталамуса на развитие судорог при самоподдерживающемся эпилептическом статусе. Исследование проводилось на моделях экспериментальных животных.

Установлено, что повышенное ингибирование нейронов гипоталамуса во время стимуляции дорсомедиального гипоталамуса может инициировать механизмы, блокирующие эпилептиформную активность. Установлено также, что гипоталамический тета-ритм – физиологическое состояние, препятствующее развитию судорог.

Делается вывод, что активация дорсомедиального гипоталамуса, так же как и эмоциональное поведение (тревожность/страх), сдерживают развитие судорог вызванных стимуляцией лимбической структуры в эксперименте.

INTERICTAL EMOTIONAL STATE AND EPILEPSY

Chachua T., Bilanishvili I., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

Emotional disturbances such as anxiety, fear, depression, and aggression are often experienced by the patients with temporal lobe epilepsy. These psychiatric symptoms may occur during or just after a seizure, i.e. postictally; however, in some patients, they occur interictally, i.e. between the seizures, and may profoundly change an individual's personality [7]. Actual prevalence of psychiatric disorders in the epileptic patients remains unclear.

Aside from confirming that a significant proportion of temporal lobe epileptics do suffer from interictal abnormal emotionality, there has been little progress to date in identifying the fundamental nature of these disturbances. This lack of progress can be attributed to the problems inherent in experimental study of epileptic patients. Because interictal disorders appear to be associated mainly with partial complex seizures with primary or secondary involvement of limbic structures, animal models for these types of seizures - kindling have been preferred.

Kindling is the most widely studied models of temporal lobe epilepsy [4]. In kindling, as in a model of complex partial seizures with secondary generalization, an initial subconvulsive electrical stimulation of certain brain structures (amygdala, hippocampus, neocortex etc.), at intensity sufficient for evoking afterdischarges (ADs), elicits minor or no behavioral responses. Then the afterdischarges at the site of stimulation last longer and longer in response to each subsequent stimulus and generalize from the site of stimulation to other structures of the brain and motor seizures begin to accompany generalized afterdischarges. Once an animal has been kindled, it will continue to respond to each stimulus with a generalized convulsion even after a stimulation-free period and this increased sensitivity to electrical stimulation lasts a lifetime [2]. Kindling is a commonly used animal model for study of interictal emotionality and the effects of kindling and human epilepsy on emotional behavior often are the primary target for investigators [1,3,8] but not vice versa.

However, the emotional disturbances can be considered as the emergence of instinctive behavior with an

adaptive significance of defense and as a by-product of the inhibitory processes that build up to protect against the future occurrence of seizures.

The main objectives of the present study were twofold: firstly, to explore whether emotional behavior, elicited by stimulation of the hypothalamus, can influence seizure development during kindling epileptogenesis; secondly, to determine whether such stimulation can alter the expression of generalized convulsions when the fully epileptic syndrome has been established beforehand.

Material and methods. Animals and study design Male Wistar rats (250-300 g body wt) were housed under 12-h light/12-h dark conditions with ad libitum access to food and water.

The rats (n=9) were electrically stimulated 40 times with 5-min intervals in the ventral hippocampus. This group of animals received 5 test-stimulations in the hippocampus with 5 min intervals, at 2nd and 4th weeks thereafter. Meanwhile, at 2nd and 4th weeks, after 3-4 h and/or 1-2 days, these rats were stimulated simultaneously in the ventral hippocampus (Hipp) and dorsomedial hypothalamus (DMH).

Another group of animals (n=9) received 40 electrical stimulations in the dorsomedial hypothalamus concomitantly with the initial hippocampal stimulations. Following 2 and 4 weeks these animals were test-stimulated in the dorsomedial hypothalamus.

Kindling procedure and test stimulation.

All animals were anesthetized with sodium pentobarbital (65 mg/kg, i.p.) and fastened in a Kopf stereotaxic frame; the bipolar stainless steel stimulating/recording electrodes were implanted in the ventral hippocampus and dorsomedial hypothalamus. The stereotaxic [5] coordinates were: 3.3 and 1.4 mm caudal to bregma, 5.2 and 0.6 mm lateral to midline, 6.5 and 8.5 mm ventral to the brain surface, for hippocampus and hypothalamus, respectively. A monopolar electrode was placed on the motor cortex and a reference electrode was fixed between the skull and muscles.

Stimulations were initiated at least 10-12 days later. Hippocampus was stimulated according to the rapid kindling protocol (1 ms square-wave pulses of 400-450 μ A intensity, with 10 Hz frequency within the 10 s train). The hypothalamus was stimulated with parameters (0.5 ms square-wave pulses; 50 Hz), which evoked fear/anxiety behavior. In order to assess hippocampal excitability and the permanence of the epileptic syndrome, five test-stimulations were given in the hippocampus with 5 min intervals, at different time points after the rapid kindling stimulations.

Behavioral seizures were scored according to the modified scale of Racine (1972): Grade 0, arrest, wet dog shakes; Grade 1, facial twitches; Grade 2, chewing and nodding; Grade 3, forelimb clonus; Grade 4, rearing, hind limb clonus, and falling; Grade 5, rearing and falling on side or back.

Differences in kindling and SSSE parameters were evaluated using the unpaired t-test or factorial ANOVA, followed by the Bonferroni/Dunn post hoc test. The development of kindling was assessed by repeated-measures ANOVA. Differences were considered significant at $P < 0.05$. All values are means \pm SEM.

Results and their discussion. In Experiment 1, we investigated whether stimulation of the dorsomedial hypothalamus, during hippocampal kindling, would alter the course of epileptogenesis. Animals were subjected to 40 rapid hippocampal kindling stimulations and test-stimulated with- or without co-stimulation in the dorsomedial hypothalamus. When the rats were test-stimulated in the hippocampus at 2nd and 4th weeks, they responded with several generalized, grade 4-5; the mean seizure grade was higher compared to the first five stimulations (Fig. 2). Mean afterdischarge duration in response to the test stimulation at 2nd and 4th weeks was also significantly higher against to that following the initial five stimulations (Fig. 1).

Animals co-stimulated in the dorsomedial hypothalamus exhibited mean seizure grade and number and duration of generalized seizures, which at all time points were significantly reduced as compared to the hippocampal stimulation only (Fig. 1,2). In addition, the mean duration of hippocampal epileptiform activity was significantly shorter in the animals co-stimulated in the hippocampus and dorsomedial

hypothalamus. These findings indicate that stimulation in the hypothalamus, which determines fear, anxiety, and escape responses, with concomitant hippocampal theta, can significantly dampen the course of epileptogenesis.

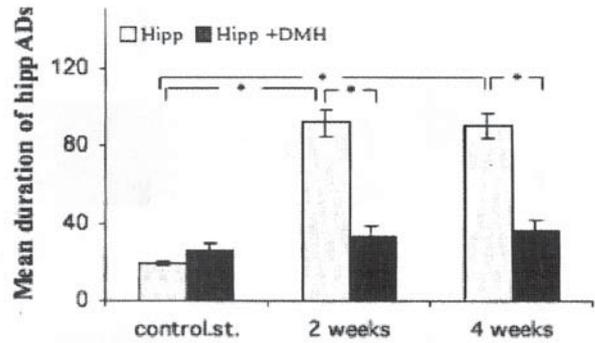


Fig. 1.

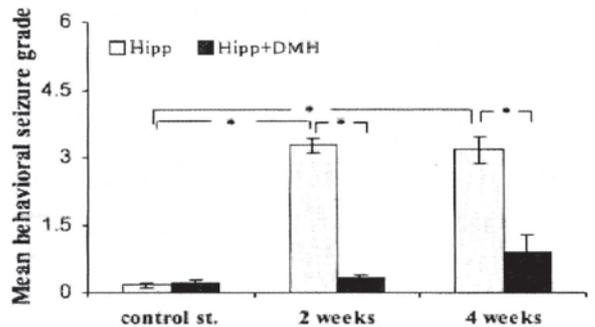


Fig. 2.

In Experiment 2, in order to explore whether combined hippocampal and dorsomedial hypothalamic stimulation could dampen seizure expression in the already established limbic epilepsy. Firstly animals received 40 rapid kindling hippocampal stimulations and test-stimulations with- or without co-stimulation in the dorsomedial hypothalamus at different time points thereafter. When animals were test-stimulated in the hippocampus at 2nd and 4th weeks, they responded with several generalized grade 4-5 seizures. Mean afterdischarge duration in response to the test stimulations in the hippocampus at 2nd and 4th weeks was significantly higher as compared to that following the initial five stimulations. Rats co-stimulated in the dorsomedial hypothalamus exhibited mean seizure grade and number and duration of hippocampal afterdischarge, which were significantly reduced as compared to the group with the limbic stimulation only, at all time points (Fig. 3,4).

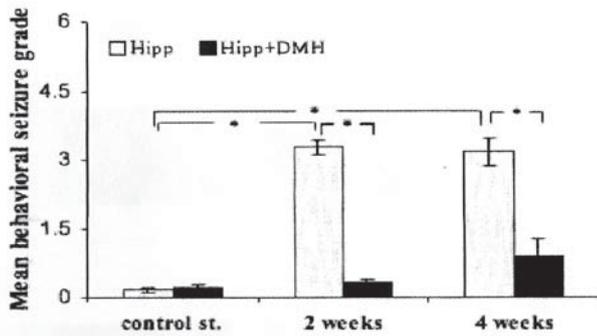


Fig. 3.

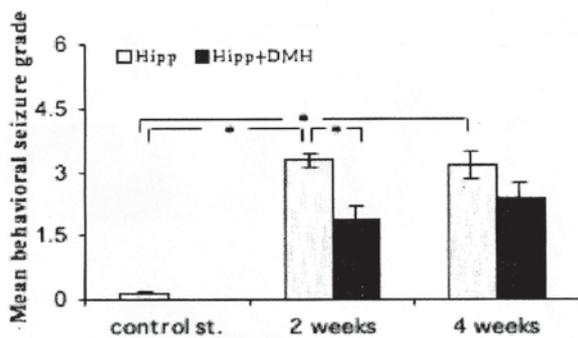


Fig. 4.

However, no differences between the animals co-stimulated in dorsomedial hypothalamus and those stimulated only in the hippocampus during the test-stimulation procedure, were observed. In both groups, the number of grade 4-5 seizures and the mean seizure grade during the test-stimulations were significantly increased compared to the first five stimulations. This indicates that the reduced number of behavioral convulsions and duration of hippocampal afterdischarges due to combined hippocampal-hypothalamic stimulations in already established limbic epilepsy, did not counteract the hippocampal hyperexcitability.

The present study shows that the emotional behaviors elicited by stimulation of the dorsomedial hypothalamus can suppress the development of generalized motor limbic convulsions during epileptogenesis, as well as dampen seizure expression in already established limbic epilepsy.

We assume that the emotional disturbances can be considered as the emergence of instinctive behavior with an adaptive significance of defense and as a by-product of the inhibitory processes that build up to protect against the future occurrence of seizures.

Study was supported by the Georgian National Science (GNSF) Grant-GNSF/ST 06/6-066.

REFERENCES

1. Adamec R., McKay D. Amygdala kindling, anxiety and corticotropin releasing factor. *Physiol. Behav.* 1993; 54 (2): 423-431.
2. Goddard G., McIntyre D., Leech C. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Experimental neurology* 1969; 25 (1): 295-330.
3. Kalynchuk L. Long-term amygdala kindling in rats as a model for the study of interictal emotionality in temporal lobe epilepsy. *Neurosci. BioBehav. Rev.* 2000; 24 (2): 691-704.
4. Moritomo K., Fahnestock M., Racine R. Kindling and status epilepticus models of epilepsy. *Prog. Neurobiology* 2004; 73 (1): 1-60.
5. Paxinos G., Watson Ch. The rat brain in stereotaxic coordinates. Acad. Press: 1983.
6. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation: II. Motor seizures. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1972; 32 (2): 281-294.
7. Swanson S.J., Rao S.M., Grafman J., and Salazar A.M., Knaf J. The relationship between seizure subtype and interictal personality. Results from the Vietnam head injury study. *Brain* 1995; 118: 91-103.
8. Waxman S., Geschwind N. The interictal behavior syndrome in temporal lobe epilepsy. *Arch. Gen. Psychiatry* 1975; 32 (4): 1580-1586.

SUMMARY

INTERICTAL EMOTIONAL STATE AND EPILEPSY

Chachua T., Bilanishvili I., Koreli A., Khizanishvili N., Nanobashvili Z.

I. Beritashvili Institute of physiology, Department of Neurophysiology, Tbilisi, Georgia

The main objectives of the present study were two-fold: - to explore whether emotional behavior, elicited by stimulation of the hypothalamus, can influence seizure development during kindling epileptogenesis; - to determine whether such stimulation can alter the expression of generalized convulsions when the fully epileptic syndrome has been established beforehand. The kindling process has been used as an animal model for studies of epilepsy. The findings indicate that stimulation in the hypothalamus, which determines fear, anxiety, and escape responses, with concomitant hippocampal theta, can significantly

dampen the course of epileptogenesis. The emotional behaviors elicited by stimulation of the dorsomedial hypothalamus can suppress the development of generalized motor limbic convulsions during epileptogenesis, as well as dampen seizure expression in already established limbic epilepsy. It is assumed that the emotional disturbances can be considered as

the emergence of instinctive behavior with an adaptive significance of defense and as a by-product of the inhibitory processes that build up to protect the occurrence of future seizures.

Key words: emotional behavior, hypothalamus, epileptogenesis.

РЕЗЮМЕ

ИНТЕРИКТАЛЬНОЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЭПИЛЕПСИЯ

Чачуа Т.Р., Биланишвили И.Г., Корели А.Н., Нанобашвили З.И.

Институт физиологии им.И.Бериташвили, отделение нейрофизиологии

Эмоциональные расстройства, такие как тревожность, страх, депрессия и агрессия, часто наблюдаются у больных височной эпилепсией. Эти психиатрические симптомы могут возникать во время, или сразу после судорог, т.е. постиктально. Однако, у некоторых больных они возникают интериктально, т.е. между судорожными припадками, и могут значительно изменять личность больного. В настоящей работе показано, что эмоциональное поведение, вызванное стимуляцией дорсомеди-

ального гипоталамуса, может подавлять развитие генерализации моторных лимбических судорог, в процессе эпилептогенеза и уменьшать проявления судорог в ранее образованной лимбической эпилепсии. Мы предполагаем, что эмоциональные расстройства могут рассматриваться как возникновение инстинктивного поведения, с адаптивным защитным значением, и в качестве побочного продукта тормозных процессов, которые образуются для защиты от возникновений судорог в будущем.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАКА ЖЕЛУДКА В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Рак желудка (РЖ) на сегодняшний день остается достаточно часто встречаемой патологией во многих странах мира, а также является одной из ведущих причин онкологической смертности [8,10]. Следует отметить, что распространенность данной нозологии не везде одинакова [9]. Различия устанавливаются в регионах, находящихся в пределах одного и того же государства [5].

Предполагаемый мультифакторный механизм при возникновении РЖ [4] вынуждает большинство исследователей более тщательно рассматривать эпидемиологические аспекты данного заболевания, особенно по территориально-экономическим параметрам [6,7]. Эти регионы устанавливаются и выделяются по максимальному количеству идентичных социально-географических признаков [2]. Мировая практика показывает, что подобный

сравнительный аналитический подход при оценке показателей распространенности наиболее эффективен и именно он позволяет выявить регионы с более высоким уровнем заболеваемости, смертности и летальности от какого-либо конкретного заболевания [3,11].

Целью исследования явилось изучение эпидемиологических параметров заболеваемости раком желудка в различных географических регионах Азербайджанской Республики в отдельности.

Материал и методы. В данной работе проанализированы показатели распространенности РЖ в Центральном регионе страны, в которую включены следующие административные единицы: город Мингечаур; районы: Агдашский, Агдабединский, Аджикабульский, Ширванский, Бардинский, Белосуварский, Бейлаганский, Геокчайский, Евлахский, Зардабский, Имишлинский, Кюрдамирский, Нефтечалинский, Саатлинский, Сабирабадский, Сальянский, Уджарский.

Крупные промышленные города и административные районы изучаемого региона расположены в основном на Куринской межгорной низменности.

В структуре онкологической заболеваемости РЖ в Центральном регионе Азербайджанской Республики вслед за раком молочной железы, колоректальным раком и раком легких занимает четвертое ранговое место, составляя 9,5% от всей онкологической патологии. При этом было выявлено, что в значительной части случаев ими оказывались мужчины - 74,1% (рис. 1). Следует указать на тот факт, что в изучаемом регионе была зарегистрирована самая большая по стране разница в соотношении больных мужского пола к лицам женского пола (2,86:1).

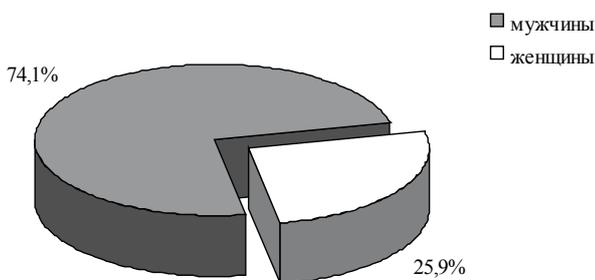


Рис. 1. Распределение больных раком желудка с учетом пола

Анализ статистических параметров, характеризующих заболеваемость РЖ в изучаемом регионе, показал следующее: общий интенсивный показатель по региону составил 9,4, а в отдельности – 14,4 и 4,7 на 100000 населения, соответственно, среди мужчин и женщин. Разница между приведенными и общереспубликанскими данными оказалась не столь существенной.

Экстенсивные же показатели, в отличие от прочих вышеупомянутых, оказались ниже аналогичных по стране, в среднем, в 1,5 раза. Количественно данный параметр составил 9,5% в целом по региону, 14,3% и 4,9% для каждой из половых групп по отдельности.

У значительной части пациентов при первичном обращении были установлены более поздние – III-IV клинические стадии заболевания (рис. 2). Такие составили в совокупности 72,2% (156 пациентов). I-II стадии диагностированы лишь у 60-и больных (27,8%).

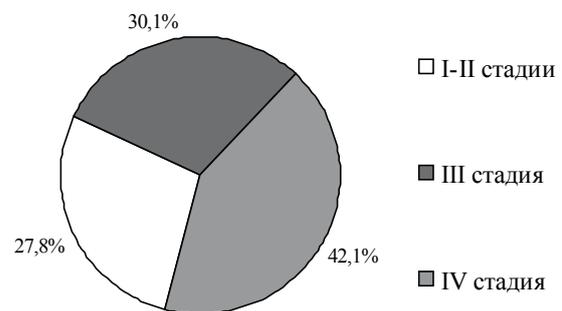


Рис. 2. Распределение больных раком желудка по клинко-морфологическим стадиям в Центральном регионе

Общий коэффициент смертности в Центральном регионе составил 6,5 на 100000 населения. Средний уровень смертности оказался ниже общереспубликанского на 35%. Коэффициент летальности в исследуемом регионе также, но более значительно (практически в 2 раза), установлен ниже того же показателя по стране в целом. Данный параметр оказался равным 22,2%. Удельный вес смертности от РЖ в структуре всей онкологической смертности составил 15,2%. Для летальности аналогичный показатель оказался равным 13,2%.

Пятилетняя выживаемость больных в данном регионе составила 23,6%. Доля данного контингента среди всех больных с онкопатологией составила 3,2%.

Нами было изучено распространение РЖ среди населения Центрального региона республики по различным профессиональным группам. Распределение было по следующим категориям: рабочие, служащие, пенсионеры и неработающие.

Следует отметить, что наибольший уровень экстенсивного показателя пришелся на группу больных, отнесенных к пенсионерам и составил 42,1% (рис.3). Данное обстоятельство, вероятнее всего, связано с тем, что заболеваемость по региону достигает максимальной отметки после возрастного промежутка 50-59 лет. Далее, в порядке убывания, расположились профессиональные группы «рабочие», «неработающие» и «служащие».

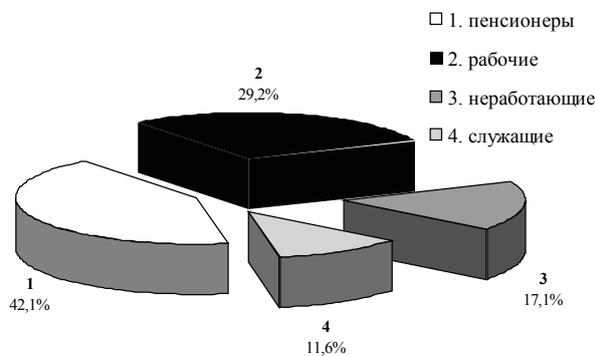


Рис. 3. Распространенность рака кожи среди различных профессиональных групп населения Центрального региона

Сравнительный анализ интенсивного показателя заболеваемости в исследуемом регионе в возрастном-половом аспекте показал, что среди лиц мужского пола темп роста заболеваемости ускоряется, начиная с 40-49 лет. Между остальными

возрастными категориями расхождения в различных показателях заболеваемости РЖ широкой вариабельностью не отличались (рис. 4).

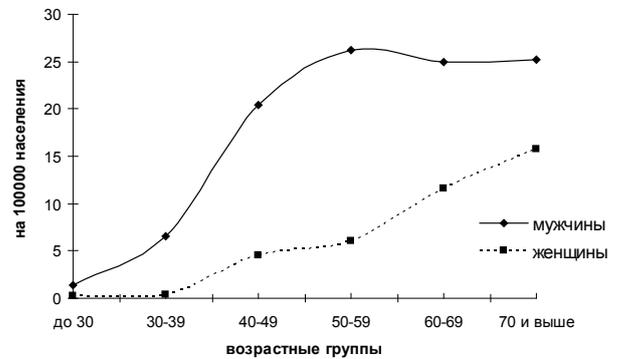


Рис. 4. Интенсивный показатель заболеваемости раком желудка с учетом возраста и пола в Центральном регионе

Совсем другая ситуация сложилась с больными женского пола. Здесь, с каждой последующей возрастной группой отмечалось равномерное, без «скачков», повышение интенсивного показателя заболеваемости, который достиг максимальной величины у пациентов, относящихся к категории лиц 70-и лет и выше. Амплитуда колебания с тенденцией возрастания составила в среднем 1,5.

Расчет стандартизованного показателя заболеваемости РЖ в исследуемом регионе (таблица) показал, что максимальная величина среди больных мужского пола установлена в возрастной категории 50-59 лет и оказалась равной 4,1, тогда как у пациентов женского пола – в категории 70 лет и выше [1,6]. Следует отметить, что среди женщин с увеличением возраста прослеживалось довольно равномерное повышение рассматриваемого параметра.

Таблица. Стандартизованный показатель заболеваемости РЖ в Центральном регионе

Возраст	Численность населения		Число больных раком желудка		Интенсивный показатель		Общая численность населения	Средний стандарт	Стандартизованный показатель	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен			муж	жен
до 30	291388	325799	4	1	1,4	0,3	617187	26742,1	0,4	0,1
30-39	232013	258801	15	1	6,5	0,4	490814	21266,4	1,4	0,1
40-49	171619	174397	35	8	20,4	4,6	346016	14992,5	3,1	0,7
50-59	179584	179953	47	11	26,2	6,1	359537	15578,4	4,1	0,9
60-69	128430	137840	32	16	24,9	11,6	266270	11537,2	2,9	1,3
70>	107099	121004	27	19	25,2	15,7	228103	9883,5	2,5	1,6
Всего	1110133	1197794	160	56	14,4	4,7	2307927	100000	14,4	4,7

И в данном регионе пик заболеваемости среди лиц мужского пола наблюдался в более раннем временном отрезке жизни, нежели среди лиц женского пола. Уровни общих стандартизованных показателей среди представителей обеих полов оказались чуть ниже аналогичных общереспубликанских.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Марданлы Ф.А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2003 году: Азербайджанский журнал онкологии и смежных наук 2004; (2): 3-11.
2. Битлхол Р., Бонита Р., Кылстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ. Женева: 1994; 27-32.
3. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний. В кн.: Канцерогенез. М.: Научный мир; 2000: 26-30, 34-56.
4. Пасечников В.Д., Чуков С.З. В кн.: Ранний рак верхних отделов пищеварительного тракта 2003; 5-7.
5. Bowles M.J., Benjamin I.S. ABC of the upper gastrointestinal tract: cancer of the stomach and pancreas. BMJ 2001; 323:1413-6.
6. El-Rifai W., Powell S.M. Molecular and biologic basis of upper gastrointestinal malignancy. Gastric carcinoma. Surg Oncol Clin N Am 2002; 11:273-91.
7. Inaba S., Hirayama H., Nagata C. et al. Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study. Prev. Med. 1999; 29 (2): 102-6.
8. Jemal A., Murray T., Samuels A. et al. Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin. 2003; 53: 5-26.
9. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol 2001; 2 (9): 533-43.
10. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents, Vols. VIII. IARC Cancer Base. Lyon: 2005; 7: 16-42.
11. Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.L. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2003.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY PARAMETERS OF STOMACH CANCER IN CENTRAL REGION OF AZERBAIJAN REPUBLIC

Zeynalov R., Kerimov A., Mardanly F.

National Oncology Centre, Baku, Azerbaijan

Stomach cancer (SC) remains the fourth most commonly diagnosed malignancy in the Central region

of Azerbaijan Republic (extensive morbidity rate – 9.5%); maximal correlation between male and female patients is 2.86:1. The retirees were most liable to SC – 42,1%. Intensive morbidity rate in the region was 9,36 %. Morbidity rate of SC was 14.4 in males and 4.7 in females per 100.000 of populations. A case rate of SC according to standardizing index for male was 3.1 times higher than in females. Morbidity level of SC increased with age. The age-specific incidence rate was the highest in the age group of 60-69 yrs age male and 70 yrs old female. Death rate 6.5 per 100.000 populations and lethality rate 22.2% in the Central region of Azerbaijan Republic were lower than the average index in the rest of the country.

Key words: Stomach cancer, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАКА ЖЕЛУДКА В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Рак желудка (РЖ) в Центральном регионе Азербайджанской Республики занимает четвертое ранговое место в структуре всей онкологической заболеваемости (экстенсивный показатель составил 9,5%). В регионе установлено самое высокое в стране соотношение между больными мужского и женского полов – 2,86:1. Профессиональная группа «пенсионеры» более подвержена заболеваемости РЖ (42,1%). Интенсивный показатель заболеваемости РЖ в регионе составил 9,36; для лиц мужского пола данный параметр оказался равным 14,4, а для лиц женского пола – 4,7 на 100.000 населения. По величине стандартизованного показателя заболеваемость РЖ среди лиц мужского пола в 3,1 раза выше, чем среди лиц женского пола. С возрастом отмечалось повышение уровня заболеваемости, причем пик пришелся на возрастные промежутки 60-69 среди мужчин и 70 лет и старше среди женщин. Уровни смертности (6,5 на 100000 населения) и летальности (22,2%) оказались ниже средних показателей по стране.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПОПУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК АПОНЕВРОЗА КОСЫХ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЖИВОТА И СВЯЗОК МАТКИ У ЖЕНЩИН С ОПУЩЕНИЕМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Новрузов Р.М.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку;
Больница восстановительного лечения, Сумгаит, Азербайджан*

Опушение органов малого таза (ООМТ) по сей день является актуальной медицинской проблемой. ООМТ составляет 17,0-28,0% гинекологических заболеваний, требующих хирургического лечения [2,5,6]. 47,0% больных с ООМТ находятся в трудоспособном и репродуктивном возрасте [2,11,12]. В последние годы среди причин ООМТ особое место отводится так называемым «дисплазиям соединительной ткани», которые в комплексе с другими патогенетическими факторами и механизмами вызывают нестабильность мышечно-фасциального комплекса тазового дна и фиксирующего аппарата матки [1,2,8,11]. Изменения структуры, васкуляризации, иннервации и местного гуморального регуляторного (секреторного) аппарата апоневроза, фасций и связок, используемых в качестве подвешивающих средств (суспензоров) при хирургической коррекции опущений матки, влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки, могут повлиять на отдаленные результаты соответствующих операций [8-10]. Между тем, на сегодняшний день малоизученны особенности кровоснабжения на тканевом уровне и локального секреторного аппарата (популяции тучных клеток) апоневроза косых мышц передней стенки живота, крестцово-маточных и круглых связок матки у пациенток с ООМТ.

С учетом вышеизложенного, целью данного исследования явился анализ состояния гемомикроциркуляторного русла и популяции тучных клеток (тканевых базофилов) апоневроза косых мышц передней стенки живота, крестцово-маточных и круглых связок матки у пациенток с опущением органов малого таза.

Материал и методы. В контингент исследования были включены 58 женщин в возрасте 33,0-70,0 лет (средний возраст – 52,0±6,6 лет). Критериями исключения из исследования являлись патология эндокринной системы, грубая деформация и рубцовые изменения на местах забора образцов,

сердечно-сосудистая патология и злокачественные опухоли. Пациентки нами были разделены на 2 группы: I - группа сравнения, состоящая из пациенток без опущения органов малого таза – 22 женщины и II - основная клиническая группа - больные с различными формами и степенями тяжести опущения органов малого таза – 36 женщин. Возраст, гинекологический анамнез и статус, лабораторные и клиничко-инструментальные показатели пациенток обеих групп, в целом, были сопоставимы.

Фрагменты связок у больных обеих групп забирались при ампутациях матки, гистерэктомиях и коррекции опущений органов, а образцы апоневроза косых мышц передней стенки живота – по линии разреза при тех же операциях. В зависимости от цели последующего исследования, кусочки фиксировались в 10,0% забуференном нейтральном формалине, жидкостях (фиксаторах) Буэна и Ценкера.

Для общей микроскопической оценки состояния образцов, микротомные срезы из парафиновых блоков окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксиновой смесью по Ван Гизону, резорцин-фуксином и 1,0% раствором орсеина. Гемомикроциркуляторное русло выявлялось путем импрегнации срезов азотнокислым серебром по Куприянову и по Vodian, а популяция тучных клеток (тканевых базофилов) - 0,05% забуференным раствором тионина, тионин-пикрофуксином и гематоксилин-флюорэсцеином натрия по Гасанову (1997) [3,4]. Изучались: архитектура гемомикроциркуляторного русла, его плотность (число микрососудов на 1мм²), плотность распределения тучных клеток (среднее число на 1мм²) и интенсивность их дегрануляции (количественно; по среднему числу выбрасывающихся гранул в 100 клетках) [3,7].

Препараты изучались в светооптическом микроскопе Leica DMB с видеосистемой Sony SSC-

DC50P и цифровым видео-анализатором с автоматизированной обработкой количественных данных. Применялись методы вариационной и альтернативной статистики при уровне доверительной вероятности $p=0,95$ [1].

Результаты и их обсуждение. Гемомикроциркуляторное русло у исследованных женщин обеих клинических групп представлено неравномерно разветвляющимися артериолами, прекапиллярами, широко-петливой сетью капилляров и посткапиллярных венул, расположенных почти исключительно в межпучковых прослойках связок и в пластах между пластинками в апоневрозе. Сами пучки первого и второго порядков в связках

и плотно-волокнистые пластинки в апоневрозе, за исключением единичных микроучастков – без гемомикрососудов. Выявленная сеть окутывает отдельные пучки и пластинки и почти не проникает в их состав. При этом лимфатическое русло практически не контурируется.

Гистологически определяется картина дезорганизации, дистрофии, отека пучков, пластинок опорных волокон и интерстициальных прослоек, деформации микрососудистого русла. Кроме того, микроскопически отмечаются также отдельные мозаично-разбросанные поля фиброза и фибросклероза с редукцией части пучков и пластинок опорных волокон (рис. а,б).

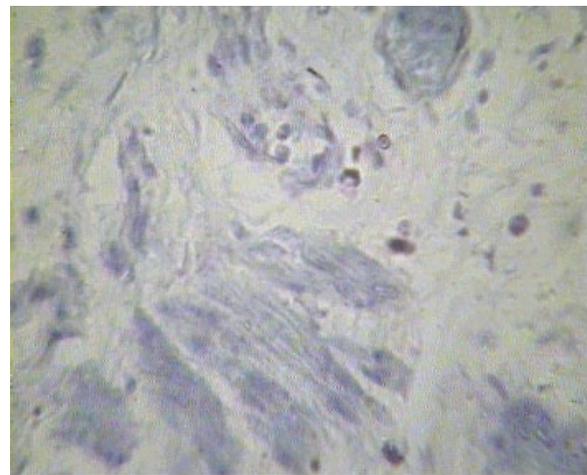
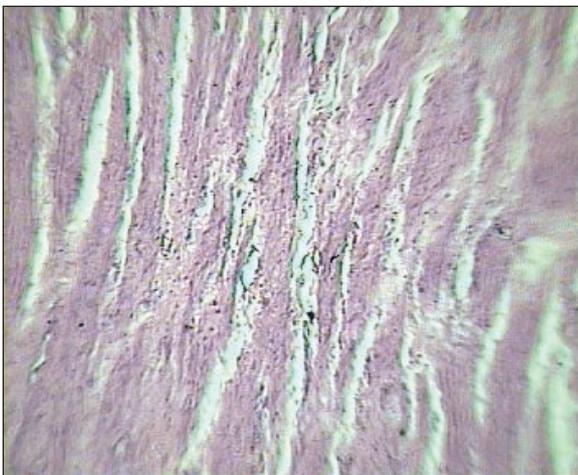


Рис. Микроскопическая картина апоневроза косых мышц передней стенки живота в основной группе. Окраска: а – гематоксилин-эозином; б - 0,05% тионином. Ув.: об. 20, ок.10.

Обнаружены отличия в гистологической организации и метрических показателях составных частей гемомикроциркуляторного русла изученных структур у пациенток основной группы и группы сравнения. Так, у пациенток с ООМТ гораздо чаще наблюдаются деформация, частичная или полная обтурация артериол, прекапилляров и капилляров, явления застоя в посткапиллярных собирательных и отводящих венулах. Обращает на себя внимание повышенная «клеточность» периваскулярных пространств.

С помощью примененных методов микроскопического анализа удалось идентифицировать полиморфную популяцию тучных клеток (тканевых базофилов), составляющих основу местного

секреторного аппарата апоневроза косых мышц передней стенки живота и изученных связок матки. Отмеченные клетки проявляют отчетливую метахромазию, которая более интенсивна у пациенток основной клинической группы, особенно – в межпластиночных рыхло-волокнистых прослойках апоневроза косых мышц. Более того, в апоневрозе у больных основной клинической группы (с ООМТ), по сравнению с пациентками другой группы, зафиксировано статистически достоверное преобладание численности тучных клеток и интенсивности их дегрануляции.

Количественные показатели микроциркуляторного русла и популяции тучных клеток изученных структур представлены в таблице.

Таблица. Количественные показатели гемомикроциркуляторного русла и популяции тучных клеток апоневроза косых мышц передней стенки живота и связок матки у пациенток с опущением органов малого таза (основная группа) и без такового (группа сравнения)

Параметры	Клинические группы			
	Сравнения n=22		Основная n=36	
	апоневроз	связки	апоневроз	связки
Плотность гемомикроциркуляторного русла (число микрососудов на 1мм ²)	36,8±1,9	31,7±1,8	29,7±1,9*	22,0±1,2*
Численность тучных клеток (на 1мм ²)	33,0±1,8	23,4±1,5	41,0±2,3*	25,0±1,7
Интенсивность дегрануляции (число выбрасывающихся гранул)	19,9±1,1	14,9±0,9	28,5±1,8*	16,1±0,9

примечание: * - по сравнению с аналогичной структурой группы сравнения разница статистически достоверна ($p < 0,05$)

Итак, гемомикроциркуляторное русло в апоневрозе косых мышц передней стенки живота и связках матки представлено широкопетливой сетью микрососудов, расположенных почти исключительно в межпучковых и межпластинчатых рыхловолокнистых соединительнотканых прослойках. Подобная локализация характерна также для полиморфной популяции тучных клеток, составляющих основу местного гуморального регулирующего аппарата соединительных тканей [8]. Нарушения гемомикроциркуляции и локальной гуморальной регуляции, обнаруженные у пациенток с ООМТ, очевидно, сказываются на химическом составе дренирующих и трофических прослоек изученных структур. В частности, эти нарушения могут инициировать отек или усугублять уже имеющуюся дистрофию соединительнотканых пластов и, тем самым, непосредственно повлиять на функциональную полноценность апоневроза и отмеченных связок, очень часто используемых при операциях суспензии и фиксации опущенных органов малого таза [10-12].

Выводы:

1. В отличие от женщин без опущений органов малого таза, у пациенток с различными формами и степенями тяжести ООМТ, имеют место редукция и деформация гемомикроциркуляторного русла апоневроза косых мышц передней стенки живота, крестцово-маточных и круглых связок матки ($p < 0,05$).
2. Апоневроз косых мышц передней стенки живота у пациенток с ООМТ содержит большее количество секреторных клеток – тучных клеток

(тканевых базофилов), которые дегранулируют статистически достоверно интенсивнее, чем у женщин без пролапса органов малого таза ($p < 0,05$).

3. Состояние гемомикроциркуляторного русла и локального гуморального регуляторного аппарата апоневроза косых мышц передней стенки живота и связок матки должно учитываться при подборе методов суспензии и фиксации опущенных органов малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Титов О.В. Соединительнотканная биология и медицина XXI века на основе Всеобщего закона триединства. М.: "Лада – М" 1997; 129.
2. Буянова С.Н., Смольнова Т.Ю., Иоселиани М.Н., Куликов В.Ф. К патогенезу опущения и выпадения внутренних половых органов. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 1998; 1: 77-79.
3. Гасанов И.А. Эндокринная секреция в женском половом тракте в условиях нормы и злокачественной опухолевой трансформации: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Баку: 1997; 390.
4. Кононский А.И. Гистохимия. Киев: 1976; 278.
5. Макаров О. В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища. Акушерство и гинекология 2001; 3: 59-60.
6. Рижинашвили И.Д. Хирургическое лечение опущений и выпадений матки и влагалища с использованием апоневротического лоскута: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 1991; 142.
7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: 1981; 312.
8. Смольнова С.В., Савельев С.В. и др. Пролапс гениталий - следствие травматичных родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? Акушерство

и гинекология 2001; 4: 33-37.

9. Стежковой В.В., Сапелкина И.М., Гусев С.А. Морфологическое обоснование выбора метода оперативного лечения больных с опущением внутренних половых органов. Акушерство и гинекология 1990; 8: 55-57.

10. Altman D., Mellgren A., Blomgren B. et al. Clinical and histological safety assessment of recticele repair using collagen mesh. Acta obstet Gynecol Scand 2004; 83 (10): 995-1000.

11. Baba T., Koizumi M., Tanaka R., Yamashita S., Noda M., Yamanaka I., Suzuki T., Ito E., Kudo R. Surgical management of genital prolapse: is chain cystourethrography useful for evaluating anatomical corrections and urinary symptoms after surgery? J. Obstet. Gynaecol. Res. 2000; 26 (4): 289-294.

12. Carley M.E., Turner R.J., Scott D.E., Alexander J.M. Obstetric history in women with surgically corrected adult urinary incontinence or pelvic organ prolapse. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1999; 6(1): 85-89.

SUMMARY

HEMOMICROCIRCULATION CHANNEL AND MASTOCYTE POPULATION IN OUTER OBLIQUE APONEUROSIS STOMACH MUSCLES AND UTERUS LIGAMENT IN WOMEN WITH SMALL PELVIC ORGAN PROLAPSES

Novruzov R.

Azerbaijan Medical University, Baku; Sumgait Rehabilitation Hospital, Azerbaijan

The aim of the research was histochemical and morphometric investigation of microcirculation channel and study of mastocytes in outer oblique aponeurosis stomach muscles and sacrouterine ligaments. The study was carried out on 36 patients with small pelvic organs prolapse and on 22 patients without such. Patients with different forms and severity of small pelvic organs prolapse displayed the reduction of aponeurosis microcirculatory channel, sacrouterine and round ligament of the uterus ($p<0.05$) in contrast to women without small pelvic organs prolapse. It was found that outer oblique aponeurosis stomach muscles in patients contains large amount of labrocytes, which degranulate with statistically significant intensiveness, in contrast to women without prolapses ($p<0.05$). The state of microcirculation channel and local aponeurosis secretor regulator apparatus of the outer oblique aponeurosis stomach muscles and the

sacrouterine ligaments must be considered in choosing the most suitable method of suspension and fixations of small pelvic organs prolapse.

Key words: small pelvic organs prolapse, outer oblique aponeurosis stomach muscles, sacrouterine ligaments, microcirculation, histochemical and morphometric investigation.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПОПУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК АПОНЕВРОЗА КОСЫХ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЖИВОТА И СВЯЗОК МАТКИ У ЖЕНЩИН С ОПУЩЕНИЕМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Новрузов Р.М.

Азербайджанский медицинский университет, Баку; Больница восстановительного лечения, Сумгаит, Азербайджан

Гистохимически и микро-морфометрически изучено состояние гемомикроциркуляторного русла и популяции тучных клеток апоневроза косых мышц передней стенки живота, крестцово-маточных и круглых связок матки у пациенток с опущением органов малого таза (36 больных) и без такового (22 больных).

В отличие от женщин без опущений органов малого таза, у пациенток с различными формами и степенями тяжести опущения органов малого таза (ООМТ), обнаружена редукция микроциркуляторного русла апоневроза, крестцово-маточных и круглых связок матки ($p<0,05$). Установлено, что апоневроз косых мышц передней стенки живота у пациенток с ООМТ содержит большее количество местно-секреторных клеток (лаброцитов), которые дегранулируют статистически достоверно интенсивнее, чем у женщин без пролапса ($p<0,05$). Состояние микроциркуляторного русла и локального секреторно-регуляторного аппарата апоневроза косых мышц передней стенки живота и связок матки необходимо учитывать при подборе методов суспензии и фиксации опущенных органов малого таза.

GLUTAMATE DECREASES THE SECRETION OF IL-10 BY PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PERSONS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Kvaratskhelia¹ E., Dabrundashvili¹ N., Gagua¹ M., Maisuradze¹ E., Mikeladze^{1,2} D.

¹*Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi;* ²*Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia*

The thyroid hormones are important regulators of growth, development, and metabolism, therefore, hypothyroidism is a disorder associated to a derangement of a basic physiological functions [9]. One of possible cause of hypothyroidism is autoimmune thyroiditis (AT), affecting 2–3% of the population, especially females [12]. A continuous inflammatory self-destructive process that eventually leads to chronic hypothyroidism characterizes AT. Various thyroid autoantigen expressed on the thyroid cell surface are believed to be responsible for the activation of T lymphocytes and pathogenesis of AT [3].

Human T lymphocytes expose ionotropic and metabotropic glutamate receptors, which control immune responses, cell activation, maturation, and death [7,4,8]. Glutamate by direct interaction with ionotropic glutamate receptor of lymphocyte, triggers the integrin-mediated adhesion of laminin and fibronectin [4], whereas through metabotropic receptors changes the activity of voltage-gated potassium channels and impairs T lymphocyte proliferation [11]. Pacheco et al., [10] has shown that dendritic cells in contact with T cells release significant amounts of glutamate, which mediated enhanced T cell proliferation and secretion of Th1 and proinflammatory cytokines. Thus, glutamate may be a novel and highly effective regulator in the initiation of T cell-mediated immune responses.

Several cytokines release during inflammation which identification may have important physiological and clinical implications. IL-8, a proinflammatory chemokine, is a potent chemo attractant and an activator for neutrophils, T cells, basophils, eosinophils, and B cells [1]. This cytokine can be rapidly induced by several factors, including interleukins (IL-1, TNF α), bacteria and viruses, and is produced either by immune or non-immune cells. Interleukin (IL)-10 is another important immunoregulatory cytokine produced by many cell populations (for review, see [5]). Its main biological function is limitation and termination of inflammatory responses and the regulation of differentiation and proliferation of several immune cells, such as T cells, B cells, natural killer cells, antigen-

presenting cells, mast cells, and granulocytes. Various inflammatory molecules regulated the secretion of IL-8 and IL-10, but the action of glutamate on the biosynthesis of cytokines is unknown. The purpose of the present study was to analyze the secretion of IL-8 and IL-10 by peripheral blood lymphocytes under the action of various concentration of glutamate in patients with autoimmune thyroiditis.

Material and methods. Our study included 15 patients (12 females, 3 males), median age 38.3 year, all fulfilling the revised criteria for the diagnosis of AT. All patients have raised TSH levels, low thyroid hormone levels or positive TPOA and/or TgA values and typical hypoechogenicity of the thyroid ultrasound. Ten person (8 females, 2 males, median age 35 year), age- and sex-matched from the same geographical area acted as controls.

Venous blood from patients was diluted with an equal volume of HEPES-buffered saline (pH 7.4; 10 mM HEPES, 0.1% BSA, 5 mM D-glucose, 145 mM NaCl, and 5 mM KCl). Mononuclear cells were separated by density gradient centrifugation on Ficoll-Paque and then washed twice; monocytes were depleted by adhesion to plastic. Preparations showed that >98% of cells were small mature lymphocytes.

Cells were washed three times by glutamate-free RPMI 1640, plated at 2 to 3 x 10⁵ cells/well into plates, pre-stimulated with anti-CD3 antibody (1 ng/ml, 37°C, 4 h) and incubated for 48 h at 37 °C in low-glutamate containing RPMI 1640 (the concentration of glutamate was 0.3 x 10⁻⁶ M, L-GLU) or in RPMI supplemented with 1 x 10⁻⁵ M of glutamate (H-GLU). No serum was added to the cultures. After incubation, cells were separated from medium by centrifugation at 800 g for 20 min and in the supernatants, IL-8 and IL-10 content were determined by using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit (R&D Systems, Minneapolis, MN). The lower limit of use of this assay is 3.5 pg/ml. Intra-, and interassay coefficients of variation were typically <3% and <5%, respectively. Results are expressed

in pg/ml as mean \pm SD concentration of triplicate culture supernatants, measured in duplicate wells by ELISA.

Protein concentration was determined using a dye-binding method (Bio-Rad).

The data were treated by one-way ANOVA analysis. The data from each experiment were analyzed separately. In the case of significant effect observed in the ANOVA analysis, comparison of those samples by the Student's *t*-test was made. A *P* value <0.05 was considered significant.

Results and their discussion. Since glutamate receptors are active in the control of T-cell activation [8] we have studied the responses of PBL to various concentration of glutamate. Considering that glutamate is presented in the blood plasma in high concentrations ($1-5 \times 10^{-5}$ M), whereas the concentration of this amino acid in the various extracellular fluid is lower

($0.3-0.4 \times 10^{-5}$ M) [2, 10], we assessed the effects of low (0.3×10^{-6} M) (L-GLU) and high (1×10^{-5} M) (H-GLU) concentration of glutamate. We have found that in PBL glutamate at the concentrations within normal plasma levels (H-GLU) positively modulates the secretion of IL-10 ($p < 0.05$, *t* test compared with samples incubated with 0.3×10^{-6} M glutamate, L-GLU), whereas synthesis of IL-8 did not changed significantly (Fig. 1). Moreover, our results have shown that PBL from patients with AT release less IL-10 at both concentration of glutamate than PBL from healthy persons ($p > 0.01$, *t* test compared with samples from healthy persons). It is important to note that secretion of IL-8 does not changed significantly. These data suggest that glutamate decrease the secretion of IL-10 by PBL, especially in patients with AT that may be responsible for prolongation of inflammation. This change appears to be dependent on the sensitivity of glutamate receptors, which activities could be down-regulated during AT after excessive release of glutamate by thyroid epithelia.

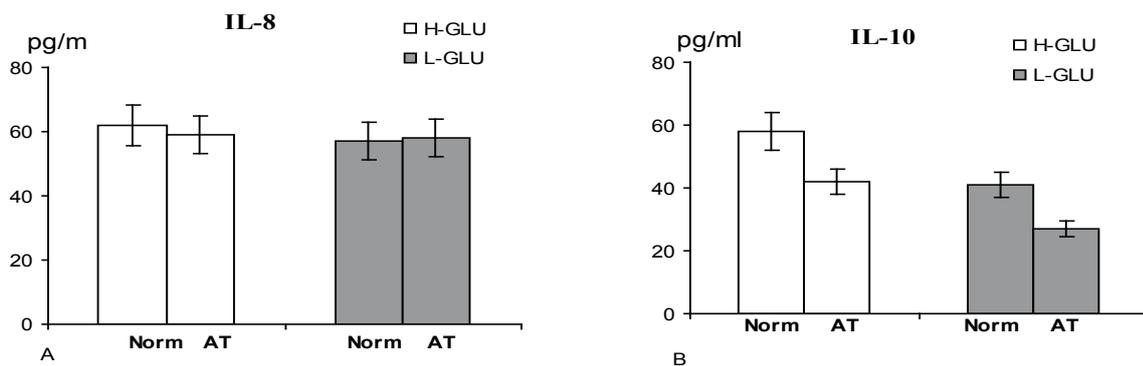


Fig. 1. The action of H-Glu and L-Glu on the secretion of IL-8 (A) and IL-10 (B)

Human resting peripheral blood lymphocytes possess genes encoding both ionotropic and metabotropic glutamate receptors [7, 8]. However, the functional importance of this receptor in circulating lymphocyte is not fully understood. Glutamate is present in the plasma of healthy persons in high concentrations ($10-50 \mu\text{M}$), whereas the content of this amino acid in the intracellular fluid is lower (equal to the concentration being $0.3-0.4 \times 10^{-5}$ M) [2, 10]. As *K_d* value for glutamate binding site in T lymphocytes is 2.36×10^{-7} M, it may be assumed that all glutamate receptors in circulated blood are fully saturated that may lead to the receptor down-regulation. In these conditions, explosive secretion of glutamate by antigen presenting cells (APC) during T cell-APC interactions may

be important for activation of lymphocytes. Pacheco et al., [10] have shown that after productive antigen presentation, metabotropic glutamate receptor 1 is expressed in T cells to mediate enhanced T cell proliferation and secretion of Th1 and proinflammatory cytokines. We found that glutamate at both, high and low concentration decreased the secretion of IL-10 by PBL. Furthermore, our results have shown that PBL from patients with AT released less IL-10 than PBL from healthy persons.

IL-10 is a pluripotent cytokine with potent effects on numerous cell populations, in particular circulating and resident immune cells as well as epithelial cells. It stimulates functions of innate immunity (NK cell

activity, noninflammatory removal of particles, cells, and microbes by stimulating phagocytosis) and of Th2-related immunity but suppresses inflammation-associated immune response (Th1, cytokine proinflammatory secretion by macrophages, modulation of Th2) both directly and indirectly. Several investigations pointed to the major role of IL-10 in chronic inflammatory disorders characterized by the predominance of a type 1 cytokine pattern [5]. These included psoriasis, inflammatory bowel disease such as Crohn's diseases, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, transplant rejection, and allergic contact dermatitis. Thus, demonstration of glutamate receptors involvement in the release of IL-10 by lymphocytes would be significant in advancing understanding of the role of glutamate in the immune system regulation. Our data provide further evidence that glutamate receptor antagonists may be useful drugs for the treatment of autoimmune disorders.

REFERENCES

1. Baggiolini M., Loetscher P., Moser B. Interleukin-8 and the chemokine family. *Int J Immunopharmacol.* 1995;17:103–108.
2. Danbolt N.C. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol.* 2001;65:1-105.
3. Dayan C.M., Daniels G.H. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335:99–107.
4. Ganor Y., Besser M., Ben-Zakay N., Unger T. and Levite M. Human T Cells express a functional ionotropic glutamate receptor GluR3, and glutamate by itself triggers integrin-mediated adhesion to laminin and fibronectin and chemotactic migration. *J Immunol.* 2003; 170: 4362-4372.
5. Grütz G. New insights into the molecular mechanism of interleukin-10-mediated immunosuppression. *J. Leukoc. Biol.* 2005; 77:3-15.
6. Klein I., Ojamaa K. *N Engl J Med* 2001; 344: 501–509.
7. Lombardi G., Dianzani C., Miglio G., Canonico P.L., Fantozzi R. Characterization of ionotropic glutamate receptors in human lymphocytes. *Br J Pharmacol.* 2001; 133(6):936-44.
8. Miglio G., Varsaldi F., Lombardi G. Human T lymphocytes express N-methyl-D-aspartate receptors functionally active in controlling T cell activation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 338(4):1875-83.
9. Moro L., Marra E., Capuano F., Greco M. *Endocrinology* 2004; 145: 5121–5128.
10. Pacheco R., Oliva H., Martinez-Navio J.M., Climent N., Ciruela F., Gatell J.M. et al. Glutamate released by dendritic cells as a novel modulator of T cell activation. *J Immunol.* 2006; 177(10):6695-704.
11. Pouloupoulou C., Markakis I., Davaki P., Nikolaou C., Pouloupoulos A., Raptis E. et al. Modulation of Voltage-Gated Potassium Channels in Human T Lymphocytes by Extracellular Glutamate. *Mol Pharmacol.* 2005; 67:856-867.
12. Wang C., Crapo L.M. The epidemiology of thyroid disease and implication for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997; 26:189–218.

SUMMARY

GLUTAMATE DECREASES THE SECRETION OF IL-10 BY PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PERSONS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Kvaratskhelia¹ E., Dabrundashvili¹ N., Gagua¹ M., Maisuradze¹ E., Mikeladze^{1,2} D.

¹Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi; ²Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Human T lymphocytes expose ionotropic and metabotropic glutamate receptors, which control immune responses, cell activation, maturation, and death. Several cytokines release during inflammation which identification may have important physiological and clinical implications. Main biological function of IL-10 is limitation and termination of inflammatory responses and the regulation of differentiation and proliferation of several immune cells. Various inflammatory molecules regulated the secretion of IL-8 and IL-10, but the action of glutamate on the biosynthesis of cytokines is unknown. We have found that in peripheral blood lymphocytes glutamate at the concentrations within normal plasma levels (1×10^{-5} M), as well as at lower concentration (0.3×10^{-6} M) changes the secretion of immunosuppressive cytokine IL-10, whereas synthesis of proinflammatory chemokine, IL-8 did not changed significantly. Moreover, our results have shown that peripheral blood lymphocytes from patients with autoimmune thyroiditis release less IL-10 at both concentration of glutamate than peripheral blood lymphocytes from healthy persons. These data suggest that glutamate decrease the secretion of IL-10 by peripheral blood lymphocytes, especially in patients with autoimmune thyroiditis that may be responsible for prolongation of inflammation.

Key words: autoimmune thyroiditis, lymphocytes, glutamate, IL-10.

РЕЗЮМЕ

ГЛУТАМАТ СНИЖАЕТ СЕКРЕЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ А АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Кварацхелия¹ Е.Б., Дабрундашвили¹ Н.Г., Гагуа¹ М.Г., Майсурадзе¹ Е.Б., Микеладзе^{1,2} Д.Г.

¹Институт медицинской биотехнологии, Тбилиси;

²Институт физиологии, Тбилиси, Грузия

T-лимфоциты человека экспрессируют ионотропные и метаболитические глутаматные рецепторы, которые контролируют иммунный ответ, клеточную активацию, созревание и смерть. Во время воспаления высвобождаются различные цитокины, идентификация которых может иметь важное физиологическое и клиническое значение. Основной биологической функцией IL-10

является ограничение и прекращение воспалительных ответов и регуляция дифференциации и пролиферации иммунных клеток. Различные элементы воспаления регулируют секрецию IL-10, однако механизм действия глутамата на синтез цитокинов не известен. Нами показано, что в лимфоцитах периферической крови глутамат как в концентрации (1×10^{-5} М) соответствующей уровню глутамата в плазме крови, так и в низкой концентрации (0.3×10^{-6} М) изменяет секрецию противовоспалительного цитокина IL-10, тогда как синтез воспалительного цитокина IL-8 существенно не меняется. Кроме того, наши результаты показали, что при обеих концентрациях глутамата, лимфоциты периферической крови пациентов с аутоиммунным тиреоидитом синтезируют IL-10 меньше, чем лимфоциты здоровых индивидуумов. Эти данные указывают на то, что уменьшение секреции IL-10, особенно у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, может быть ответственным за пролонгирование воспалительного процесса.

ОСОБЕННОСТИ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ПРИКОНФЛИКТНЫХ ЗОН ГРУЗИИ

Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент окружающей среды и профессиональной медицины*

Условия и характер труда сельского населения в силу специфических особенностей отличаются от других видов трудовой деятельности, что оказывает существенное влияние на характер питания, течение метаболических процессов и состояние здоровья сельских жителей. Известно, что большинство физиологических признаков тесно связано с экологическими условиями [6,7].

Особенности производственной деятельности, в свою очередь, требуют соответствующего энергетического и нутриентного обеспечения [1,2,8]. Питание – один из наиболее консервативных

факторов окружающей среды в повседневной жизни [3,4,10].

Региональные различия в характере питания сельского населения Грузии по своему влиянию на здоровье требуют особого внимания. Питание следует рассматривать в качестве ведущего компонента профилактики ряда хронических заболеваний [9].

Многие исследования показывают, что длительный стресс, нервное напряжение влияют на состояние здоровья человека и даже являются

этиологическим фактором ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта и других органов и систем [6].

Жители приконфликтных зон как Западной, так и Восточной Грузии находятся под воздействием каждодневного стресса в ожидании начала боевых действий, бомбежек и военных рейдов со стороны оккупантов. Такие условия жизни оказывают влияние на быт населения этих зон, в частности, на питание, что выражается в нарушении пищевых поведений, потреблении продуктов (снабжение, качество, количество).

Целью исследования явилось определение влияния стресса на характер питания сельского населения приконфликтной зоны, оценить фактическое питание сельских жителей Западной и Восточной Грузии.

Материал и методы. Нами отобраны 25 жителей села высокогорья Восточной Грузии и 50 жителей села приконфликтной зоны в Западной Грузии возрасте 20-55 лет.

Наблюдение проводилось в домашних условиях и на местах работ с использованием анкет. Каждый обследуемый заполнял анкету, в которую были включены вопросы по кратности приема пищи, название блюд и продуктов с указанием сорта, товарного наименования, потребляемого количества, длительности интервалов между ними, особенности режима. На основании собранного материала составляли меню-раскладку и проводили расчет ее питательной ценности с использованием справочных таблиц химического состава пищевых продуктов. Анкеты обрабатывались с помощью компьютерной программы SPSS v14 [5].

Результаты и их обсуждение. Питание сельского населения Западной Грузии характеризуется достаточным потреблением общего белка, избыточным содержанием жиров и углеводов в рационах (таблица). В связи с этим энергетическая ценность рационов часто чрезмерна, что способствует увеличению избыточной массы тела, ожирению, особенно у женщин.

Таблица. Содержание химических веществ и энергетическая ценность рационов в Западной и Восточной Грузии

количество	белки	жив. бел-ки	жиры	растит. жиры	углеводы	сахар	энергет. ценность
Западная Грузия	92	44	119	13,6	466	150	3311,1
Восточная Грузия	85	55	120	10	330	100	3030

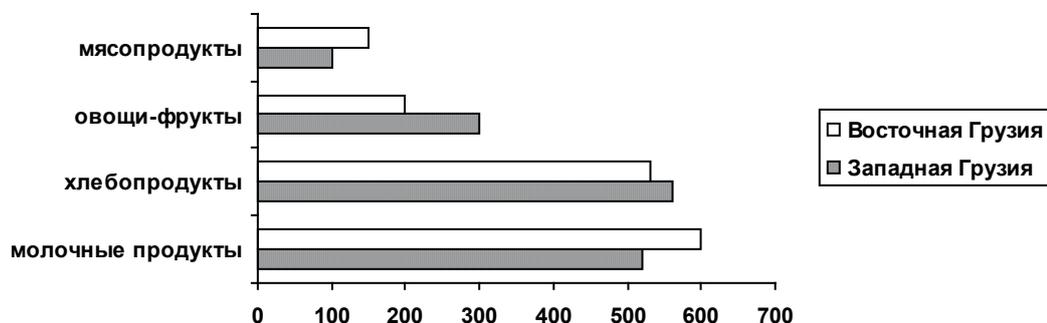


Диаграмма. Продуктовый набор сельских жителей в регионах Западной и Восточной Грузии

Питание в Западной Грузии – характеризуется высоким потреблением хлебопродуктов, зерновых (кукурузы), продуктов животноводства (мясо, сыр и др.) в суточных рационах 70% опрошенных (диаграмма). У 30% отмечен недостаток животного белка, растительных жиров, аскорбиновой кислоты. Что касается минеральных веществ, то их содержание в большинстве случаев соответствует рекомендуемым величинам. Несмотря на проживание в регионе интенсивного земледелия, крестьяне потребляют мало овощей – 117-265 г/сут. (из них только фасоль, помидоры, огурцы, зелень – только летом) и фруктов (39-93 г/сут.), являющихся основными источниками аскорбиновой кислоты и ряда минеральных веществ.

Отмеченная выше избыточная ценность рационов сельского населения происходит за счет потребления больших количеств жиров (120-150 г/сут.), в среднем 41% общей энергетической ценности, из них свиной жир – 40%, молочный – 50% и углеводов – 47% общей энергетической ценности.

У населения Западной Грузии выявлены недостаток растительных жиров, овощей и фруктов, большие интервалы между приемами пищи и обильный ужин после 20 часов у 30-70% обследованных лиц.

В питании животноводов высокогорья Восточной Грузии преобладают продукты животного происхождения, в основном, овечье мясо и молочные продукты, при отсутствии овощей и фруктов, однообразная пища на пастбищах. Энергетическая ценность рационов в большинстве случаев обеспечивает расход энергии (таблица). Выявлен избыток животного белка, животного жира, при недостатке растительных жиров и белка. Углеводы составляют 301-363 г, что ниже рекомендуемой нормы (таблица). Рацион беден витаминами.

Набор продуктов животноводов высокогорья однообразен и состоит из овечьего мяса, сыра, хлеба (такое питание сезонное и происходит осенью) (диаграмма). Спускаясь с пастбищ их рацион более многообразен (картофель, сезонные фрукты и овощи).

Среди животноводов высокогорья отмечается питание в сухоматку в большинстве случаев на пастбищах, что следует предполагать, негативно влияет на состояние здоровья.

Разнообразие экономических и климато-географических условий Грузии, а также, исторически сложившиеся традиции и региональные особенности способствуют возникновению различий в питании населения, особенно в сельской местности. Несмотря на это, питание сельского населения как в Западной, так и Восточной Грузии – несбалансированно и неадекватно. Исходя из этого, здоровье населения не только зависит от условий окружающей среды (природной и социальной), но во многом регулируется ею. Питание населения в прямой зависимости от пищевых поведений, которые в свою очередь, являются причиной смешивания пищевых цепей.

Для урегулирования питания населения с целью профилактики алиментарных заболеваний, требуется целенаправленная государственная политика, которая разрабатывает и финансирует программы, направленные на создание благоприятных условий для распространения основ рационального и сбалансированного питания с учетом региональных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. რ. კვერცხიანიძე. შრომის ჰიგიენა. თბ.: 2005.
2. Гигиеническое нормирование факторов производственной среды и трудового процесса, М.: 1986.
3. Питание и здоровье в Европе, европейское региональное бюро ВОЗ. Дания: 2005.
4. План действия по пищевым продуктам и питанию, европейское региональное бюро ВОЗ. Дания: 2005.
5. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Химический состав российских пищевых продуктов. М.: Изд. «Дели принт»; 2002: 236.
6. De Benoist B., McLean E., Andersson M., Rogers L. Iodine deficiency in 2007. Global progress since 2003. Food Nutr Bull 2008; 29: 195-202.
7. De Pee S., Kraemer U, van den Briel T., Boy E., Grasset C., Moench-Pfanner R., Zlotkin S., Bloem MW. Quality criteria for micronutrient powder products: report of a meeting organized by the World. Food Nutr Bull 2008; 29(3): 232-241.
8. Guo S., Peters R.R., Kohn R.A. Evaluation of a mechanistic model of glucose and lipid metabolism in periparturient cows. S Dairy Sci 2008; 91(11): 4293-300.
9. Garnsworthy P.C., Gohy J.G., Armstrong D.G., Newbold J.R., Marsden M., Richards S.E., Mann G.E., Sinclair K.D., Webb R. Nutrition, metabolism and fertility in dairy cows: 3. Amino acids and ovarian function. J. Paury Sci. 2008; 91(11): 4190-7.
10. Sterling R. The on – line promotion and sale of nutrigenomic services. Genet Med. 2008; 18.

SUMMARY

PECULIARITIES OF PRACTICAL NUTRITION IN THE RURAL AREA NEARBY CONFLICT ZONE IN GEORGIA

Darsania T., Zarnadze Sh.

Tbilisi State Medical University; Department of Environmental and Occupational Medicine

The aim of the research was to assess practical nutrition in the rural area nearby conflict zone in the Western and Eastern Georgia; to reveal the negative feature of regional nutrition; to work up recommendation in order to organize regular nutrition in the rural area. A special Questionnaire has been worked out. 70 individuals aged 20-55 living in the rural area were investigated. It was concluded that nutrition in the rural area nearby conflict zone is not balanced and adequate. It was found that nutrition and health not only depend on

environmental condition, but mostly is regulated by it. In order to prevent alimented diseases, adequate policy of nutrition is required. The policy must be able to work out and finance programs aimed at creating favorable conditions for dissemination and foundation bases of rational and balanced nutrition with regard for regional peculiarities.

Key words: practical nutrition, rural area, conflict zone.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ПРИКОНФЛИКТНЫХ ЗОН ГРУЗИИ

Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент окружающей среды и профессиональной медицины*

Целью исследования явилась оценка фактического питания сельского населения приконфликтных зон Западной и Восточной Грузии, выявление негативных особенностей регионального питания для разработки методических рекомендаций по организации правильного питания сельского населения. Разработан специальный вопросник.

Проанализировано питание 75-и реципиентов в возрасте 20-55 лет. Выявлено, что питание сельского населения Западной и Восточной Грузии находится в прямой зависимости от пищевых

поведений, которые в свою очередь, являются причиной смешивания пищевых цепей. Питание сельского населения как в Западной, так и Восточной Грузии – несбалансированно и неадекватно.

Из вышеизложенного следует, что питание и, исходя из этого, здоровье населения не только зависит от условий окружающей среды (природной и социальной), но во многом регулируется ею. Для урегулирования питания населения с целью профилактики алиментарных заболеваний требуется целенаправленная государственная политика.

OPTICAL SPECTROSCOPY OF PAROTID GLAND IN CASE OF ADENOPATHY

Jaliashvili¹ Z., Medoidze¹ T., Melikishvili¹ Z., Merkviladze² N., Tushurashvili² P.

¹*Institute of Cybernetics;* ²*Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

Current diagnostic methods, including computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and endoscopic ultrasound (EUS), have not been able to provide accurate diagnosis in early stage disease, either by failing to identify small lesions or accurately differentiating masses as adenoma or cancer [2,6]. On the other hand, optical spectroscopic techniques examine different types of light-tissue interactions and provide biochemical and morphological information that can be used to characterize changes that take place as tissues become diseased. The combined use of intrinsic fluorescence, diffuse reflectance and light scattering spectroscopy yields complementary information which can be used to detect even precancers [3].

Reflectance spectroscopy can provide information about tissue morphology (including cell size and density), while endogenous fluorescence can shed light on a tissue's biochemical and morphological framework. These two modes of optical spectroscopy can thus provide complementary information that can be used to study disease in living tissue [7,8]. To the best of our knowledge, this is the first multimodal approach that incorporates reflectance and fluorescence spectroscopy to distinguish between normal and adenomatous tissues using endogenous contrast.

Materials and methods. Fluorescence and reflectance data were obtained from parotid tissues of 7 patients. All of these samples were subjected to post-spectroscopic histological examination, which revealed normal tissue and pleomorphic adenoma (mixed tumor).

The tissue samples were solid chunks, not cut with any particular specificity, other than normal or abnormal, and were a few millimeters thick. Each tissue sample was placed in a spectroscopic quartz glass test tube. The measurements were made for different sites of each sample and repeated to test reproducibility.

The study was approved by the Institutional Review Board and tissue samples were collected with informed consent from patients.

The laser induced fluorescence spectra were obtained by following method. Samples in spectroscopic quartz tubes were exposed to 337 nm 10 ns pulses from a nitrogen laser at a repetition rate of 100 Hz. The energy per pulse was 0.04 mJ. The beam was focused into a spot 100 μm in diameter at the front surface of the solid tissue chunk. For driving the laser beam sample was fixed on the translation stage with micrometric travel. Fluorescent emission was collected from the radiating surface spot by a system of lenses and focused on the entrance slit of a Oriel LineSpec CCD array spectrometer with an MS125TM spectrograph and data acquisition and control software. Emission and reflected spectra recorded from 370 to 540 nm were displayed on a PC monitor and stored as data files. About 2,000 measurements were made per spot per sample in these experiments. For reflectance, a tungsten lamp, 2006.5 K, was used. Fluorescence and reflectance measurements were made sequentially by blocking light from the other source using shutters. Light from each source was delivered to the sample using same optical path. All measured spectral data were background subtracted and corrected for the spectral instrument response. Corrected reflectance data were then scaled by the measured intensity spectrum of the lamp (R_0) to obtain reflectance spectra (R/R_0). All fluorescence spectra were then normalized by setting the peak intensity value to unity. For each tissue type, mean spectra were calculated from these normalized data.

In our experiments a great deal of absorbed radiation energy transforms into heat increasing the sample temperature by approximately 1 K during each sample measurement [4]. Thus the temperature increment in the scanning mode did not affect the spectral measurements. This was also confirmed by the reproducibility of the obtained spectra by repeated measurements at the different points of tissue surface at different times.

Results and their discussion. The plot in Fig. 1 shows normalized laser induced fluorescence spectra

measured from human parotid samples, which after histological examination identified as normal tissue (a, b and c). Each curve is derived by averaging spectral data of fluorescence measured at least at 10 sites of each sample. For clearness, here are presented laser induced fluorescence curves from three different normal tissue samples. Similarity between these curves is evident. These spectra revealed well-known cellular NADH emission with peaks around 475 nm and the extracellular matrix collagen emission spectra with significantly small peaks around 390 nm.

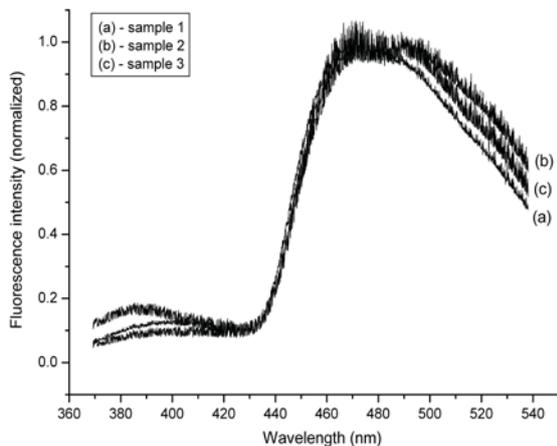


Fig. 1. Normalized laser induced fluorescence spectra obtained from three different samples of normal human parotid tissues

The plot in Fig. 2 shows normalized laser induced fluorescence spectra measured from human parotid samples from two different patients, which after histological examination identified as adenoma (a and b lines) versus average of all fluorescence spectra of normal parotid tissue (c line). Contrary to the laser induced fluorescence spectra of normal tissue here we observe significant increase of intensity of fluorescence in the range of collagen, which can be explained by elevation of fibrosic tissue [2]; It is evident significant absorption attributed to hemoglobin in the 400 to 440 nm range [1]; Because of overlapped spectra of NADH and collagen modulated by hemoglobin absorption, increase in collagen signal causes the short wavelength shift of maximal peak of whole spectra (comparing to maximal peak of normal spectra). That is 475nm peak shifts to 450 nm. The very close spectral forms of laser induced fluorescence we observed for thyroid gland adenoma. (See [5] and Fig. 5 there).

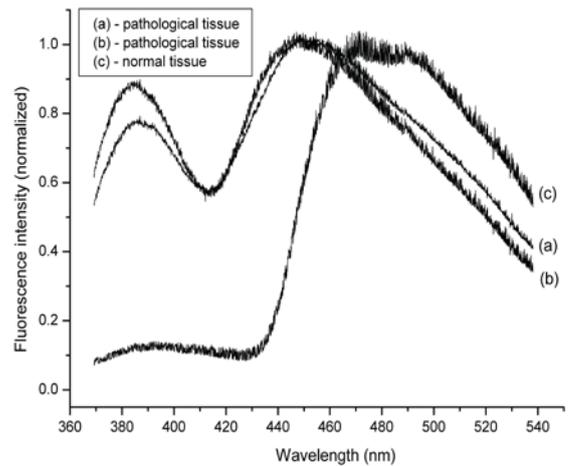


Fig. 2. Normalized laser induced fluorescence spectra obtained from human parotid adenomatous tissues (a and b lines) and mean normal tissue (c line)

The plot in Fig. 3 shows three curves, from which the green one corresponds again to the laser induced fluorescence of normal tissue, while a and b lines is measured for pathological tissues from different patients. (Result of histological examination: pleomorphic adenoma). If we compare the spectral curves of pathological tissues with the curves of pathological tissues plotted in Fig. 2, we can observe the obvious difference, which is spectrally expressed as following. The spectral peak intensity of collagen fluorescence is substantially low. Therefore the fluorescence peak has the short wavelength shift from 475 nm only to 465 nm. This can be explained by the relatively small amount of fibrosic tissue. In this case the tissue seems to be less affected.

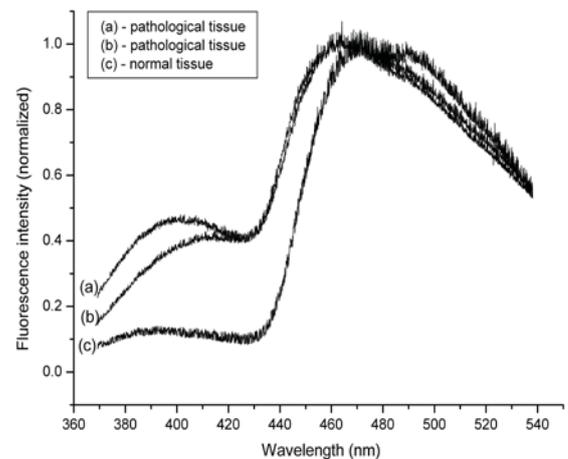


Fig. 3. Normalized laser induced fluorescence spectra obtained from human parotid adenomatous tissues (a and b lines) and mean normal tissue (c line)

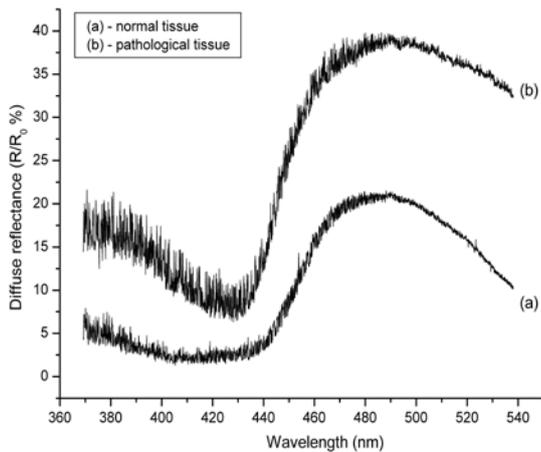


Fig. 4. Reflectance spectra obtained from human adenomatous parotid gland (b line) and normal (a line) tissues

The plot in Fig. 4 shows reflectance spectra from human parotid gland - normal (a line), and adenomatous (b line) tissues. The adenomatous sample showed a higher reflectance than normal tissue sample in the 370 to 540 nm range. Such tissue reflectance features in our experiment should be also associated with both the density and size of cellular scatterers, such as nuclei and organelles [1]. This was also demonstrated in experiments performed for this purpose [2].

Acknowledgements. This work was supported by the Georgian National Science Foundation through the grant GNSF/ST06/4-041.

REFERENCES

1. Bigio I.J., Brown S.G., Briggs G., Kelley C., Lakhani S., Picard D., Ripley P. M., Rose I. G., and Saunders C. Diagnosis of breast cancer using elastic-scattering spectroscopy: preliminary clinical results. *J. Biomed. Opt.* 2000; 5: 221-228.
2. Chandra M., Scheiman J., Heidt D., Simeone D., McKenna B., Mycek M-A., Probing pancreatic disease using tissue optical spectroscopy. *J. Biomed. Opt.* 2007; 12-3.
3. Georgakoudi I., The color of cancer. *J. Luminescence* 2006; 119-120, 75-83.
4. Jaliashvili Z.V., Medoidze T.D., Mardaleishvili K.M., Ramsden J.J and Melikishvili Z.G., Laser induced fluorescence model of human goiter. *Laser Phys. Lett.* 2008; 5: 217-219.
5. Jaliashvili Z.V., Medoidze T.D., Melikishvili Z.G., Mardaleishvili K.M., and Ramsden J.J. Laser-excited fluorescence from normal and abnormal human thyroid cells: a pilot study. *Laser Phys. Lett.* 2004; 1: 521-524.
6. König K. Clinical multiphoton tomography, *J. Biophoton* 2008; 1: 13-23.
7. Muller M.G., Georgakoudi I., Zhang Q., Wu J., Feld

M.S., Intrinsic fluorescence spectroscopy in turbid media: disentangling effects of scattering and absorption. *Appl. Opt.* 2001; 40: 4633-4646.
8. Zhang Q., Muller M. G., Wu J., and Feld M. S., turbidity-free fluorescence spectroscopy of biological tissue. *Opt. Lett.* 2000; 25: 1451-1453.

SUMMARY

OPTICAL SPECTROSCOPY OF PAROTID GLAND IN CASE OF ADENOPATHY

Jaliashvili¹ Z., Medoidze¹ T., Melikishvili¹ Z., Merkviladze² N., Tushurashvili² P.

¹Institute of Cybernetics; ²Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Reflectance and laser induced fluorescence spectroscopies were employed for the first time in a limited pilot study to probe freshly excised human parotid tissues (adenomatous and adjacent). In human parotid tissue, measurements were associated with endogenous fluorophores NADH and collagen, as well as tissue optical properties, with larger relative collagen content detected from normal to adenomatous tissues. The observed significant differences between the fluorescence and reflectance properties of normal, and adenomatous tissues present an opportunity for future statistical validation on a larger patient pool and indicate a potential application of multimodal optical spectroscopy to differentiate between pathological and normal parotid tissue states at different stages of disease.

Key words: human parotid tissues, pathological and normal parotid tissue, reflectance, laser induced fluorescence spectroscopies.

РЕЗЮМЕ

ОПТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЛУЧАЕ АДЕНОПАТИИ

Джалиашвили¹ З.В., Медоидзе¹ Т.Д., Меликишвили¹ З.Г., Мерквиладзе² Н.З., Тушурашвили² П.Р.

¹Институт кибернетики; ²Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Известные диагностические методы, применяемые при заболеваниях околоушной железы порой

недостаточны для точной дифференциации нормальной и патологической тканей. Для превенции и лечения опухолевых новообразований большое значение имеет их ранняя диагностика. Один из методов достижения этих целей представлен в данном исследовании.

Спектроскопия отражения и лазерно-индуцированной флюоресценции впервые была применена в ограниченном (n=7), пилотном исследовании свежесеченных тканей (аденоматозной и нормальной) околоушной железы. В тканях человеческой железы спектроскопические изменения обусловлены эндогенными флюорофорами, NADH

и коллагеном, а также оптическими свойствами тканей, обусловленными увеличением относительного содержания коллагена от нормального к аденоматозному. Обнаружены значительные различия излучаемых и отражательных свойств нормальных и аденоматозных тканей. Полученные в результате исследования данные диктуют необходимость последующего статистического (на большом количестве пациентов) подтверждения этих наблюдений и указывают на потенциальную возможность применения многомодальной оптической спектроскопии для дифференциации патологических и неизмененных тканей околоушной железы на разных стадиях развития патологий.

УЧАСТИЕ АНГИОТЕНЗИНА-III В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА И ДРУГИХ ВИДОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Худавердиев А.С.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, Баку

Известно, что при формировании алкогольной мотивации высокоуязвимым нейрохимическим субстратом в головном мозге и в целом в организме является пептидэргическая ренин-ангиотензиновая система (РАС) [1,2]. Эта нейрохимическая система полифункциональна. Ее основные компоненты участвуют в регуляции различных видов жажды: гиперосмолярной и гиповолемической [5], некоторых видов пищевой мотивации [9], оборонительного поведения и эмоционального стресса [7]. Показаны также участие компонентов РАС в формировании алкогольной зависимости и толерантности к ней [1]. При этом, широкий спектр активности компонентов РАС реализуется через их взаимодействие с определенными специфическими типами ангиотензиновых (АТ) рецепторов - АТ1, АТ2, АТ3, АТ4.

Основной эффекторный пептид РАС – ангиотензин II (АII) взаимодействует главным образом с АТ1-рецепторами. Через это взаимодействие

опосредуются разнообразные физиологические эффекты АII: вазоконстрикция [4], жажда и солевой аппетит [4], натрийуретическое действие [5], улучшение способности животных к оперантному обучению, алкоголь-протективное действие этого пептида [6] и т.д.

Другой, важный в физиологическом плане, эффекторный пептид РАС – ангиотензин III (АIII) имеет более короткий период полураспада в плазме и ликворе [7], чем АII. Он взаимодействует как с АТ1, так и АТ2 рецепторами, однако большую аффинность (родство) проявляет к рецепторам АТ2 типа. К сожалению, сравнительные данные об участии свободных форм АII и АIII в реализации алкоголь-зависимого поведения в имеющейся литературе практически отсутствуют.

Можно предположить, что алкоголизация способна не только модифицировать молекулы АII и АIII, играющие ключевую роль в механизмах

жажды, но и затрагивать те стороны их специфических лиганд - рецепторных отношений, которые обеспечивают формы поведения, не связанные с приемом воды (пищевые, комфортные, ориентировочно-исследовательские и др.). Возможно, в этих случаях центральные механизмы таких активных форм поведения, организуемые с участием АП и АШ, смогут «предоставить» структурно-функциональную основу для вновь формирующейся алкогольной мотивации. Однако, эти представления носят спекулятивный (предположительный) характер и требуют специального экспериментального обоснования.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ участия свободных форм АП и АШ в системных механизмах формирования алкогользависимого поведения на структурно-функциональной базе мотивации жажды и сопряженных с ней видов поведенческой активности у крыс.

Материал и методы. Опыты проводились на 24-х крысах-самцах породы Вистар с массой тела 180-

250 гр. В экспериментах на крысах алкогольную мотивацию создавали путем предоставления в течение 30-и суток вместо воды только 20% водного раствора этилового спирта. В качестве пищи животным давали полноценный гранулированный корм. В такой эмоционально- и стресспровоцирующей ситуации (этап-1), помимо насильственного приема алкоголя, животные демонстрировали поведенческие акты, не связанные с потреблением жидкости, которые количественно регистрировали к концу периода алкоголизации (21-е сутки). Однако, основным итогом процедуры алкоголизации явилось разделение крыс на 3 группы по критерию предпочтения приема 20% раствора этанола или воды при свободном доступе к ним (этап-2). При этом, I группу составили крысы, предпочитающие выбор алкоголя, II группу - животные, перемежающие потребление алкоголя или воды, а в III группу входили крысы, предпочитающие прием воды, а не 20% раствора этанола. Количественные данные о составе описанных групп, а также объемах потребляемых жидкостей представлены в таблице 1.

Таблица 1. Произвольный прием воды и алкоголя (I, II и III группы) после их принудительной алкоголизации

I группа			II группа			III группа		
Крысы в % от общего количества	Объем потребления алкоголя (мл) в сутки	Объем потребления воды (мл) в сутки	Крысы в % от общего количества	Объем потребления алкоголя (мл) в сутки	Объем потребления воды (мл) в сутки	Крысы в % от общего количества	Объем потребления алкоголя (мл) в сутки	Объем потребления воды (мл) в сутки
25% (6 кр.)	12,1±0,1	3,4±0,7	29,1% (7 кр.)	6,2±0,7	5,4±0,9	45,9% (11 кр.)	1,4±1,2	14,5±0,6

Как видно из таблицы, 6 крыс относились к I группе, 7 - к II группе и 11 - к III группе крыс.

Результаты и их обсуждение. Продемонстрированное животными отношение к произвольному приему алкоголя или воды имело устойчивый характер и проявлялось в наших экспериментах до 8-10-и суток наблюдения. Кроме того, ретроспективно было обнаруже-

но, что животные, вошедшие в 3 описанные группы, еще в период до их алкоголизации, в случае усреднения данных не различались по индивидуально-типологическим признакам проявления дополнительных непитьевых форм поведения (таблица 2). При этом, индивидуальные признаки присутствовали, однако это не нашло количественного отражения в силу выявления этих признаков (таблица 2).

Таблица 2. Проявления (кол-во случаев) непитьевых и питьевых поведенческих актов у 24-х крыс I-III групп (усредненные данные) за 10 мин. наблюдения (5 измерений) в период до алкоголизации животных (водно-насыщенные крысы) - ретроспективный анализ

Обще кол-во крыс	I группа							II группа						III группа							
	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА
24	25% (6кр)	4,2±1,2	4,1±1,3	1,5±1,1	6,4±2,1	1,3±1,2	3,3±0,1	29,1% (7 кр)	6,3±1,7	5,2±0,3	2,2±0,9	5,9±0,8	2,8±0,9	2,9±0,1	45,9% (11кр)	6,6±0,8	6,9±1,1	4,1±1,1	3,8±0,3	3,9±0,7	4,1±0,6

примечание: ОИА – ориентировочно-исследовательские акты; СГ – стресс-груминг; ПА – пищевые акты; КГ - комфортный груминг; ПП - подходы к поилке; ПитА – питьевые акты

В период алкоголизации было обнаружено, что животным, выделенным из I, II и III групп присуще характерное (в отличие от периода до алкоголизации) проявление дополнительных (непитьевых) форм поведения. При этом у I группы отмечалось сниженное количество всех форм дополнительных поведенческих активностей – неспецифически-активационных, стресс-протективных (ОИА, СГ), а также биологически – и псевдо-мотивационно-обусловленных поведенческих актов (ПА, КГ, ПП). И напротив, число проявлений указанных форм поведения у крыс III группы во время периода алкоголизации, возрастало. Изменения в проявлениях этих форм поведенческой активности у крыс III группы во время периода алкоголизации носили промежуточный характер.

В целом, следует констатировать тот факт, что алкоголизация для большинства использованных крыс явилась фактором развития чрезвычайной эмоциональной напряженности, которая находила

«выход» в потреблении алкоголя (I группа, частично II группа), либо не находила этого «выхода» (III группа, частично II группа). При этом животные, проявившие предпочтение к алкоголю (I группа), продемонстрировали одновременно подавление всех видов дополнительной поведенческой активности, в то время как крысы III группы, наоборот, усилили все виды дополнительной активности (таблица 3). Обнаруженные факты диктуют необходимость проведения специального анализа, однако, на данном этапе изложения позволим себе предположить, что центральные механизмы реализации дополнительных – непитьевых форм поведения и эмоционального напряжения могут составить не только дифференцированный морфофункциональный и нейрохимический субстрат формирования алкогольной мотивации, но и нейромолекулярную «базу» для избирательного участия в этих процессах свободных форм ангиотензинов, как триггерных факторов инициации поведения выбора и приема алкоголя.

Таблица 3. Проявления (кол-во случаев) непитьевых и питьевых поведенческих актов I-III групп (усредненные данные) за 10 мин наблюдения (5 измерений) в период до алкоголизации животных (27-е сутки) - ретроспективный анализ

Обще кол-во крыс	I группа							II группа						III группа							
	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА	Крысы в %	ОИА	СГ	ПА	КГ	ПП	ПитА
24	25% (6кр)	1,3±0,1	1,1±0,3	1,1±0,8	2,1±0,9	1,6±0,3	-	29,1% (7 кр)	3,3±1,8	3,2±1,6	3,1±,1	3,6±0,6	2,2±0,6	-	45,9% (11кр)	12,4±1,9	12,5±0,3	8,4±1,9	6,8±1,7	12,3±1,9	-

обозначения те же, что и в таблице 2; ПитА* - отсутствовали, т.к. животные находились в режиме водной депривации

Для выяснения степени участия АП в инициации алкогольной мотивации, неспецифически активирующей, стресс-протективной, биологически-мотивированной и др. форм поведенческой активности, в настоящей серии опытов крысам с различным предпочтением (I, II, III группы) в боковые желудочки мозга вводили микродозы АП. Использовали дозу 350 нг АП (в 3мл. физ. раствора), которая по критерию объема потребляемой воды (12-15 мл±3мл. в 1 час) у крыс была равноэффективной (равно-результативной) с дозой 300 нг АП. После микроинъекций в течение 1 часа (каждые 10 мин.) фиксировали объемы потребляемых воды и алкоголя, а также сопряженных форм активности. После этого эксперимент переходил в хроническую стадию, когда длительно в течение 5-и суток у животных регистрировали прием воды и алкоголя.

Проведенные эксперименты показали различия с результатами опытов с использованием АП:
I группа крыс. Оказалось, что микроинъекции АП, в отличие АП, вызывали у животных этой группы прием как алкоголя, так и воды, при этом подходы к поилкам с указанными жидкостями были представлены в относительно равной степени. Начало потребления алкоголя и воды, инициированное с помощью АП отмечалось уже спустя 20-25 сек. после микроинъекции этого гептапептида и завершалось к 15-20 минуте. Хронический эффект введения наблюдался в течение 4-х суток. Одновременно увеличивалось и количество дополнительных непитьевых форм поведения в виде ориентировочно-исследовательски активирующей (ОИА) и стресс-протективной активности (СА), тогда как количество мотивационно-обусловленных актов (ПА, КГ, ПП) не изменялось или даже уменьшалось.

II группа крыс. Микроинъекции в боковые желудочки мозга АП в этой группе крыс сопровождалась лишь единичными подходами крыс к поилкам с алкоголем и более выраженными подходами к поилкам с водой. Эти эффекты возникали достаточно быстро спустя 20-30 сек. после микроинъекции АП и наблюдались в течение 20-25 мин. Не было обнаружено (в отличие от АП) длительного подавления в приеме алкоголя, а наоборот обнаруживалось даже некоторое увеличение потребления воды в

течение 1-3-х суток. Не изменялись проявления и дополнительной активности.

III группа крыс. Животные этой группы, как мы обнаружили, не проявляли после алкоголизации предпочтения к приему 20% раствора этанола. Оказалось, что микро-инъекции в боковые желудочки мозга АП этим крысам также почти не вызвали приема алкоголя, однако обнаруживался отчетливый дипсогенный эффект (потребление воды). Подходы к поилкам с водой у этих крыс отмечались уже спустя 5-7 сек. после микроинъекций АП и продолжались в течение 1 часа наблюдений. Затем, при хроническом наблюдении (в течение 5-и суток) было выявлено длительное повышение потребления воды. Каких - либо отчетливых изменений в потреблении алкоголя у этой группы крыс обнаружено не было. Одновременно у животных III группы отмечалось значительное возрастание неспецифических защитных реакций (СГ), числа актов ориентировочно-исследовательской деятельности (ОИА). Возрастали также мотивационно-обусловленные поведенческие акты.

Количественные данные о проявлениях АП - модулированной непитьевой поведенческой активности представлены на таблицах 4,5,6.

Отдельной задачей исследования являлось изучение специфичности обнаруженных эффектов АП. В контрольных опытах на отдельных крысах, относящихся к I, II и III группам, изучали эффекты внутримозговых микроинъекций АП после предварительного введения им блокатора АТ1 рецепторов лозартана калия (300 мкг/кг, внутривентрикулярно). Эта процедура оказала тормозящее влияние на проявления АП-модулированных эффектов приема алкоголя, воды, а также на реализацию неспецифических активирующих, защитных и мотивационно-обусловленных актов. Между тем, в отличие от АП, тормозящее влияние лозартана калия не было столь отчетливым, что, по-видимому, было связано с меньшей аффинностью АП к АТ-1 рецепторам, блокирующимся этим веществом (лозартаном калия) в остром опыте.

Подводя итоги результатов экспериментов, представленных в исследованиях, можно прийти к следующему заключению.

Таблица 4. Усредненные ($M \pm СЕД$) показатели инициации непитъевых поведенческих актов у крысы (№3) I группы в течение 1 часа наблюдений после микроинъекций в боковой желудочек мозга 350 АП (в 3 мл физ. раст.) - 3 измерения

А

Поведение \ Время (мин)	10	20	30	40	50	60	Всего за 1 час
ОИА	7,8	6,2	2,2	-	1,3	-	17,5±2,6
СГ	2,2	2,8	3,3	1,1	1,4	1,2	12,0±4,2
ПА	1,3	1,1	-	-	1,4	-	3,8±3,1
КГ	1,8	1,7	2,3	-	2,2	-	8,0±1,3
ПП	1,3	0,8	0,9	2,2	2,7	-	7,9±1,4

Б

ОИА	13,8	10,2	10,1	4,3	3,3	1,2	42,9±1,5
СГ	12,4	9,8	10,5	10,4	2,6	2,5	48,2±1,7
ПА	-	-	1,1	-	-	-	1,1±0,9
КГ	-	1,3	-	-	1,2	-	2,5±1,2
ПП	1,8	-	-	-	1,8	-	3,6±1,3

примечание: обозначения те же, что и в таблице 2; А - микроинъекций физ. раствора (контр. крыса); Б - микроинъекций АП (крыса №3)

Таблица 5. Усредненные ($M \pm СЕД$) показатели инициации непитъевых поведенческих актов у крысы (№9) II группы в течение 1 часа наблюдений после микроинъекций в боковой желудочек мозга 350 АП (в 3 мл физ. раст.) - 3 измерения

А

Поведение \ Время (мин)	10	20	30	40	50	60	Всего за 1 час
ОИА	5,7	5,1	3,3	4,1	6,7	6,1	31,0±4,2
СГ	2,8	3,4	3,6	-	3,3	-	13,1±3,2
ПА	1,7	1,9	-	-	1,2	3,4	8,2±2,7
КГ	1,9	1,1	1,8	-	1,6	1,5	7,9±2,6
ПП	2,3	3,4	3,6	1,3	1,8	1,9	14,3±3,4

Б

ОИА	6,4	1,3	2,2	4,3	6,5	1,2	21,9±3,8
СГ	5,8	5,1	5,6	4,9	3,1	1,1	25,6±3,2
ПА	-	4,3	4,4	-	4,1	-	12,8±2,2
КГ	3,8	3,9	-	-	3,2	-	10,9±1,1
ПП	6,9	7,3	-	-	4,2	1,5	19,9±1,2

примечание: обозначения те же, что и в таблице 2; А - микроинъекций физ. раствора (контр. крыса); Б - микроинъекций АП (крыса №9)

Несомненно, что поведение животных в период насильственной алкоголизации в самой общей форме и прямым образом коррелирует с их принадлежностью к I или III группам. Если крысы I группы обнаруживают подавление всех видов непитъевой поведенческой активности, то это, по всей вероятности, следует объяснить седативным суммарным эффектом потребляемого ими алкоголя. Наоборот, у крыс III группы, по видимому, генетически врож-

денные механизмы резистентности к развитию алкогольной зависимости не позволяют достичь седативного эффекта алкоголя, способствуют развитию эмоционального напряжения, вызванного сопутствующей водной депривацией и, как следствие этого, проявлению различных форм дополнительной поведенческой активности (ориентировочно - исследовательской, стресс - протективной и самостоятельной мотивационно - обусловленной).

Таблица 6. Усредненные ($M \pm \text{СЕД}$) показатели инициации непитьевых поведенческих актов у крысы (№20) III группы в течение 1 часа наблюдений после микроинъекций в боковой желудочек мозга 350 нг АПШ (в 3 мл физ. раствора) – 3 измерения

А

Поведение \ Время (мин)	10	20	30	40	50	60	Всего за 1 час
ОИА	6,9	5,4	3,2	6,5	4,4	3,7	30,1±4,6
СГ	2,1	3,4	3,8	2,2	1,8	1,9	15,2±2,8
ПА	1,1	1,2	3,8	-	-	3,1	9,2±2,7
КГ	-	1,9	-	1,4	1,1	-	4,4±2,1
ПП	1,6	1,7	-	-	1,5	1,4	6,2±1,3

Б

ОИА	11,4	16,3	5,7	3,2	9,1	5,2	50,9±5,6
СГ	9,8	8,7	8,9	4,2	6,3	6,4	44,3±5,2
ПА	4,2	3,6	3,5	-	2,8	2,1	16,2±1,6
КГ	3,3	3,7	3,1	4,8	-	3,3	18,2±2,2
ПП	4,1	-	6,6	7,1	-	5,2	23,0±2,6

примечание: обозначения те же, что и в таблице 2; А - микроинъекций физ. раствора (контр. крыса;); Б - микроинъекций АПШ (крыса №20)

Далее обнаружено, что АПШ, в случаях его внутримозговых микроинъекций, вызывает реакции, отличные от А II. Как оказалось, АПШ не блокирует ни питьевое поведение, ни прием алкоголя у крыс I группы как в острой (1 час наблюдения), так и хронической форме (длительные до 5 суток наблюдения). В последнем случае наблюдалось даже некоторое увеличение в потреблении 20% раствора этанола. Напротив, у животных, устойчивых к развитию алкогольной зависимости (III группа), АПШ не провоцировал приема алкоголя, а увеличивал прием воды, т.е. оказывал обычное дипсогенное действие. Более того, в I и III группах крыс АПШ в отличие от АII, избирательно влиял на дополнительную поведенческую активность. Так АПШ в I группе крыс избирательно активировал ориентировочно-исследовательскую (ОИА) и защитную (СГ) деятельность, центральные механизмы которых оказались не вовлеченными в формирование алкогольной мотивации. В свою очередь, механизмы мотивационно-обусловленных актов (ПА, КГ, ПП) не смогли активироваться с помощью АПШ, поскольку, по всей вероятности, они уже потеряли свою исходную модальность (специфичность) и включились в процессы алкогольной мотивации, тогда как у крыс, резистентных к развитию зависимости (III группа), центральные механизмы этих мотивационно-обусловленных актов (ПА, КГ, ПП), как и неспецифических ОИА и защитных форм поведения с участием АПШ ока-

зались устойчивыми к алкоголизации, сохранив свою биологическую специфичность.

Промежуточные АПШ – модулированные эффекты у крыс II группы не нашли у нас однозначного объяснения и могут быть интерпретированы как прямое проявление лабильности и изменчивости лиганд – рецепторных (с участием АПШ) процессов, как на уровне внутри - (в границах РАС), так и межсистемных отношений (в рамках многообразия различных нейрохимических систем мозга).

ЛИТАРАТУРА

1. Келешева Л.Ф. Ренин-ангиотензиновая система в механизмах алкогольной мотивации. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 1993; 51.
2. Котов А.В. Две модели зависимого поведения. (теоретико-экспериментальные обоснования). Наркология 2003; 8: 5-14.
3. Aguilera G., Catt K. Regulation of aldosterone secretion by the rennin-angiotensin system during sodium restriction in rats. Proc. National Ac. Scin. USA 1978; 75: 4057-4061.
4. Ardaillou R., Chansel D. Synthesis and effects of active fragments of angiotensin II. Kidney International 1997; 52: 1458-1468.
5. Blair-West J.R., Burns P., Denton D.A., Ferraro T. Thirst induced by increasing brain sodium concentration is mediated by brain angiotensin. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Brain Res. 1994; 637 (1-2).
6. Brazko J., Wisniewski K. Effective angiotensin II and saralasin on motor activity in the passive avoidance behav-

ior of rats. *J. Physiologia*. 1988; 9: 475-479.
7. Bunneman B., Fuxe K., Ganten D. The rennin-angiotensin system in the brain. *Regul. Peptid.*, 1991; 41: 407-423.
8. Dumont E., Rafrafi S., Lafarest S, e.a. Involvement of central angiotensin receptors in stress adaptation. *Neuroscience* 1997; 93 (3): 877-884.
9. Fitzimons J., Epstein A., Johnson A. Eating as regulatory control of drinking in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 1969; 67: 273-283.

SUMMARY

ANGIOTENSIN III PARTICIPATION IN MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF AN ALCOHOLISM AND OTHER KINDS OF BEHAVIOURAL ACTIVITY

Khudaverdiyev A.

Normal Physiology Department Azerbaijan Medical University

To study the involvement of angiotensin III in the development of alcoholism and other types of behavioural activity the research on 24 male rats of Vistar species with 180-250 g weight was conducted. Alcoholic motivation was created by alcoholic beverage consisting of 20% ethyl alcohol water solution. The experiment lasted 30-day time period. It was concluded that the effect of angiotensin III depend on the individual resistance or predisposition to alcohol.

Key words: angiotensin-III, alcoholism.

РЕЗЮМЕ

УЧАСТИЕ АНГИОТЕНЗИНА – III В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА И ДРУГИХ ВИДОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Худавердиев А.С.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, Баку

Опыты проводились на 24-х крысах-самцах породы Вистар с массой тела 180-250 гр. В экспериментах

алкогольную мотивацию у крыс создавали путем предоставления в течение 30-и суток вместо воды только 20% водного раствора этилового спирта. В такой эмоционально- и стресс-провоцирующей ситуации (этап-1), помимо насильственного приема алкоголя, животные демонстрировали поведенческие акты, не связанные с потреблением жидкости, которые количественно регистрировали к концу периода алкоголизации (21-е сутки). Однако, основным итогом процедуры алкоголизации явилось разделение крыс на 3 группы по критерию предпочтения приема 20% раствора этанола или воды при свободном доступе к ним (этап-2). При этом I группу составили крысы, предпочитающие выбор алкоголя, II группу - животные перемежающие потребление алкоголя или воды, а в III группу входили крысы, предпочитающие прием воды, а не 20% раствора этанола.

Отдельной задачей работы являлось изучение специфичности обнаруженных эффектов АIII. В контрольных опытах на отдельных крысах, относящихся к I, II и III группам, изучали эффекты внутримозговых микроинъекций АIII - после предварительного введения им блокатора АТ1 рецепторов лозартана калия (300 мкг/кг, внутривентрикулярно).

Оказалось, что эта процедура тормозяще влияет на проявления АIII –модулированных эффектов приема алкоголя, воды, а также на реализацию неспецифических активирующих, защитных и мотивационно-обусловленных актов.

Несомненно, что поведение животных в период насильственной алкоголизации в самой общей форме и прямым образом коррелирует с их принадлежностью к I или III группам.

Включение АII и АIII в системогенез приобретенной алкогольной мотивации, а также в механизмы устойчивости к ее развитию носит дифференцированный, индивидуально-типологический характер; участие АII и АIII в этих процессах зависит от исходной предрасположенности или резистентности отдельных животных к развитию алкогольной зависимости.

MATHEMATICAL MODEL FOR SATELLITE ASSOCIATIONS OF HUMAN ACROCENTRIC CHROMOSOMES

Lezhava¹ T., Tsigroshvili² Z., Dvalishvili¹ N., Jokhadze¹ T.

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; ²A. Razmadze Mathematical Institute

The short arm of each of the ten human acrocentric chromosomes – pairs 13, 14, 15 (of group D), 21 and 22 (of group G) is classically made up of three regions: the centromere-adjacent short segment, the strand designed to be a secondary constriction, and the small compact body (satellite) which contains the short-arm telomere. The satellite stalk exhibits extensive phenotypical variability that is related to labile chromosome spiralization [3,5].

Acrocentric chromosomes can draw together and form “associations” as it is shown in Fig.1 and schematically is depicted in Fig.2. The association phenomenon is a highly specific indicator of the nucleolar structure and function at the previous interphase. It may induce acrocentric nondisjunction during the meiosis or early zygote division, and chromosome rearrangements. Chromosomes can associate when two chromatid satellites are available, and so they are defined as associated when their satellites make up a pair. Therefore, prematurely condensed silver-stained acrocentrics have similar rates of interphase and metaphase associations. Great deal of acrocentric chromosome associations are formed by single chromatid satellite stalks [1,2,6].

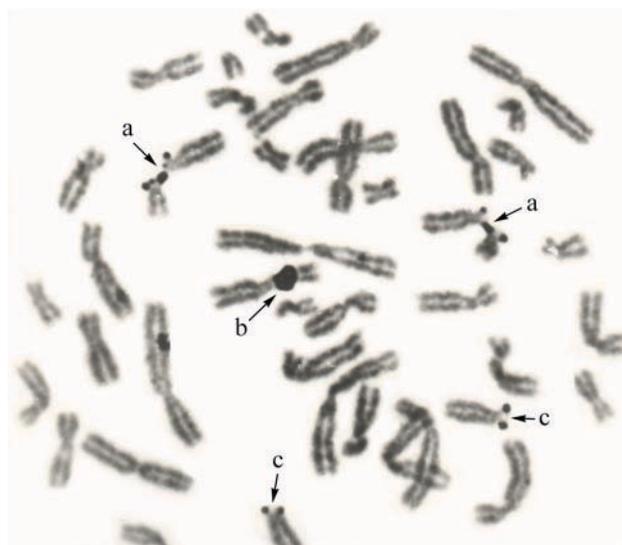


Fig. 1. Metaphase with acrocentric chromosome associations. Arrows indicate a – ‘open’ association; b – ‘closed’ association; c – acrocentric chromosomes not involved in associations

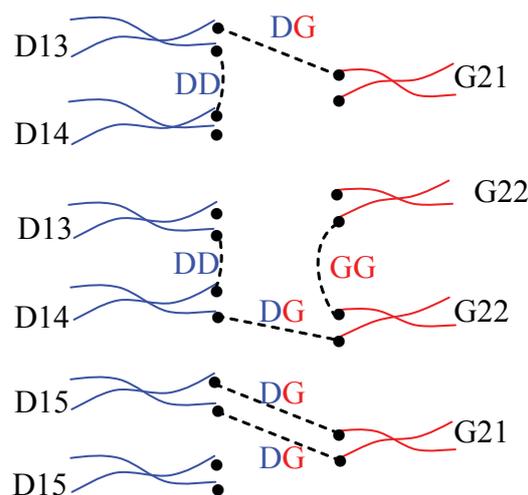


Fig. 2. Association combinations for acrocentric chromatid satellite stalks

The ‘Satellite Model’ for acrocentric chromosome associations was made for three types of associations – *DD*, *DG* and *GG* [4]. We intend to introduce another, a new statistical model, which based on ordinary *DD*, *DG*, *GG* classification will be applicable to study ‘detailed categorization’ for each pair of acrocentric chromosomes.

Lymphocytes derived from 25 healthy individuals (100 cells for the first 15 and 50 cells for the other 10 donors) have been examined for acrocentric chromosome associations. Let X_{li} , Y_{li} , Z_{li} respectively denote the numbers of *DD*, *DG*, *GG* type associations in the i -th cell of l -th individual and S_{li} denotes the total number of associations in the i -th cell ($i = 1, 2, \dots, n_l$ – the number of observed cells for the l -th individual), i.e.

$$S_{li} = X_{li} + Y_{li} + Z_{li}.$$

For descriptive purpose we represent the data for the 1-st individual ($n_1=100$) (Table 1).

Table 1. The numbers of DD, DG, GG type associations in *i*-th cell of the 1-st individual

<i>i</i>	X_{ii}	Y_{ii}	Z_{ii}	S_{ii}	<i>i</i>	X_{ii}	Y_{ii}	Z_{ii}	S_{ii}	<i>i</i>	X_{ii}	Y_{ii}	Z_{ii}	S_{ii}
1	0	3	0	3	35	0	1	0	1	69	1	1	0	2
2	2	0	0	2	36	0	0	0	0	70	0	1	1	2
3	1	3	0	4	37	0	0	0	0	71	0	0	0	0
4	0	1	0	1	38	0	0	0	0	72	0	0	0	0
5	1	1	1	3	39	0	1	0	1	73	0	0	0	0
6	0	1	0	1	40	1	1	0	2	74	0	0	0	0
7	0	0	0	0	41	0	0	0	0	75	1	2	0	3
8	0	2	0	2	42	2	0	0	2	76	0	0	0	0
9	0	0	0	0	43	1	1	0	2	77	0	2	0	2
10	1	1	1	3	44	1	0	0	1	78	0	0	0	0
11	0	2	1	3	45	0	0	0	0	79	0	0	0	0
12	0	0	0	0	46	0	1	0	1	80	0	0	0	0
13	0	0	0	0	47	0	0	0	0	81	0	1	0	1
14	0	0	1	1	48	2	0	0	2	82	0	0	0	0
15	0	2	0	2	49	0	0	0	0	83	0	1	0	1
16	0	1	1	2	50	0	0	0	0	84	0	0	0	0
17	1	0	0	1	51	0	0	0	0	85	0	0	0	0
18	0	0	0	0	52	0	2	0	2	86	0	0	0	0
19	0	0	0	0	53	0	0	0	0	87	0	0	1	1
20	0	2	0	2	54	0	2	0	2	88	0	0	0	0
21	0	0	0	0	55	0	0	0	0	89	0	0	0	0
22	0	0	0	0	56	0	0	0	0	90	0	0	0	0
23	0	1	0	1	57	0	0	0	0	91	0	0	0	0
24	0	1	0	1	58	0	0	1	1	92	0	1	0	1
25	0	0	0	0	59	3	1	1	5	93	0	0	0	0
26	3	0	0	3	60	0	1	0	1	94	0	0	0	0
27	0	0	0	0	61	0	0	0	0	95	1	1	0	2
28	2	0	0	2	62	2	1	0	3	96	0	0	0	0
29	1	0	0	1	63	0	0	0	0	97	0	0	0	0
30	0	5	0	5	64	0	0	0	0	98	0	0	0	0
31	0	1	0	1	65	1	0	0	1	99	0	0	0	0
32	0	0	0	0	66	0	2	0	2	100	0	0	0	0
33	1	0	0	1	67	0	1	0	1					
34	0	0	0	0	68	0	2	0	2					

For the future purposes we evaluated the numbers $N_{1X,m}$, $N_{1Y,m}$, $N_{1Z,m}$ and $N_{1S,m}$ of DD, DG, GG types given in Table 1 for the 1-st individual (Table 2). Consequently, we defined $N_{l,T,m}$ for the *l*-th individual for $T = X, Y, Z, S$ and $m = 0, 1, \dots, m_T$ as follows:

$$N_{l,T,m} = \sum_{i=1}^{n_l} I\{T_i = m\}$$

where $I\{A\}$ denotes the indicator of the event *A*, i.e., the function which gives the value 1 if *A* occurs and gives the value 0 otherwise. It is also obvious that m_T here is an unified notation for m_X, m_Y, m_Z and m_S – the maximal possible values for X_{li}, Y_{li}, Z_{li} and S_{li} respectively taking into account, that for human acrocentric chromosomes

$$m_X = 6, m_Y = 8, m_Z = 4 \text{ and } m_S = 10.$$

Table 2. The distributions of DD, DG, GG type and the total number of associations for the 1-st individual

<i>m</i>	$N_{1,x,m}$	$N_{1,y,m}$	$N_{1,z,m}$	$N_{1,s,m}$
0	80	64	91	51
1	13	23	9	21
2	5	10	0	18
3	2	2	0	7
4	0	0	0	1
5	0	1		2
6	0	0		0
7		0		0
8		0		0
9				0
10				0

In Table 3 the distribution of DD, DG, GG type separately and in Table 4 the total number of associations for all 25 individuals are shown.

Table 3. The distributions of DD, DG, GG associations for all the studied individuals

<i>l,m</i>	\sim	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6	7	8	0	1	2	3	4
1	80	13	5	2	0	0	0	64	23	10	2	0	1	0	0	0	91	9	0	0	0
2	79	11	9	1	0	0	0	64	16	15	2	3	0	0	0	0	92	4	4	0	0
3	75	9	14	2	0	0	0	73	4	22	0	1	0	0	0	0	97	0	3	0	0
4	72	19	6	3	0	0	0	51	19	24	5	1	0	0	0	0	86	7	7	0	0
5	87	10	2	1	0	0	0	64	20	15	1	0	0	0	0	0	82	7	10	1	0
6	81	12	6	1	0	0	0	71	14	14	1	0	0	0	0	0	95	4	1	0	0
7	73	22	4	1	0	0	0	64	16	19	1	0	0	0	0	0	95	4	1	0	0
8	81	16	3	0	0	0	0	73	10	13	4	0	0	0	0	0	96	3	1	0	0
9	74	18	8	0	0	0	0	54	28	14	2	2	0	0	0	0	94	6	0	0	0
10	84	12	4	0	0	0	0	70	18	12	0	0	0	0	0	0	98	2	0	0	0
11	76	16	5	2	1	0	0	69	17	11	3	0	0	0	0	0	94	5	1	0	0
12	86	6	8	0	0	0	0	77	9	10	4	0	0	0	0	0	97	1	2	0	0
13	88	10	2	0	0	0	0	65	23	10	2	0	0	0	0	0	88	7	5	0	0
14	80	13	4	3	0	0	0	74	12	11	3	0	0	0	0	0	94	4	2	0	0
15	81	10	7	2	0	0	0	75	15	10	0	0	0	0	0	0	95	4	1	0	0
16	42	5	3	0	0	0	0	36	10	4	0	0	0	0	0	0	47	2	1	0	0
17	41	7	1	1	0	0	0	34	10	4	2	0	0	0	0	0	47	3	0	0	0
18	39	8	3	0	0	0	0	33	10	6	1	0	0	0	0	0	48	1	1	0	0
19	41	7	2	0	0	0	0	36	8	4	0	2	0	0	0	0	45	2	3	0	0
20	27	8	12	2	1	0	0	15	17	11	5	1	1	0	0	0	40	9	1	0	0
21	24	14	9	3	0	0	0	29	14	5	2	0	0	0	0	0	42	8	0	0	0
22	31	14	2	3	0	0	0	20	18	10	2	0	0	0	0	0	41	6	3	0	0
23	36	10	4	0	0	0	0	36	12	2	0	0	0	0	0	0	46	3	1	0	0
24	33	14	2	1	0	0	0	39	4	6	0	1	0	0	0	0	48	1	1	0	0
25	33	11	6	0	0	0	0	33	13	3	1	0	0	0	0	0	49	1	0	0	0
Σ	1544	295	131	28	2	0	0	1319	360	265	43	11	2	0	0	0	1847	103	49	1	0

Table 4. The distribution of the total number of associations for all individuals

l, m	$N_{l,s,m}$											Total Σ
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	51	21	18	7	1	2	0	0	0	0	0	100
2	45	20	24	4	7	0	0	0	0	0	0	100
3	52	7	32	6	3	0	0	0	0	0	0	100
4	34	17	30	11	5	2	0	1	0	0	0	100
5	44	27	19	6	3	1	0	0	0	0	0	100
6	56	21	16	3	4	0	0	0	0	0	0	100
7	50	20	16	12	2	0	0	0	0	0	0	100
8	60	14	19	5	2	0	0	0	0	0	0	100
9	42	20	28	8	0	2	0	0	0	0	0	100
10	54	30	14	2	0	0	0	0	0	0	0	100
11	54	15	22	4	5	0	0	0	0	0	0	100
12	65	13	15	4	2	1	0	0	0	0	0	100
13	51	26	19	1	2	1	0	0	0	0	0	100
14	61	13	14	9	2	1	0	0	0	0	0	100
15	63	11	20	4	2	0	0	0	0	0	0	100
16	30	11	6	2	1	0	0	0	0	0	0	50
17	30	9	6	3	1	0	1	0	0	0	0	50
18	26	9	12	3	0	0	0	0	0	0	0	50
19	29	7	10	0	4	0	0	0	0	0	0	50
20	5	12	12	11	5	3	2	0	0	0	0	50
21	16	9	9	11	4	1	0	0	0	0	0	50
22	12	13	12	8	4	0	1	0	0	0	0	50
23	24	15	9	2	0	0	0	0	0	0	0	50
24	26	13	4	5	2	0	0	0	0	0	0	50
25	22	14	13	0	1	0	0	0	0	0	0	50
Σ	1002	387	399	131	62	14	4	1	0	0	0	2000

For defining what does the concept of “norm” means the question of homogeneity of all the studied 25 individuals arises. By means of the χ^2 -test of homogeneity we check the hypotheses of homogeneity of the figures aggregating (summarizing) all the tail figures (i.e., the $N_{l,s,m}$ figures for which $m > 3$, Table 5). The χ^2 value equals 259.23, that is higher than the critical value $119.87 = \chi_{96,0.05}^2$. Here the degree of freedom 96 is defined as

$$96 = (r - 1) \times (c - 1) = (25-1) \times (5-1),$$

where r and c respectively denote numbers of rows and columns of contingency. Thus, we reject the null hypotheses of homogeneity.

The next step is cancellation of the rows from Table 5 with larger summands of χ^2 if its value is less than the corresponding critical value. For example, on the first step we cancelled the 20-th row with χ^2 summand equal to 66,647. It means that 20-th individual differs from others. On the second step we cancelled 21-th individual, since its χ^2 summand equaled 26,004 (the second greatest value of the last column in Table 5). After that we obtained $\chi^2 = 170.98$ while the corresponding critical value was $\chi_{88,0.05}^2 = 110.90$. Until the critical value is less, cancellation must be continued. After some steps finally we obtain the desirable situation. The corresponding data are given in Table 6.

Table 5. The distribution of the total number of associations with aggregated tails

l, m	$N_{l,s,m}$					Σ	Summands of χ^2
	0	1	2	3	>3		
1	51	21	18	7	3	100	0,651
2	45	20	24	4	7	100	4,505
3	52	7	32	6	3	100	15,551
4	34	17	30	11	8	100	17,398
5	44	27	19	6	4	100	3,859
6	56	21	16	3	4	100	3,542
7	50	20	16	12	2	100	6,377
8	60	14	19	5	2	100	4,885
9	42	20	28	8	2	100	5,938
10	54	30	14	2	0	100	15,150
11	54	15	22	4	5	100	2,708
12	65	13	15	4	3	100	9,008
13	51	26	19	1	3	100	7,322
14	61	13	14	9	3	100	7,419
15	63	11	20	4	2	100	8,955
16	30	11	6	2	1	50	3,759
17	30	9	6	3	2	50	2,633
18	26	9	12	3	0	50	2,542
19	29	7	10	0	4	50	6,564
20	5	12	12	11	10	50	66,647
21	16	9	9	11	5	50	26,004
22	12	13	12	8	5	50	19,540
23	24	15	9	2	0	50	5,592
24	26	13	4	5	2	50	5,667
25	22	14	13	0	1	50	7,016
Σ	1002	387	399	131	81	2000	259,23
							119,87

Table 6. The distribution of the total number of associations with aggregated tails for homogenous individuals

l, m	$N_{l,s,m}$					Σ	Summands of χ^2
	0	1	2	3	>3		
1	51	21	18	7	3	100	1,348
5	44	27	19	6	4	100	5,318
6	56	21	16	3	4	100	1,537
8	60	14	19	5	2	100	2,686
11	54	15	22	4	5	100	2,450
12	65	13	15	4	3	100	5,366
13	51	26	19	1	3	100	5,577
14	61	13	14	9	3	100	7,914
15	63	11	20	4	2	100	5,856
16	30	11	6	2	1	50	2,153
17	30	9	6	3	2	50	1,879
18	26	9	12	3	0	50	2,554
19	29	7	10	0	4	50	6,652
23	24	15	9	2	0	50	5,060
24	26	13	4	5	2	50	7,199
Σ	670	225	209	58	38	1200	62,274
							74,468

Eventually 10 individuals have been cancelled (No 2,3,4,7,9,10,20,21,22,25) and we believe that the other 15 individuals may be considered as a homogenous group (by total numbers of associations) of individuals with the same parameters of statistical distributions.

Construction of the statistical model for numbers of associations we begin by observation that the discrete random variables X_{li}, Y_{li}, Z_{li} corresponding to the numbers of DD, DG, GG types of associations in a cell and S_{li} corresponding to the total number of associations in i -th cell of individual l are the independent random variables for different but homogenous cells and different individuals. However, these variables for the same cell are not independent and identically distributed for a simple reason that $0 \leq X_{li} \leq 6, 0 \leq Z_{li} \leq 4, 0 \leq Y_{li} \leq 8, 0 \leq S_{li} \leq 10$ and that $S_{li} = X_{li} + Y_{li} + Z_{li}$. So, the domain of the possible values of the random vector $M_{li} \equiv (X_{li}; Y_{li}; Z_{li})$ is defined as an integer-valued points of the subset of three dimensional sets

$$A = \{(x,y,z): 0 \leq x \leq 6, 0 \leq y \leq 8, 0 \leq z \leq 4, 0 \leq x + y + z \leq 10\},$$

containing 206 different points.

Another observation is that in addition to above mentioned restrictions

$P\{Y_{li} \leq R_{li}\} = 1$, where $R_{li} = 2 \cdot \min(6 - X_{li}; 4 - Z_{li})$ and the domain A is restricted by the area of triples $B = \{(x;y;z) : y \leq 2 \cdot \min(6 - x; 4 - z)\}$.

So, finally the domain of the possible values of the random vector M_{li} is defined as the integer-valued points of the subset

$$D \equiv A \cap B = \{(x,y,z): 0 \leq x \leq 6, y \leq 2 \cdot \min(6 - x; 4 - z), 0 \leq z \leq 4\},$$

which contains only 135 different points.

Now, it is clear that we could talk about the type of an association in a cell if only $S_{li} > 0$. Thus, for all the individuals

$$P\{X_{li} = x, Y_{li} = y, Z_{li} = z \mid S_{li} = 0\} = I\{x + y + z = 0\} = I\{x = y = z = 0\}$$

On the other hand, each of the associations may be any of the three types: DD, DG or GG . It means that the distribution of the random vector M_{li} is similar to the multinomial distribution, i.e.

$$P\{X_{li} = x, Y_{li} = y, Z_{li} = z \mid S_{li} = m\} = \frac{m!}{x! \cdot y! \cdot z!} \cdot p_x^x \cdot p_y^y \cdot p_z^z \cdot I\{m = x + y + z\}, \text{ where}$$

$$\begin{aligned} p_x &= P\{X_{li} = 1, Y_{li} = 0, Z_{li} = 0 \mid S_{li} = 1\} = P\{X_{li} = 1 \mid S_{li} = 1\}, \\ p_y &= P\{X_{li} = 0, Y_{li} = 1, Z_{li} = 0 \mid S_{li} = 1\} = P\{Y_{li} = 1 \mid S_{li} = 1\}, \\ p_z &= P\{X_{li} = 0, Y_{li} = 0, Z_{li} = 1 \mid S_{li} = 1\} = P\{Z_{li} = 1 \mid S_{li} = 1\}, \end{aligned}$$

i.e., p_x, p_y and p_z are the probabilities that an obtained one association necessarily is one of the types DD, DG or GG respectively. So, it is clear that

$$p_x + p_y + p_z = 1.$$

For obtaining the unconditional distribution of the random vector M_{li} we need the distribution of the random variable S_{li} . Let for all $m = 0, 1, \dots, 10$

$$P\{S_{li} = m\} = s_m,$$

where $0 < s_m < 1$, for all $m, m = 0, 1, \dots, 10$ and $\sum_{m=0}^{10} s_m = 1$.

Then for all triples $(x,y,z) \in D$ we have

$$P\{X_i = x, Y_i = y, Z_i = z\} = s_{x+y+z} \cdot \frac{(x+y+z)!}{x! \cdot y! \cdot z!} \cdot p_X^x \cdot p_Y^y \cdot p_Z^z$$

In particular, $P\{X_i = 0, Y_i = 0, Z_i = 0\} = P\{S_i = 0\} = s_0$. For obtaining the estimates \hat{s}_m of probabilities s_m , let us unwrap the Table 6 for homogenous group and take the last row of the unwrapped table (Table 7).

Table 7. The distribution of the total number of associations for homogenous individuals

S_{li}	0	1	2	3	4	5	6	T=Total
Σ	670	225	209	58	31	6	1	1200
$\hat{s}_m = \Sigma/T$	0,558	0,188	0,174	0,048	0,026	0,005	0,001	1

It is convenient to build the model for the probabilities s_m as $s_m = q_m \cdot (1 - s_0)$ for all $m, m = 1, \dots, 10$, where

$$\sum_{m=1}^{10} q_m = 1$$

It means that the probabilities $q_m, m = 1, \dots, 10$, are the conditional probabilities of the events $\{S_{li} = m\}$ conditionally that $\{S_{li} > 0\}$, i.e.,

$$q_m = P\{S_{li} = m \mid S_{li} > 0\}$$

and so, we can build the model proceeding from Table 8.

Table 8. The conditional frequency distribution of the total number of associations for homogenous individuals $\{S_{li} > 0\}$

$S_{li} \mid S_{li} > 0$	1	2	3	4	5	6	T=Total
Σ	225	209	58	31	6	1	530=1200-670
$\hat{q}_m = \Sigma/T$	225/530= 0.425	209/530= 0.394	58/530= 0.109	31/530= 0.059	6/530= 0.011	1/530= 0.002	1

Calculate the mean value and variance of this distribution gives:

$$E[S_{li} \mid S_{li} > 0] = 977/530 \approx 1.8434$$

$$D[S_{li} \mid S_{li} > 0] = 2265/530 - (977/530)^2 \approx 0.8755$$

Notice, that

$$E[S_{li} - 1 \mid S_{li} > 0] \approx 0.8434 \text{ and } D[S_{li} - 1 \mid S_{li} > 0] \approx 0.8755$$

$$E[S_{li} - 1 \mid S_{li} > 0] \approx D[S_{li} - 1 \mid S_{li} > 0].$$

prompting us to model the random variable $(S_{li} - 1)$ as conditionally Poisson distributed variable $\{S_{li} > 0\}$, i.e., q_m , takes the probabilities

$$q_m = \frac{\lambda^{m-1}}{(m-1)!} \cdot e^{-\lambda}$$

for $m \geq 1$ and for some positive λ .

Returning to unconditional probabilities we obtain

$$P\{S_{li} = m\} = s_0 \cdot I\{m = 0\} + (1 - s_0) \cdot \left(\frac{\lambda^{m-1}}{(m-1)!} \cdot e^{-\lambda} \cdot I\{1 \leq m \leq 9\} + \sum_{k=9}^{\infty} \frac{\lambda^k}{k!} \cdot e^{-\lambda} \cdot I\{m = 10\} \right)$$

where clearly, for our data we estimate parameters s_0 and λ as

$$\hat{s}_0 = 0.558 \text{ and } \hat{\lambda} = E[S_{li} - 1 | S_{li} > 0] = E[S_{li} | S_{li} > 0] - 1 = ES_{li} / (1 - s_0) - 1 \approx 0.8434.$$

The probabilities corresponding to s_m and \hat{s}_m are given in Table 9.

Table 9. Frequency and probability distributions of the total number of associations

m	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
s_m	0,558	0,190	0,160	0,068	0,019	0,004	0,0007	0,00009	0,00001	0,000001	0,000000
\hat{s}_m	0,558	0,188	0,174	0,048	0,026	0,005	0,0008	0	0	0	0

Testing the goodness-of-fit we obtain that the value of χ^2 is equal to 11.316 and the p -value is 0.0455. We can conclude that the model defined by the above formulae for $P\{S_{li}=m\}$ fits the data rather well.

The probability for s_{10} is negligible and we simplify P as

$$P\{S_{li} = m\} = s_0 \cdot I\{m = 0\} + (1 - s_0) \cdot \frac{\lambda^{m-1}}{(m-1)!} \cdot e^{-\lambda} \cdot I\{m \geq 1\}$$

Such models in statistical literature are called as “zero-inflated” models. Note that for the mean of this model we have

$$ES_{li} = (1 - s_0) \cdot \sum_{m=1}^{\infty} m \cdot \frac{\lambda^{m-1}}{(m-1)!} \cdot e^{-\lambda} = (1 - s_0) \cdot (1 + \lambda)$$

Let us return to $P\{X_{li} = x, Y_{li} = y, Z_{li} = z\}$ and plug the expression $P\{S_{li}=m\}$. We obtain

$$P\{X_{li} = x, Y_{li} = y, Z_{li} = z\} = s_0 \cdot I\{x + y + z = 0\} + (1 - s_0) \cdot \frac{x + y + z}{\lambda} \cdot \frac{\lambda^{x+y+z}}{x! \cdot y! \cdot z!} \cdot p_X^x \cdot p_Y^y \cdot p_Z^z$$

or in more convenient form

$$P\{X_{li} = x, Y_{li} = y, Z_{li} = z\} = s_0 \cdot I\{x = y = z = 0\} + (1 - s_0) \cdot \frac{x + y + z}{\lambda} \cdot P\{U = x\} \cdot P\{V = y\} \cdot P\{W = z\}$$

where U, V and W respectively are the Poisson random variables with intensities

$$\lambda_U = \lambda \cdot p_X, \quad \lambda_V = \lambda \cdot p_Y, \quad \lambda_W = \lambda \cdot p_Z$$

The model defined by the above formulae has many interesting and useful properties for its applicability. Let us consider some of them.

First, it is remarkable that it assesses the natural generalization via dimension: One can consider the general model of the form

$$P\{N_1 = n_1, N_2 = n_2, \dots, N_k = n_k\} = \theta \cdot I\{n_1 = n_2 = \dots = n_k = 0\} + (1 - \theta) \cdot \frac{\sum_{i=1}^k n_i}{\mu} \cdot \prod_{i=1}^k P\{M_i = n_i\}$$

where, $0 < \theta < 1$ is a fixed number and

$$\mu = EM_1 + EM_2 + \dots + EM_k \equiv \mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_k$$

For any $k \geq 1$ and counting variables N_1, N_2, \dots, N_k and any (not only Poisson) counting variables M_1, M_2, \dots, M_k , the model is a multidimensional distribution on k -dimensional integer-valued vectors.

It is easy to calculate the marginal and pair distributions by this model. For example, the marginal distribution of N_i has the form

$$P\{N_i = n\} = \theta \cdot I\{n = 0\} + (1 - \theta) \cdot \left(1 + \frac{n - \mu_i}{\mu}\right) \cdot P\{M_i = n\}$$

and the joint distribution of the pair (N_i, N_j) is

$$P\{N_i = n, N_j = m\} = \theta \cdot I\{n = m = 0\} + (1 - \theta) \cdot \left(1 + \frac{n - \mu_i}{\mu} + \frac{m - \mu_j}{\mu}\right) \cdot P\{M_i = n\} \cdot P\{M_j = m\}$$

Another property is that we can easily recalculate the distribution of N of the sum of the random variables N_1, N_2, \dots, N_k , i.e.,
 $N = N_1 + N_2 + \dots + N_k$.

Namely, one can proof validity of the following equality

$$\varphi_N(t) = \theta + \frac{1 - \theta}{\mu} \cdot t \cdot \left(\varphi_{M_1}(t) \cdot \varphi_{M_2}(t) \cdot \dots \cdot \varphi_{M_k}(t)\right)'$$

where $\varphi_T(t)$ denotes the probability generating function of counting variable T and the superscript ' means the differentiation of the function. Notice, that in the case of independent random variables M_1, M_2, \dots, M_k , $\varphi_N(t)$ the equality gets the more simplified form

$$\varphi_N(t) = \theta + \frac{1 - \theta}{\mu} \cdot t \cdot \varphi'_M(t)$$

where

$$M = M_1 + M_2 + \dots + M_k.$$

From practical point of view the formulas for $P\{N_i = n\}$ and $P\{N_i = n, N_j = m\}$ give us possibility to compare two person's cells not only by means of the total number of associations, but also via separate types of association as well as joint behavior of pairs in different associations.

REFERENCES

1. Lezhava T. Characteristics of the Chromosomes Nucleolus Organizing Regions in Extreme Old Age. In: *Exper. Teoret. Biol.* (Russ.). Tbilisi: 1983; 17-18.
2. Lezhava T. Chromosomes in Very Senile Age: 80 Years and over. Moscow: Nauka; 1999.
3. Lezhava T. Human Chromosomes and Aging from 80 to 114 Years. Nova Biomedical. New York: 2006.
4. Lezhava T., Chitashvili R., Khmaladze E. Use of the Mathematical 'Satellite Model' for Associations of Acrocentric Chromosomes Depending on Human Age. *Bio-Medical Computing*, 1972; 3: 101-199.
5. Prokofieva-Belgovskaya A. Heterochromatin Regions of Chromosomes. (Russ.). Moscow: Nauka; 1986.
6. Verma R., Shah J., Dasic H. Frequencies of Chromosome and Chromatid Types of Associations of Nucleolar Human Chromosomes Demonstrated by the N-banding Technique. *Cytobios* 1983; 36: 25-29.

SUMMARY

MATHEMATICAL MODEL FOR SATELLITE ASSOCIATIONS OF HUMAN ACROCENTRIC CHROMOSOMES

Lezhava¹ T., Tsigroshvili² Z., Dvalishvili¹ N., Jokhadze¹ T.

¹*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University;*

²*A. Razmadze Mathematical Institute*

Short arms, satellite stalks and satellites of human acrocentric chromosomes (13, 14, 15, 21 and 22) represent heterochromatic regions. Enforced by mutual attraction of heterochromatic regions, the short arms of acrocentric chromosomes come close to each other and compose associations.

The associations of human acrocentric chromosomes cause nucleolus formation, undergo age-related changes, account for elevated incidence of chromosome rearrangements and, consequently, can cause chromosome diseases. Most acrocentric chromosome associations are formed by chromatid satellite stalks.

This work contains results of acrocentric association rates assessed with use of newly designed mathematical model, which is based on two parameters: the probability of formation and the association intensity for different acrocentric chromosome pairs. For

middle-aged individuals the following values were defined: $S_0 = 0.558$, $\lambda_v = 0.2706$, $\lambda_w = 0.4768$ and $\lambda_w = 0.0960$.

The new mathematical model for satellite associations makes it possible to compare two cells not only by the total number of acrocentric chromosome associations, but also by the type and character of each association.

Key words: human acrocentric chromosome, satellite stalk, association, heterochromatin.

РЕЗЮМЕ

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ САТЕЛЛИТНЫХ АССОЦИАЦИЙ АКРОЦЕНТРИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

Лежава¹ Т.А., Цигрошвили² З.Г., Двалишвили¹ Н.А., Джохадзе¹ Т.А.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;

²Институт математики им. А. Размадзе, Тбилиси

Короткое плечо, спутничная нить и спутники акроцентрических хромосом (13, 14, 15, 21 и 22) человека являются гетерохроматиновыми районами. Сближение коротких плеч акроцентриков между собой силами взаимного притяжения гетерохроматических районов определяет формирование ассоциаций акроцентрических хромосом.

Ассоциации коротких плеч акроцентрических хромосом человека формируют ядрышко, изменяются с возрастом, определяют высокую частоту перестроек и тем самым стимулируют возникновение хромосомных заболеваний. Ассоциации акроцентриков человека образуются преимущественно одиночными хроматидными спутничными нитями.

В настоящей работе приведены результаты определения частоты ассоциаций акроцентриков с применением математической модели нового типа, основанной на двух параметрах: возможности формирования и интенсивности ассоциаций DD, DG и GG типов. Для индивидов среднего возраста были определены следующие величины: $S_0 = 0.558$, $\lambda_v = 0.2706$, $\lambda_w = 0.4768$, $\lambda_w = 0.0960$.

Новая математическая модель позволит сравнивать клетки не только по общему числу акроцентрических хромосомных ассоциаций, но и по характеру и типу каждой ассоциации.