

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 10 (175) Октябрь 2009

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (175) 2009

**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*”. “MEDLINE”-sourced journal “**Georgian Medical News**” is available in Scopus – the largest abstract and citation database of research literature and quality web sources. 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*. Индексированный в системе “MEDLINE” журнал “**Georgian Medical News**” отражён в базе данных SCOPUS голландского издательства “Elsevier” - на данный момент самой крупной реферативной БД. 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*”. “MEDLINE”-ის სისტემაში ინდექსირებული ჟურნალი “**Georgian Medical News**” ასახულია SCOPUS-ის მონაცემთა ბაზაში, რომელიც წარმოადგენს ჰოლანდიური გამომცემლობის “Elsevier”-ის სადღეისოდ ყველაზე მსხვილ რეფერატიულ მონაცემთა ბაზას. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატიულ 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

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе, Ирина Квачадзе,
Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти,
Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, 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),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,

тел.: 995(32) 54 24 91, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 53 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com; gmn@caucasus.net

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, 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), Tamara Mikaberidze (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) 54-24-91
995 (32) 22-54-18
995 (32) 39-47-82
Fax: 995 (32) 53-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **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 шести и не более пятнадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

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

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

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

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

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 in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 pages of typed or computer-printed text.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) abstract in English 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 საქურაღლებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

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

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

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. 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:

Деметрашвили З.М., Керкадзе В.Н., Пипиа И.Н., Топчишвили Г.Г. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТОК ПРИ АЛЛОПЛАСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ.....	7
Кулиев Т.А. ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ И СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ	9
Джеджелава З.Д., Гагуа Р.О., Тодуа Ф.И., Кучава В.О., Гзиршвили Л.М. ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РЕГИОНАЛЬНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО С ОДНОЙ ДОЛИ В ДРУГУЮ	13
Багирова С.К. ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПО ДАННЫМ БАКИНСКОГО ОТДЕЛА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	16
Рошкиус В.П., Бойко Э.В. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ МЕМБРАН (ОБЗОР).....	20
Джервалидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Циклаури М.В., Каландадзе М.Н., Савельева-Макашвили Н.В. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ.....	23
Тер-Погосян Г.Ю. БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗГИБОВ ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭДЖУАЗ ТЕХНИКИ.....	26
Тер-Погосян Г.Ю., Саакян К.С., Чергештян А.С., Манасян А.А., Геворкян Г.А. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ПАМЯТИ ФОРМЫ И ЭЛАСТИЧНОСТИ НИКЕЛЬТИТАНОВЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ДУГ ПРИ ТЕРМООБРАБОТКЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ.....	29
Sharvadze L., Karchava M., Bolokadze N., Gatsereia L., Tsertsvadze T. SAFETY AND EFFICACY OF SYSTEMATIC ADMINISTRATION OF FILGRASTIM TO PREVENT NEUTROPENIA AND INFECTIONS IN PATIENT WITH HEPATITIS C	32
Табидзе Г.А., Кобаладзе Н.И., Цибадзе Т.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	35
Алиев К.А., Меджидов Ф.А., Шукюрова Р.Р. АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	39
Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ В И С ГЕПАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....	43
Циклаури Ш.В. ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	45

Lachkepiani G., Mania M., Giorgadze G. PERSISTENT MIRROR MOVEMENT ASSOCIATED WITH DISABLING PAIN AND SLEEP AROUSAL DISORDER: A CASE REPORT	51
Кадымова Э.А. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ β -ТАЛАССЕМИЕЙ	53
Monaselidze J., Kiladze M., Gorgoshidze M., Khachidze D., Lomidze E. INFLUENCE OF ANTICARCINOGENIC METALLOPORPHYRIN Cu(II)ТОЕРУР(4) ON DNA THERMOSTABILITY IN VITRO	57
Abiatari I., Kiladze M., Kerkadze V., Friess H., Kleeff J. EXPRESSION OF YPEL1 IN PANCREATIC CANCER CELL LINES AND TISSUES	60
Лабакха Т.Ш., Джанашия Т.К., Гедеванишвили Г.И., Ткемаладзе Т.Т., Абзианидзе Е.В. РЕАКЦИЯ НЕЙРОНОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ, АКТИВИРУЕМЫХ РАЗДРАЖЕНИЕМ НОЦИЦЕПТОРОВ, ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	63
Raminashvili D., Gvanceladze T. Kajrishvili M., Zarnadze I., Zarnadze Sh. SOCIAL ENVIRONMENT, BASES SOCIAL MARKERS AND HEALTH CARE SYSTEM IN SHIDA KARTLI REGION	68
Okuneva V., Gelazonia L., Bikashvili T., Japaridze N., Zhvania M. EFFECT OF NADOLOL INJECTED PRIOR TO CRH ON STRESS-INDUCED PLASMA CORTICOSTERONE LEVEL IN RAT	71

Церковь и медицина

МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В ДУХОВНО-ПРАВСТВЕННОМ ИЗМЕРЕНИИ. ВЗГЛЯД СВЯЩЕННОСЛУЖИТЕЛЯ И ВРАЧА	73
--	----

НАУКА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТОК ПРИ АЛЛОПЛАСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Деметрашвили З.М., Керкадзе В.Н., Пипиа И.Н., Топчишвили Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент частной хирургии

Лечение послеоперационных вентральных грыж (ПВГ) по сей день является актуальной проблемой современной абдоминальной хирургии. Согласно литературным данным, это заболевание встречается в 2-20% после проведенных лапаротомий и занимает второе место по частоте после паховых грыж [4,6,9,10,13].

Большинство больных находятся в трудоспособном возрасте, поэтому проблема их лечения актуальна и в социально-экономическом плане [3,14].

Несмотря на длительную историю хирургического лечения ПВГ, результаты по сей день остаются неудовлетворительными. Аутопластические методы лечения характеризуются высокой частотой рецидивирования – от 12 до 54% [4,6,11]. В настоящее время большинство хирургов в лечении больных ПВГ считают необходимым применение синтетических протезных материалов. Известны различные варианты расположения протеза по отношению к мышечно-апоневротическому слою передней брюшной стенки: onlay, sublay; inlay onlay и sublay являются комбинированными методиками пластики, при этом в первом случае протез размещается над апоневрозом, во втором — под апоневрозом (ретромускулярно). Под методикой inlay понимается пластика дефекта брюшной стенки протезом (частично или полностью) без его закрытия тканью апоневроза [1,4,10,13,15]. Рецидив заболевания при аллопластических методах варьирует в пределах от 2 до 19% [1,2,6,9,11,12,15].

Несмотря на достигнутые успехи, многие вопросы по сей день остаются спорными и требуют решения. Отсутствует единое мнение о том, какое расположение эндопротеза предпочтительнее в каждом конкретном случае, а также о показаниях к операции [1,4,8,15].

Целью данного исследования явилось обобщение нашего опыта лечения больных послеоперационными вентральными грыжами аллопластическими методами.

Материал и методы. В отделении общей хирургии центральной клиники Тбилисского государственного медицинского университета с 2001 по 2006 гг. аллопластическими методами прооперировано 107 больных ПВГ, локализованных по средней линии. Размеры ПВГ оценивались в соответствии с международной классификацией Chevrel-Rath [7] (таблица 1). Всем больным выполнена герниопластика передней брюшной стенки с использованием сетчатого полипропиленового имплантата. В 77-и наблюдениях использовали полипропиленовую сетку фирмы “Ethicon” (США), в 30-и – полипропиленовую сетку фирмы «Линтекс» (Россия). Больные были разделены в две группы. В I группу вошли 57 больных, которым выполнена пластика методом sublay. Средний возраст - 56±2,1 года, женщин было 36, мужчин – 21. II группу составили 50 больных. Им выполнена пластика методом onlay. Средний возраст - 59±1,9 года, женщин было 32, мужчин – 18. Обе группы по среднему размеру грыжевого дефекта, массе тела, возрасту и сопутствующим заболеваниям были полностью сопоставимы.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от размера грыжи

Ширина грыжевых ворот	I группа (n=57)	II группа (n=50)
W1 (до 5см)	6	7
W2 (5-10см)	32	27
W3 (10-15см)	15	14
W4 (более 15см)	4	2

Больных оперировали в плановом порядке. Рану дренировали у всех пациентов. Использовали активное дренирование раны по Редону. Средняя длительность пребывания дренажа в ране составляла 5-7 суток. Для профилактической антибиотикотерапии использовали цефуроксим или ампициллин+сульбактам.

При сравнительной оценке результатов хирургического лечения принимали во внимание частоту местных

раневых послеоперационных осложнений и рецидивов грыжи. Отдаленные результаты (рецидив грыжи) в обеих группах изучали в сроки от 2 до 7 лет. Отдаленные результаты проанализированы у 51-го больного I и у 44-х больных II группы.

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Использованные

статистические параметры приведены в ходе изложения материала.

Результаты и их обсуждение. По нашим данным, пластика передней брюшной стенки по методу sublay (n=57) сопровождается меньшей частотой местных раневых осложнений, чем пластика по методу onlay (n=50). Инфильтрат раны развился у 2-х (3,5%) боль-

ных при методе sublay и у 2-х (4%) при методе onlay, нагноение раны, соответственно, у 1-го (1,8%) и у 2-х (4%) больных, серома у 4-х (7%) и 9-и (18%) больных, соответственно, гематома раны при sublay не отмечалась, а при onlay развилась в 1-ом (2%) случае. При использовании метода sublay отмечены 7 (12,3%), а при методе onlay - 14 (28%) раневых осложнений. Разница статистически достоверна ($\chi^2=4,17$, $p=0,04$) (таблица 2).

Таблица 2. Частота развития местных послеоперационных осложнений

Методика расположения протеза	Инфильтрат	Нагноение	Серома	Гематома	Всего больных с осложнениями
Sublay (n=57)	2	1	4	-	7
Onlay (n=50)	2	2	9	1	14

Анализ результатов лечения в отдаленном периоде выявил в I группе рецидив грыжи у 1-го (2%) больного из 51-го обследованного, во II группе – у 3-х (6,8%) больных из 44-х обследованных. Следует отметить, что разница между приведенными показателями статистически недостоверна ($\chi^2=1,43$, $p=0,23$).

Полученные нами результаты по поводу послеоперационных раневых осложнений совпадают с литературными данными [2,5]. Что касается рецидива грыжи, в этом вопросе имеются разногласия: некоторые авторы считают, что методика sublay по сравнению с методикой onlay имеет лучшие отдаленные результаты [2,5,10], другие придерживаются мнения, что они имеют одинаковый процент рецидива [8,12].

Таким образом, на основе полученных результатов можно заключить, что при лечении срединных послеоперационных вентральных грыж, среди различных методик аллопластики предпочтение следует отдавать методике sublay. Методику onlay целесообразно применять, когда отделение париетальной брюшины от апоневроза технически связано с большими трудностями и дифференциация измененных тканей брюшной стенки невозможна.

ЛИТЕРАТУРА

- Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. М: Медпрактика 2002; 148.
- Мошкова Т.А., Васильев С.В., Олейник В.В., Морозов А.Б. Оценка способов размещения полипропиленовых сеток при аллопластике вентральных грыж. Вестн хир. 2007; 2: 16-21.
- Синенченко Г.И., Ромашкин-Тиманов М.В., Курыгин А.А. Безрецидивное хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж как социальная проблема. Вестн хир. 2006; 1: 15-17.
- Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М: Триада X 2003; 144.
- Титов В.В., Калачев И.И., Тимошин А.Д. Сравнительная оценка под и наапоневротической пластики передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными

- грыжами. Анналы хир. 2008; 4: 56-58.
- Burger J.W.A., Luijendijk R.W., Hop W.C.J., Halm J.A., Verdaasdonk E.G.G., Jeekel J. Long-term Follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. Ann Surg. 2004; 240(4): 578-585.
- Chevrel J.P., Rath A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. Hernia 2000; 4(1): 7-11.
- den Hartog D., Dur A.H., Tuinebreijer W.E., Kreis R.W. Open surgical procedures for incisional hernias. Cochrane Database Syst. Rev. 2008; 16 (3).
- Flum D.R., Horvath K., Koepsell T. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time? A population-based analysis. Ann surg. 2003; 237: 129-135.
- Kingsnorth A. The management of incisional hernia. Ann R Coll Surg Engl. 2006; 88 (3): 252-260.
- Langer C., Schaper A., Liersch T., Kulle B., Flosman M., Fuzesi L., Becker H. Prognosis factors in incisional hernia surgery: 25 years of experience. Hernia 2005; 9 (1): 16-21.
- Leber G.E., Garb J.L. Alexander A.L., Reed W.P. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. Arch Surg. 1998; 133: 378-382.
- Nyhus L.M., Condon R.E. Hernia. Philadelphia: J.B. Lippincott Co 1995; 615.
- Rutkow I.M. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. Surg Clin North Am. 2003; 83: 1045-1051.
- Shell D.H., de la Torre J., Andrades P., Vasconez L.O. Open repair of ventral incisional hernias. Surg Clin North Am. 2008; 88 (1): 61-83.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATE OF METHODS OF PLACEMENT OF POLYPROPYLENE MESHES IN ALLOPLASTIC OF INCISIONAL HERNIAS

Demetrashvili Z., Kerkadze V., Pipia I., Topchishvili G.

Department of Surgery of Tbilisi State Medical University

Treatment results in 107 patients with incisional hernias were analyzed. All patients undergoing abdominal wall grafting with use of cellular polypropylene implant. Patients

were divided into 2 groups. 57 patients operated according alloplastic method sublay formed the first group, 50 patients operated by method onlay formed the second group. Frequency of local wound postoperative complications and hernia relapses were taken into account for comparative evaluation of surgical treatment results. Hernia relapses investigated in 51 patients from the first group and in 44 patients from the second group. Basing on the authors' data method sublay are accompanied by local wound complications (infiltration, suppuration,

seroma, haematoma) in 12,3% of observations, method onlay – in 28% ($\chi^2=4,17$, $p=0,04$). In the first group hernia relapse developed in 1 patient (2%), in the second group – in 3 patients (6,8%) ($\chi^2=1,43$, $p=0,23$). Authors consider that treating median incisional hernias by using diverse alloplastic methods preference should be given to sublay method.

Key words: incisional hernia, polypropylene mesh, alloplastic methods.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ СЕТОК ПРИ АЛЛОПЛАСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Деметрашвили З.М., Керкадзе В.Н., Пипиа И.Н., Топчишвили Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент частной хирургии

Проанализированы результаты лечения 107-и больных послеоперационными вентральными грыжами. Всем больным выполнена герниопластика передней брюшной стенки с использованием сетчатого полипропиленового имплантата. Больные были разделены в две группы. I группу составили 57 больных, которым выполнена пластика методом sublay; II группу - 50 больных. Им выполнена пластика методом onlay. При сравнительной оценке результатов хирургического лечения принимали во внимание частоту местных раневых послеоперационных осложнений и рецидивов. Последний показатель изучили у 51-го больного I и у

44-х - II группы. По данным авторов, методика sublay сопровождается местными раневыми осложнениями (инфильтрат, нагноение, серома, гематома) в 12,3% случаев, методика onlay – 28% ($\chi^2=4,17$, $p=0,04$). В I группе рецидив грыжи развился у 1-го (2%), во II - у 3-х (6,8%) больных ($\chi^2=1,43$, $p=0,23$).

Анализ полученных данных позволяет заключить, что при лечении срединных послеоперационных вентральных грыж предпочтение следует отдавать расположению сетчатого протеза под апоневрозом (ретромускулярно), т.е. методике sublay.

ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ И СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Кулиев Т.А.

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку

Несмотря на наличие множества различных способов лечения язвенной болезни, результаты остаются неудовлетворительными, а проблема консервативного лечения этого заболевания по сей день остается нерешенной [3]. По этой же причине, ведущим способом лечения указанной патологии остается хирургический [4].

В последнее время ведется интенсивное обсуждение роли иммунных нарушений в патогенезе язвенной болезни. Имеются данные о том, что иммунологические

сдвиги играют существенную роль в патогенезе язвенной болезни желудка [1,9], энзимы имеют широкий спектр воздействия на иммунную систему и обладают существенным потенциалом в лечении иммунных нарушений при различных заболеваниях [7,10]. Существенно также, что применение энзимотерапии после различных методов оперативных вмешательств показало высокую ее эффективность. Между тем, сведения о применении системной энзимотерапии в хирургическом лечении дуоденальных язв практиче-

ски отсутствуют, хотя их использование в лечении названного контингента пациентов наверняка могло бы оказаться полезным.

Целью исследования явилось оценить влияние сочетанной иммуномодулирующей системной энзимной терапии на результаты хирургического лечения у больных с дуоденальной язвой и определить возможность и целесообразность ее применения.

Материал и методы. Наблюдались 77 больных (68 мужчин и 9 женщин) дуоденальной язвой, которые содержались на стационарном лечении. Диагноз во всех случаях был верифицирован с помощью фиброгастро-дуоденоскопии. В качестве контрольной группы были взяты 100 здоровых лиц в возрасте 31-50 лет.

Резекция желудка по методу Бильрот II выполнена у 52-х пациентов, а селективная проксимальная ваготомия выполнена - у 25-и больных.

Предоперационная подготовка проводилась в соответствии с исходным состоянием больных. Больные, поступившие в стационар вне периода обострения, составили минимальное количество (всего 4 пациента) и, как правило, не требовали специальной подготовки.

Иммунологическое обследование всех больных включало определение содержания IgG, IgM и IgA в крови методом Mancini G. et al., [12] с использованием моноспецифических сывороток, предназначенных для определения иммуноглобулинов в крови, изготовленных в НИИ эпидемиологии и микробиологии (г. Нижний Новгород).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли по методу Digeon M. et al. [11] преципитацией 3,5% раствором полиэтиленгликоля 6000 М. Экстинкцию проб измеряли на спектрофотометре при длине волны излучения 280 нм, а полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Активность лизоцима в сыворотке крови определялась нефелометрическим методом, об активности лизоцима судили по изменению степени светопропускания микробной взвеси.

Активность комплемента определяли гемолитическим методом по Гарибу Ф.Ю. и А.Н. Шарарову [2], а окончательные результаты рассчитывали по известной формуле:

$$C = \frac{\text{Показатели ФЭК опыта} + 40}{\text{Показатели 50\% гемолиза гемолитической системы}}$$

Указанные выше показатели определяли у всех больных до операции, а затем спустя 1, 3 и 7 суток после операции.

Наряду с этим, определяли содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров в периферической крови. Эти исследования проводили с помощью иммунофенотипирования указанных иммунных клеток методом люминесцентной микроскопии с использованием соответствующих моноклональных антител, "меченных" флуорохромами.

Кроме того, с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов в периферической крови под действием фитогемагглютинаина оценивалась Т-система иммунитета. Процент бластообразующих клеток определяли с учетом следующих клеточных форм: лимфоциты (диаметр клеток 7-7,5 мкм), бластоподобные переходные формы (3-14 мкм) и бласты (диаметр клеток более 14 мкм). Определяя проценты бластной трансформации, учитывали сумму бластов и переходных форм.

Данные клинических и лабораторных исследований обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Мы осуществили клинко-лабораторное наблюдение за группой больных дуоденальной язвой и установили, что у значительной части этих пациентов в предоперационном периоде выявлялись иммунологические сдвиги, которые усугублялись после оперативных вмешательств, выполненных по поводу основного заболевания.

В то же время, нами показано, что сочетанное применение иммуномодулирующей и системной энзимотерапии по разработанной нами программе улучшает результаты лечения больных [5,6,8,9].

Анализ и статистическая обработка результатов проведенного нами иммунологического обследования больных выявили ряд закономерностей, важнейшие из которых приведены ниже.

Иммунологические сдвиги при дуоденальных язвах характеризовались снижением уровней IgG, IgM и IgA на 46%, 72% и 18%, соответственно, а показатели, отражающие активность лизоцима и комплемента - на 28% и 15%, соответственно. При этом, уровень ЦИК в крови повышался.

У больных отмечалось снижение в крови числа Т-лимфоцитов (на 14%) и Т-хелперов (на 23%) при достоверном снижении уровня Т-супрессоров. В то же время функциональная активность Т-лимфоцитов оказалась сниженной на 22% по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Таблица 1. Показатели гуморального иммунитета у больных дуоденальной язвой

Показатель	Величины показателей в сыворотке крови:	
	в контрольной группе (n=100)	у больных дуоденальной язвой (n=77)
Ig G	1160,00±304,00	629,14±2,19
Ig A	140,00±27,00	115131±3,62
Ig M	99,00±27,00	28,09±0,81
ЦИК	63,28±6,10	70,26±0,84
Активность лизоцима	50,54±1,28	36,40±1,29
Активность комплемента	82,51±3,70	70,66±1,45

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у больных дуоденальной язвой

Показатель	Величины показателей в крови:	
	в контрольной группе (n=100)	у больных дуоденальной язвой (n=77)
Т-лимфоциты	71,82±0,30	61,64±2,76
Т-хелперы	48,30±0,40	37,25±2,80
Т-супрессоры	21,89±0,60	19,32±1,17
Тх/Тс	2,00±0,22	1,89±0,74
РБТЛ	74±4	58±3

Оперативное вмешательство, независимо от объема выполненной операции (резекция желудка или ваготомия), оказывало значительное влияние на динамику иммунограмм сыворотки больных. В то же время, после селективной проксимальной ваготомии восстановление иммунологических показателей происходило быстрее, чем после резекции желудка.

Применение левамизола у больных с дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии ускоряло процесс восстановления уровня IgG на 29% и IgM на 7%. Восстановление других иммунологиче-

ских показателей в группе больных получавших и не получавших левамизол происходило почти одинаково (таблица 3).

Назначение левамизола больным дуоденальной язвой после резекции желудка ускоряло процесс восстановления уровня IgG на 22%, IgM - на 7%, активности лизоцима - на 10%, активности комплемента - на 6%, числа Т-лимфоцитов - на 7% по сравнению с контрольной группой больных, у которых восстановление иммунологических показателей происходило спонтанно (таблица 3).

Таблица 3. Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии

Показатель	Группа больных, получавших левамизол (n=8)	Группа больных, получавших левамизол+вобэнзим (n=9)
IgG	1026,50±7,53	1094,3±11,15
IgA	134,62±0,37	138,11± 0,61
IgM	80,87±2,77	95,71±0,12
ЦИК	70,00±1,38	65,18±1,22
Активность лизоцима	42,25±0,94	47,32±0,56
Активность комплемента	82,25±3,44	82,34±1,10
Т-лимфоциты	68,75±0,47	70,06±0,15
Т-хелперы	42,87±0,72	46,81±0,31
Т-супрессоры	20,87±0,13	21,18±0,33
Тх/Тс	2,05±0,26	2,03±0,14
РБТЛ	67±3	72±1

Применение левамизола в сочетании с вобэнзимом у больных с дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии способствовало полному

восстановлению уровней IgG и IgM, факторов неспецифической резистентности и Т-клеточного иммунного ответа.

Это позволяет полагать, что сочетанное применение иммуномодулирующей терапии и энзимотерапии у больных с дуоденальной язвой в до- и послеоперационном периодах после резекции желудка способствует более полному восстановлению факторов неспецифической и Т-системы иммунитета.

Приведенные выше результаты позволяют заключить, что при подготовке больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки к селективной проксимальной ваготомии в комплексную предоперационную подготовку целесообразно включать не только противоязвенные препараты, которые позволяют добиться более гладкого течения послеоперационного периода, но и препараты для осуществления иммуномодулирующей и системной энзимотерапии.

ВЫВОДЫ:

1. Применение левамизола у больных дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии ускоряет процесс восстановления уровня иммуноглобулина G на 29% и иммуноглобулина M на 7%. Восстановление других показателей в группе больных получавших и не получавших левамизол идет почти одинаково.
2. Применение левамизола у больных дуоденальной язвой после резекции желудка ускорило процесс восстановления уровня иммуноглобулина G на 22%, иммуноглобулина M - на 7%, активности лизоцима - на 10%, активности комплемента - на 6%, Т-лимфоцитов - на 7% по сравнению с контрольной группой больных, у которых восстановление иммунологических показателей происходит спонтанно.
3. Применение левамизола в сочетании с вобэнзимом у больных дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии способствует полному восстановлению уровней иммуноглобулинов А и М, факторов неспецифической резистентности и Т-системы иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев И.Н. и др. Некоторые иммунологические показатели у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки до и после операции. Азмеджурнал 1990; 7: 24-27.
2. Гариб Ф.Ю., Шарапов А.Н. Методика определения уровня комплемента и его содержания в сыворотке больных ревматизмом. Сб. Научно-исследовательских работ ЦНИЛ мед. ВУЗов Узбекистана, ТашМИ. Ташкент: 1973; 215-218.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Проблема выбора метода лечения при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Хирургия 2007; 7: 7-11.
4. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Хирургия 2001; 1: 27-32.
5. Кулиев Т.А. Сравнительная характеристика состояния иммунологической реактивности организма у больных с дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии и резекции желудка. Здоровье (Баку) 2006; 9: 45-49.
6. Кулиев Т.А. Подходы к иммунотерапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Современные достижения азербайджанской медицины 2007; 2: 98-99.
7. Кулиев Э.А., Мамедов П.С., Кулиев Т.А. Состояние фак-

торов неспецифической резистентности у больных с дуоденальной язвой после резекции желудка при применении системной энзимотерапии. Совр. дост. мед. науки практ. здравоохранения Азербайджана. 2004; 2: 628-631.

8. Кулиев Э.А., Мамедов П.С., Кулиев Т.А. Применение иммуномодулирующей и системной энзимотерапии у больных с дуоденальной язвой после резекции желудка. Здоровье (Баку), 2005; 4: 118- 121.
9. Кулиев Э.А., Мамедов П.С., Кулиев Т.А. Методы коррекции иммунологических нарушений у больных с дуоденальной язвой после селективной проксимальной ваготомии. Здоровье (Баку) 2005; 5: 141-144.
10. Мазуров В.И. и др. Системная энзимотерапия в комплексном лечении ревматических заболеваний. Мат. II межд. конференции по системной энзимотерапии. М.: 1996; 31-42.
11. Digeon M. et al. Detection of circulation immune complex in humana sera by simple fled as say switly polyethylene glucol. J. of Immun. Methods. 1977; 16: 165-183.
12. Manchini G. et al. Immunochemical guantitation of antigens by single radial diffusion. Immunochemistry 1965; 2: 235.

SUMMARY

IMMUNOMODULATION AND SYSTEMATIC ENZYMOTHERAPY DURING SURGICAL TREATMENT OF THE DUODENAL ULCERS

Kuliyev T.

Azerbaijan institute of physician's improvement named after A.Aliyev, Baku

The aim of our investigation was to study the influence of the systematic enzymotherapy on the results of surgical treatment of patients with duodenal ulcers. The immunological investigation was conducted on 77 patients with duodenal ulcers.

The obtained results reveal the changes of immunological indexes in patients with duodenal ulcers. The process of rehabilitation with immunomodulative and enzymatic therapy after surgical treatment is analyzed and described.

Key words: immunomodulatory medications, enzymotherapy, duodenal ulcers.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ И СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Кулиев Т.А.

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку

Целью нашего исследования явилась оценка влияния системной энзимотерапии на результаты хирургиче-

ского лечения пациентов с дуоденальными язвами. Иммунологическое исследование выполнено 77-и пациентам с дуоденальными язвами.

Мы осуществили клинико-лабораторное наблюдение за группой больных дуоденальной язвой и установили, что у значительной части этих пациентов в предоперационном периоде выявлялись иммунологические сдвиги, которые усугублялись после оперативных вмешательств, выполненных по поводу основного заболевания.

В то же время нами показано, что сочетанное приме-

ние иммуномодулирующей и системной энзимотерапии по разработанной нами программе улучшает результаты лечения больных.

Полученные результаты позволяют заключить, что при подготовке больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки к селективной проксимальной ваготомии в комплексную предоперационную подготовку целесообразно включать не только противоязвенные препараты, которые позволяют добиться более гладкого течения послеоперационного периода, но и препараты для иммуномодулирующей и системной энзимотерапии.

ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РЕГИОНАЛЬНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО С ОДНОЙ ДОЛИ В ДРУГУЮ

Джеджелава З.Д., Гагуа Р.О., Тодуа Ф.И., Кучава В.О., Гзиришвили Л.М.

Онкологический национальный центр Грузии им. А. Гвамичава, Тбилиси

При лечении местнораспространенного периферического рака легкого объем хирургического вмешательства зависит как от характера местного роста опухолевого процесса, так и от состояния региональных лимфатических узлов [1,7]. Клиническая практика показывает, что диагностика метастатически пораженных внутригрудных лимфатических узлов как до, так и после операции связана с большими трудностями [2,9,10], что обусловлено как разнообразием регионального распространения опухолевого процесса, так и трудностями диагностики лимфаденопатии различного генеза [3,6]. В диагностике региональных метастазов большое значение придается знанию закономерностей лимфогенного распространения периферического рака [4]. Этой проблеме посвящены исследования многих авторов [5,8].

Закономерности и особенности регионального метастазирования как периферического так и центрального местнораспространенного рака легкого с учетом размера, локализации, формы роста, осложненного течения и гистологического типа опухоли детально рассмотрены в трудах Гагуа Р. [2] и Кучава В. [1]. Детальный анализ литературных источников не дает ответа на вопрос: какими закономерностями характеризуется региональное метастазирование тех периферических опухолей, которые распространяются с одной доли на другую в виде непосредствен-

ной инвазии. Заслуживают внимания особенности регионального метастазирования тех форм местнораспространенного периферического рака легкого, при которых имеет место распространение опухоли с одной доли в другую, тем более что по этому вопросу данных в научной литературе не имеется.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось определение и изучение особенностей регионального метастазирования местнораспространенного периферического рака легкого с пульмональной инвазией.

Материал и методы. На нашем материале пульмональный тип инвазии периферического рака, т.е. прорастание опухоли с одной доли в другую установлено у 26-и больных. До операции всем больным, компьютерной томографией был диагностирован периферический рак легкого, экстралобное распространение опухолевого процесса установивалось интраоперационно. Самый частый вариант пульмональной инвазии представлен прорастанием периферического рака II сегмента верхней доли в VI сегмент нижней доли, что было выявлено в 21-ом случае, из них в 12-и был установлен диагноз рака верхней доли правого легкого, а в 9-и - периферической опухоли II сегмента левого легкого. Из остальных 5-и случаев в 2-х установлен периферический рак язычковых сегментов с прорастанием в медиобазаль-

ный сегмент, в 1-ом случае – периферический рак V сегмента средней доли с распространением в базальную пирамиду нижней доли, а в 2-х случаях ввиду массивного и равномерного опухолевого поражения II-VI сегментов, установить первичную локализацию опухоли (II или VI сегмент) не представилось возможности. Поскольку периферический рак II сегмента с прорастанием в VI сегмент как с права, так и слева характеризовался однотипностью регионального метастазирования все случаи (21) были включены в одну группу.

Результаты и их обсуждение. В I подгруппе (площадь поражения соседней доли менее 2-х см²) особенности метастазирования периферического рака легкого абсолютно идентичны таковым регионального метастазирования периферического рака верхней доли. Из 6-и случаев I подгруппы метастатическое поражение пульмональных и бронхопульмональных лимфатических узлов было установлено у 5-и больных, метастазы в лимфоузлах корня легкого выявлены в 3-х случаях, в верхнетрахеобронхиальных и паратрахеальных лимфоузлах по 2 случая, тогда когда метастатическое поражение интрапульмональных, бифуркационных (нижних трахеобронхиальных) и лимфоузлов нижнего средостения не выявлено ни в одном случае.

Из 8-и случаев поражения VI сегмента площадью от 2 до 4 см² (II подгруппа) и при расположении основной

массы опухоли во II сегменте, метастатическое поражение интрапульмональных лимфоузлов верхней доли установлено в 7-и (87,5%) случаях, пульмональных и бронхопульмональных лимфатических узлов нижней доли - 2-х (25,0%), лимфатических узлов корня легкого – в 5-и (62,5%), верхней трахеобронхиальной – в 3-х (37,5%), нижней медиастинальной – 2-ух (25,0%). Поражение бифуркационных и нижних медиастинальных лимфатических узлов не выявлено ни в одном случае.

При массивном опухолевом поражении соседней доли в виде непосредственной инвазии рака площадью более 4 см² (III подгруппа), метастазы в региональных лимфатических узлах как верхней так и нижней доли выявлены с равномерной частотой. Пульмональные и бронхопульмональные лимфатические узлы верхней доли оказались пораженными в 6 случаях из 7-и (85,7%), аналогичные лимфатические узлы нижней доли в 5-и 71,4% (из 7), метастатическое поражение лимфатических узлов корня легкого установлено в 5-и случаях (71,4%), нижних трахеобронхиальных лимфатических узлов – в 3-х (42,8%), верхних медиастинальных – в 3-х (42,8%) и нижнего средостения – в 2-х (28,6%) случаях.

Схематическое изображение особенностей регионального метастазирования при пульмональной инвазии местнораспространенного периферического рака легкого с учетом площади инвазии представлено на нижеприведенном рисунке.

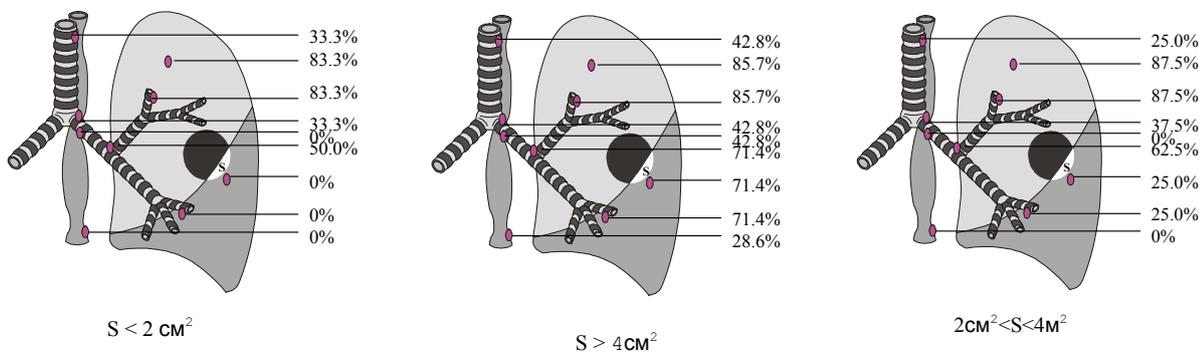


Рис. Особенности регионального метастазирования при пульмональной инвазии местнораспространенного периферического рака легкого с учетом площади инвазии

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют заключить, что установление представленной закономерности имеет большое значение для определения масштаба операции при пульмональных инвазиях. В случаях, когда опухоль распространяется на соседнюю долю площадью не более 2-х см², возможно провести комбинированную лобэктомию с резекцией соседней доли. При распространении опухоли на соседнюю долю с поражением последней площадью от 2 до 4 см², комбинированные частичные резекции представляют относительно радикальные вмешательства и при необходимости их выполнения (функциональная

непереносимость пневмонэктомии) необходима ее широкая резекция с диссекцией междолевых и бронхопульмональных лимфатических узлов. В случаях же, когда площадь поражения соседней доли превышает 4 см² единственной радикальной операцией возможно считать пневмонэктомию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rena O, Papalia E, Oliaro A, et al. Pulmonary metastases from epithelial tumours: late results of surgical treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30:217-222.

2. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Internal Registry of Lung Metastases. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113:37-49.
3. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2:603-612.
4. Yoshifumi S, Susumu K, Hidefumi M, Hideo G, Takao H, Hiroyasu F, Masaomi Y, Shinichi T, Takahiro O, and Hiroshi D. A novel strategy for treatment of metastatic pulmonary tumors: radiofrequency ablation in conjunction with surgery. *Journal of Thoracic Oncology* 2008; 3(3): 283-285.
5. Detterbeck F.C., Tanoue L.T., Boffa D.J. Anatomy, Biology and concepts, pertaining to lung cancer stage classification. *Journal of Thoracic Oncology* 2009; 4(4): 437-442.
6. Nomori H., Horio H., Fuyuno G., Kobayashi R., Morinaga Sh., Siimasu K. American college of chest physicians. *Chest* 1998; 114:40-44.
7. Yoshida J., Nagai K., Yokose T., Takahashi K., Nishimira M., Goto K., Nishhvaki Y. American college of chest physicians. *Chest* 1998; 114:710-712.
8. Shiraiishi T., Shirakusam T., Iwasaki A., Hiratsuka M. Japan, Fucouca University Medical School. Second Surgical Department. Online publication. 2004.
9. Shimizu K., Yamada K., Saito H., Noda K., Nakayama H., Kameda Y., Nakata K. American college of chest physicians. *Chest* 2005; 127:871-878.
10. Kuo Ch-H., Lin Sh-M., Chen H-Ch., Chou Ch-L., Yu C-T., Kuo H-P., American college of chest physicians. *Chest* 2007; 132:922-929.

SUMMARY

THE PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT FOR REGIONAL METASTATIC SPREAD OF PERIPHERAL LUNG CANCER TO THE OTHER LOBE

Jejelava Z., Gagua R., Todua F., Kuchava V., Gzirishvili L.

A. Gvamichava National Centre of Oncology, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to detect peculiarities of peripheral lung cancer metastasis from one lobe to the other.

The records of 26 patients were reviewed. The scheme of surgical treatment for peripheral cell lung cancer with the regard of the invasion surface area in the neighbouring lobe structures was developed. The lobectomy and resection of neighbouring lobe is recommended for patients with small peripheral lung cancer and 2 cm²-size invasion surface area in the neighbouring lobe structures. Wide resection of neighbouring lobe and dissection lymphatic nodes is recommended for patients with 2 - 4 cm²-size invasion surface area in the neighbouring lobe structures. A pneumonectomy is recommended for patients with more than 4 cm²-size invasion surface area in the neighbouring lobe structures.

Key words: peripheral lung cancer, metastasis, surgical treatment.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РЕГИОНАЛЬНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО С ОДНОЙ ДОЛИ В ДРУГУЮ

Джеджежава З.Д., Гагуа Р.О., Тодуа Ф.И., Кучава В.О., Гзиришвили Л.М.

Онкологический национальный центр Грузии им. А.Гвамичава. Тбилиси

Целью исследования было выявление особенностей регионального метастазирования периферического рака легкого с одной доли в другую. Анализ материала 26-и больных позволил выработать схему определения операции при пульмональной инвазии местнораспространенного периферического рака легкого с учетом площади инвазии. При распространении опухоли на соседнюю долю не более 2 см² рекомендуется комбинированная лобэктомия с резекцией соседней доли. При площади поражения соседней доли от 2 до 4 см² ее широкая резекция и диссекция междолевых и бронхопульмональных лимфатических узлов. Когда площадь поражения соседней доли превышает 4 см² рекомендуется пневмонэктомия.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПО ДАННЫМ БАКИНСКОГО ОТДЕЛА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Багирова С.К.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии II

Важнейшим показателем качества организации охраны здоровья матери и ребенка является уровень материнской смертности (МС).

Несмотря на имеющиеся достижения в вопросах теории и практики родовспоможения, проблема по сей день остается актуальной. Множество авторов считают, что более 3/4 всех материнских потерь происходят по причине кровотечений, гестозов, экстрагенитальных заболеваний и септических осложнений [1-13], из них наиболее серьезным осложнением беременности, ведущей причиной материнской смертности и перинатальных потерь является гестоз [1,2,6,8,9,11,14].

По данным Сидоровой И.С. и соавт. [10], если 10-15 лет назад частота гестоза составляла 8-10%, то в последние годы (2004 г. и позже) она достигла 17-24% от общего числа беременных и рожениц. Доля поздних гестозов среди причин смерти женщин также высока и составляет 29-35%.

Значительное число случаев материнской смертности происходит по причине несоблюдения стандартов оказания медико-санитарной помощи, что указывает на возможность их избежания.

По заключению экспертов ВОЗ, 63-80% случаев летальных исходов напрямую связаны с беременностью и родами. По мнению ряда авторов, 88-98% всех случаев смертности матерей можно избежать с помощью соответствующих и своевременно принятых мер [9,14]. Предотвратимыми причинами материнской смертности являются кровотечения, сепсис и гестоз [1, 9,10,11]. По данным Серова В.Н., управляемые причины материнской смертности в Российской Федерации составляют 33% [8]. По данным других авторов, предотвратить смертельные исходы при гестозе возможно в пределах от 60 до 85% [9].

По данным Бакинского отдела здравоохранения, в 2001-2005 гг. по сравнению с предыдущим пятилетием имеется тенденция к снижению общей материнской смертности (рис.). В структуре основных причин МС одно из ведущих мест занимает гестоз.

Целью данного исследования явился анализ историй болезней матерей, погибших по причине гестоза и его осложнений; установление причин смерти и разработка рекомендаций для их устранения в будущем.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй беременности и родов, патологоанатомических протоколов вскрытий погибших от позднего гестоза матерей по материалам г. Баку в период с 1996-2000 и 2001-2005 гг.

Анализ основан на данных первичной медицинской документации 13-и умерших женщин в возрасте от 19 до 34-х лет (в среднем $26,7 \pm 1,4$ года).

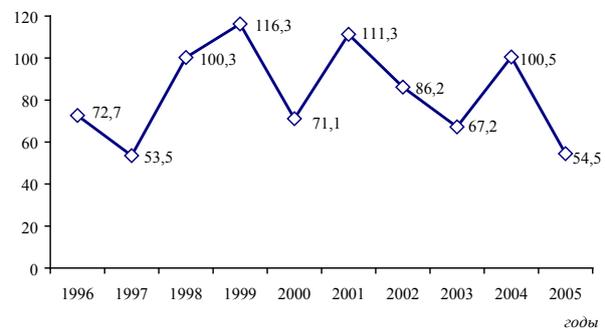


Рис. Показатель МС в г.Баку на 100.000 живорожденных детей

Для сравнительного изучения течения гестоза и ведения пациенток в период с 1996-2000 гг. и в 2001-2005 гг. были составлены две группы. Первая группа - погибшие в 1996-2000 гг. (n=5), вторая группа - погибшие в 2001-2005 гг. (n=8).

Группы были сопоставимыми по возрасту, числу беременностей, родов и социальному положению женщин.

Умершие женщины в зависимости от возраста распределялись следующим образом: 19-25 лет - 5 (38,5%), 26-32 лет и более - 8 (61,5%). Первородящими были 8 (61,5%), повторнородящими - 5 (38,5%), из них домохозяйка - 10 (76,9%), рабочих - 1 (7,7%), служащих - 2 (15,4%).

Следовательно, основную часть умерших женщин составили первородящие домохозяйки в возрасте до 34-х лет. Больше половины из них - 9 (69,2%) во время беременности не находились под наблюдением женской консультации, а состоявшие на учете посещали ее нерегулярно и поступили в стационар, в большинстве случаев, после припадков эклампсии.

Результаты и их обсуждение. Изучение соматического анамнеза выявило, что у 5-и (38,4%) гестоз был

сочетанным: у 2-х (15,4%) - на фоне хронических заболеваний почек, у 2-х (15,4%) - с сердечно-сосудистой патологией (гипертонической болезнью), у 1-ой (7,7%) - с гепатитом, у 7-и (53,8%) погибших выявлена гипохромная анемия.

Анализ длительности течения гестоза выявил, что у 100% наблюдений она составила более 4-х недель (у 23,7% - более 6-7 недель), у 8-и (61,5%) отмечалось раннее начало гестоза (до 32-х недель). Из 13-и погибших преэклампсия наблюдалась у 3-х, эклампсия - у 7-и, HELLP-синдром - у 3-х женщин.

У 10-и (76,9%) женщин беременность закончилась преждевременными родами, у 2-х (15,4%) - своевременными, у 1 (7,7%) - поздним выкидышем.

Припадок эклампсии произошел у 5-и (38,5%) погибших: из них у 2-х (40,0%) - во время беременности, у 1-ой (20,0%) - во время родов, у 2-х (40,0%) - в послеродовом периоде. У каждой третьей (38,5%) женщины отмечены неоднократные приступы судорог (у 2-х погибших - 2 приступа, у 2-х - 3, у 1-ой - 4); у 2-х (40,0%) эклампсия протекала в бессудорожной форме.

При изучении клинической картины, на фоне которой возникали припадки эклампсии, выявлено, что у 3-х (21,1%) пациенток в момент припадка судорог или незадолго до него АД превышало критический уровень (выше 170/110 мм рт.ст.); у 1-ой (7,7%) оказалось в пределах 150/170/100-110 мм рт.ст.; у 1-ой (7,7%) было равно 145/100-140/100 мм рт.ст.

Генерализованные отёки (анасарка) наблюдались в 4-х (57,2%) случаях, у 3-х (42,8%) имелись отёки только нижних или верхних конечностей. Протеинурия при эклампсии выявлена в 100% наблюдений, при этом у 2-х (28,6%) женщин уровень протеинурии колебался от 1 до 3 г/л, у 5-и (71,4%) превышал 3 г/л.

Аntenатальная смерть плода произошла у 9-и (69,2%) женщин, у 3-х (23,1%) были обнаружены признаки выраженной фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода. Таким образом, в 92,3% при наличии тяжелого гестоза имелись неблагоприятные перинатальные исходы.

Отмечена высокая частота (84,6%) оперативного родоразрешения: кесарево сечение произведено у 9-и (69,2%) пациенток, акушерские щипцы наложены в одном (7,7%) случае, плодоразрушающая операция произведена у одной (7,7%) женщины. В 2-х (15,3%) случаях роды были проведены через естественные родовые пути.

Показаниями к кесареву сечению, в основном, служили тяжелые формы гестоза: эклампсия - в 53,8%,

HELLP-синдром - в 23,7%, преэклампсия - в 15,4%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - в 61,5% случаев; у 7,7% женщин показания были сочетанными. Из полученных данных следует, что практически во всех наблюдениях оперативное родоразрешение было выполнено по жизненным показаниям в течение нескольких минут в связи с эклампсией, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, тяжелой преэклампсией, HELLP-синдромом.

У 9-и (69,2%) погибших серьезным осложнением явились кровотечения, причем более чем у половины (53,8%) они носили массивный характер; в 11,1% случаев общая кровопотеря составила 1-2 л, в 57,1% - 2-3 л, в 22,2% - свыше 3-х л.

В связи с тяжелым осложнением после кесарева сечения (разрыв капсулы печени и атоническое кровотечение) в 2-х случаях произведена надвлагалищная ампутация матки с придатками и без придатков. Показаниями для данной операции послужили кровотечения в послеоперационном периоде (22,2%).

Релапаротомия произведена в 3-х (33,3%) случаях: с целью ампутации матки (22,2%), ревизии органов брюшной полости (11,1%).

Искусственная вентиляция легких в комплексе реанимационных мероприятий проводилась у 76,9% женщин.

Среди многочисленных осложнений у погибших по причине тяжелого гестоза можно выделить: острую сердечно-сосудистую недостаточность (92,3%), острый ДВС-синдром (76,9%), острую почечную недостаточность (76,9%), кровотечение (69,2%) в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, отек легких (53,8%), отек мозга (46,1%), геморрагический шок (30,7%), острую печеночную недостаточность - острый жировой гепатоз, HELLP-синдром (23,7%), тромбоэмболию (15,4%).

Таким образом, непосредственными причинами смерти женщин являются следующие осложнения: острая сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, кровотечения в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, отек легких, отек мозга, геморрагический шок, острая печеночная недостаточность, HELLP-синдром и тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

Результаты исследований показали, что число патологоанатомических исследований умерших уменьшается. Так, за указанный период из 13-ти умерших аутопсия произведена в 15,3% случаев.

Анализ причин летальных исходов матерей за 10 лет по материалам родовспомогательных учреждений г. Баку позволяет нам сделать определенные выво-

ды. За 2001-2005 гг. по сравнению с предыдущим пятилетием (1996-2000 гг.) имеется тенденция к снижению МС.

Таблица. Показатели частоты смертности и их причин по годам (абс. частота и %)

Причины смерти	По годам				Всего	
	1996-2000		2001-2005			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Акушерские кровотечения	25	16,78	15	10,07	40	26,84
Экстрагенитальные заболевания	15	10,07	23	15,44	38	25,5
Эмболия околоплодными водами	6	4,03	10	6,71	16	10,73
Гестоз	5	3,35	8	5,37	13	8,72
Сепсис	9	6,04	2	1,34	11	7,3
Внематочная беременность	5	3,35	2	1,34	7	4,6
Тромбоэмболия легочной артерии	4	2,68	-	-	4	2,8
Аборт	1	0,67	1	0,67	2	1,3
Прочие <*>	7	4,70	11	7,38	18	12,08
Итого:	77	51,68	72	48,32	149	100

* - в группу «прочие» включены случаи смерти, осложнения от наркоза, аллергические реакции на лекарственные препараты, анафилактический шок, разрыв матки и т.д.

Среди причин летальных исходов матерей после акушерских кровотечений (26,8%), экстрагенитальных заболеваний (25,5%) и эмболии околоплодных вод (10,73%) гестоз занимает четвертое место (8,72%).

Следует отметить большой процент материнской смертности (26,84%) при акушерских кровотечениях.

Таким образом, экспертная оценка случаев МС показала, что смертность была предотвратимой и условно предотвратимой.

Летальные исходы в анализируемых случаях обусловлены безответственным отношением женщин к собственному здоровью, о чем свидетельствуют данные о тяжести состояния при их поступлении в стационар.

Зависимость смертности от непосещения беременными женских консультаций находится вне сомнения. Почти больше половины умерших женщин не находились под наблюдением женской консультации, что свидетельствует о халатной работе женских консультаций.

Выявлен ряд недостатков в оказании медицинской помощи в женской консультации и стационаре, недостаточный уровень обследования и лечения, поздняя диагностика акушерской патологии, нарушение преемственности между женской консультацией и стационаром, несоблюдение этапности оказания медицинской помощи, запоздалая госпитализация, нерациональное ведение родов, запоздалое оперативное родоразрешение, поздние хирургические вмешательства.

Результаты проведенных исследований диктуют необходимость всестороннего изучения причин летальных исходов с целью их предотвращения в будущей практической деятельности.

Для возможности установления экспертизы и клинико-анатомических параллелей считаем необходимым проведение аутопсии всех летальных исходов.

Тяжелые формы гестоза (преэклампсия, эклампсия и HELLP-синдром) продолжают оставаться грозным осложнением беременности.

Таким образом, для снижения и профилактики материнской смертности в Азербайджанской Республике необходима реализация комплекса мер по укреплению акушерской службы на всех уровнях системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.М., Зейналова И.Х. Гестозы. Учебно-методическое пособие. Баку: 2006; 110.
2. Савельевой Г.М. Акушерство. Учебная литература для студентов медицинских вузов. М.: «Медицина»; 2000: 405-426; 785-786.
3. Кулакова В.И. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. – М.: 2005. 423-446.
4. Гридчик А.Л. Материнская смертность в условиях реорганизации здравоохранения Московской области (состояние, тенденция, профилактика): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.: 2002; 36.
5. Кулаков И.И., Фролова О.Г., Токова З.З. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации. Акуш. и гинек. 2004; 2: 3-5.

6. Репина М.А. Гестоз как причина материнской смертности. Журн. акуш. и жен. бол. 2000; 49 (3): 11-18.
7. Савельева Г.М. Осложненное течение беременности. Акуш. и гинек. 2000; 3: 3-5.
8. Серов В.И., Маркина С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. М.: МИА; 2002. 465 с.
9. Сидорова И.С. Гестоз. М.: «Медицина»; 2003: 414.
10. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. М.: Медицина; 2006: 847.
11. Фролова О.Г., Токова З.З, Пугачева Т.Н., Гудимова В.В. Материалы 36-го конгресса Международного о-ва по изучению профилактики беременности. М.: 2004; 269-270.
12. Шамсадинская Н.М. Материалы к изучению эклампсии в Азербайджане: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Тб.: 1962; 23.
13. Фролова О.Г. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей. Под ред. А.П. Милованова. М.: 2008; 228.
14. Mohamed N.A., Say L. Say L. Maternal Mortality. Review Prepared for the 12th Postgraduate Course in Reproductive Medicine and Biology. Geneva, 2003. 123.

SUMMARY

BASIC CAUSES OF MATERNAL MORTALITY ACCORDING TO BAKU DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH SERVICES

Bagirova S.

Azerbaijan Medical University, Obstetrics and Gynaecology department II

Gestosis remains to be serious complication of pregnancy, major cause of maternal mortality (MM) and perinatal losses. The aim of the investigation was the analyses of case histories of women who died from gestosis and its complications. The prevalence of gestosis in 1996 -2005 was 8.72%.

Based on a retrospective analysis of medical records on 13 females who had died of severe forms of gestosis in Baku from 1996 to 2005 it was established the tendency of decrease of general of MM in 2001-2005.

Analysis indicated that severe forms of gestosis (pre-eclampsia, eclampsia, and HELLP-syndrome), are dangerous complications of pregnancy. The peculiarities of patients with gestosis require prophylaxis and therapy including

psychocorrection. Improvement of public health services, timely hospitalization of pregnant women with gestosis, rational delivery, can prevent female death.

Key words: pregnancy, gestosis, maternal mortality.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПО ДАННЫМ БАКИНСКОГО ОТДЕЛА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Багирова С.К.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства-гинекологии II

Гестоз остается наиболее серьезным осложнением беременности, ведущей причиной материнской смертности (МС) и перинатальных потерь.

Целью данного исследования явился анализ историй болезни матерей, погибших по причине гестоза и его осложнений; установление причин смерти и разработка рекомендаций для их устранения в будущем.

Проведен ретроспективный анализ 13-и случаев материнской смертности за период 1996-2005 гг. по г. Баку.

Установлено, что за 2001-2005 гг. по сравнению с предыдущим пятилетием имеется тенденция к снижению общей МС. Среди причин летальных исходов матерей после акушерских кровотечений (26,8%), экстрагенитальных заболеваний (25,5%) и эмболии околоплодных вод (10,73%) гестоз занимает четвертое место (8,72%).

Таким образом, тяжелые формы гестоза (преэклампсия, эклампсия и HELLP-синдром) продолжают оставаться грозным осложнением беременности. Для снижения и профилактики предотвратимой МС в Азербайджанской республике необходима реализация комплекса мер по укреплению акушерской службы на всех уровнях системы здравоохранения.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ МЕМБРАН (ОБЗОР)

Рошкиус В.П., Бойко Э.В.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) является одним из наиболее тяжелых осложнений травм и заболеваний заднего отрезка глаза и нередко ведет к необратимому ухудшению зрительных функций. Для ПВР характерен широкий спектр необратимых изменений, ухудшающих прогностические результаты лечения и значительно затрудняющих проведение хирургических вмешательств [1,4,9,21,22].

Морфологические изыскания R. Machemer раскрыли сущность патогенеза отслойки сетчатки (ОС) и показали, что в основе “старения” ОС лежит сложный пролиферативный процесс, сопровождающийся формированием на поверхности сетчатки пролиферативных мембран [21]. Их сокращение и приводит к формированию фиксированных складок сетчатки, её укорочению.

Как показывают исследования, основу формирования фиброзных мембран составляют те же репаративные процессы, которые наблюдаются при заживлении раны: клеточный хемотаксис и митоз, синтез экстрацеллюлярного матрикса, процессы ремоделирования и контракции в новообразованной рубцовой ткани [2,6,8,11].

По данным гистологических исследований пролиферативные мембраны состоят из клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ), глиальных клеток, фиброцитов и макрофагов, при этом основная роль в развитии пролиферативных изменений отдается клеткам РПЭ, их миграции, метаплазии и контракции [5,9,11,16,19]. Жизненный цикл пролиферирующих клеток, составляющих основу формирующихся мембран, длится около 6-и недель. С завершением отложения коллагена на этих мембранах их сокращение прекращается, наступает стабилизация [18,21].

При посттравматической ПВР миграция и пролиферация клеток с формированием фиброваскулярных мембран, в первую очередь, происходит по ходу фибрилл стекловидного тела (СТ), ущемленных в раневом отверстии [10,13,17]. Нарушение целостности витреоретинальных структур служит основой для миграции и пролиферации клеток РПЭ и глиальных клеток по обеим поверхностям сетчатки и в СТ [4,9,15].

Экспериментальные морфологические исследования патологической анатомии структур глазного яблока после проникающих склеральных ранений показали, что остовом формирования пролиферативной ткани

служат напряженные тяжи СТ [5,10,13]. Исследования выявили более интенсивную миграцию клеток по напряженным коллагеновым волокнам. При этом авторы предполагают, что мигрирующие клетки получают какие-то сигналы со стороны напряженного коллагенового матрикса.

Патофизиология явлений, происходящих в витреальной полости после формирования тракционного разрыва сетчатки, по своему характеру близка процессу, сопровождающему регматогенную ОС. Образование разрыва и ОС, в значительной степени, стимулирует процесс ПВР. Через разрыв сетчатки в полость СТ начинают мигрировать клетки РПЭ, которые способны к пролиферативному росту и выработке коллагена [7,8,12,25].

В результате возникновения разрывов сетчатки, в СТ накапливаются клетки РПЭ за счет выхода в витреальную полость хемотаксических факторов крови (фибринектин, тромбоцитарный фактор роста, а также тромбин), оказывающихся там при кровотечении вследствие воспаления, гипотонии и нарушений гематоофтальмического барьера [3,4,14]. В результате сложных процессов происходит метаплазия части клеток пигментного эпителия с превращением их в клетки, напоминающие по своим свойствам фибробласты и имеющие цитоплазматические отростки, которые и обуславливают в дальнейшем их сократительную способность. Так образуются фиброваскулярные мембраны, обладающие контрактильными свойствами [12,16,19].

По результатам морфологических исследований, фиброваскулярные мембраны грубые, ригидные и состоят из клеточных компонентов – фибробластов, макрофагов, глиальных клеток, пигментно-эпителиальных клеток, лимфоцитов; межклеточного вещества, представленного коллагеновыми волокнами различной толщины, эластиновыми волокнами, фибронектином [9,11,16,23].

Морфологическое изучение пре – и субретинальных мембран при различных видах патологии в заднем отрезке глаза, наряду с этиологической и патогенетической спецификой, выявило общую последовательность пространственно – временных изменений при формировании пролиферативной ткани в полости глазного яблока. При этом существенных различий в строении эпи – и субретинальных шварт у больных ПВР, развившейся на фоне принципиально различных заболеваний, не выявлено [2,5,18].

Согласно общепризнанному мнению, основу формирования фиброзной ткани в полости глазного яблока составляют процессы миграции и пролиферации фибробластов под действием биологически активных веществ (факторов роста), синтез экстрацеллюлярного матрикса с «челночным» или «паукообразным» плетением коллагеновых волокон, а также ремоделирование и контракция новообразованной соединительной ткани [3,5,7,20].

Фибробласты и клетки пигментного эпителия синтезируют белок, который наряду с основным фактором роста фибробластов принимает активное участие в сокращении новообразованных мембран в стекловидной камере [24]. Дифференцировка моноцитов в макрофаги осуществляется при участии клеток РПЭ и основного фактора роста фибробластов. Макрофаги, в свою очередь, продуцируют морфологическую субстанцию для миграции клеток РПЭ [19].

Активированные макрофаги представляют собой источник многочисленных биорегуляторов, в том числе факторов, стимулирующих пролиферацию и другие функции фибробластов, что обеспечивает один из центральных механизмов подключения фибробластов к репаративным процессам [20].

Роль первичного каркаса, создающего определённую ориентацию фибробластов и коллагеновых волокон в зоне репарации, играет фибронектин [23]. Морфологически макрофагально-фибропластические взаимодействия ведут к миграции и ускоренной пролиферации фибробластов, их дифференцировке и продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса [14,17].

В патологическом очаге, в соответствии с влиянием микроокружения и гуморальных стимулов макрофагов и лимфоцитов, фибробласты начинают процесс фиброгенеза, включающий продукцию гликозаминогликанов, биосинтез коллагена, активный фибриллогенез [7,18,24]. Синтез и секреция коллагена не являются исключительно прерогативой фибробластов. Установлено, что *in vitro* другие клетки мононуклеарного ряда (макрофаги, лимфоциты) также обладают способностью к коллагенообразованию [12,17,24].

Модулирующее влияние на функции фибробластов оказывают также тромбоциты, клетки РПЭ [14]. Синхронно с ростом фиброзных волокон отмечается и рост новообразованных сосудов, поскольку факторы, секретируемые макрофагами, лимфоцитами и другими клетками, не только воздействуют на фибробласты, но и стимулируют неоваскулогенез [3,7,23,25].

Таким образом, при ПВР клеточно-гуморальная кооперация в полости глазного яблока под влиянием факторов микроокружения обуславливает развитие и формирование интраокулярных пролиферативных

мембран. В этом патологическом процессе, наряду с резидентными клетками также участвуют мононуклеары крови, резко ускоряющие динамику заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбородов Я.В. Прогнозирование функциональных исходов в витреоретинальных операциях. Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб.: 2006.
2. Бойко Э.В., Рошкиус В.П., Каверина З.А. Особенности патоморфологии при субретинальной пролиферации. Сборник трудов научно-практической конференции «Новые технологии в офтальмологии». Чебоксарский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза». Чебоксары: 2007; 194-197.
3. Бойко Э.В., Рошкиус В.П. Роль биологически активных веществ в патогенезе пролиферативной витреоретинопатии. Вестник офтальмологии 2008; 6: 51-53.
4. Гундорова Р.А., Карлова И.З., Нероев В.В. Витреоретинальный фракционный синдром при открытой травме глаза с внедрением инородных тел. Клиническая офтальмология М.: 2006; 7-(3): 104-107.
5. Кривошеина О.П. Проллиферативная витреоретинопатия: факторы патогенеза и закономерности развития. Вестн. офтальмологии 2003; 3: 47-50.
6. Сергиенко А.Н., Леус Е.А., Чичур Д.А. Локальный иммунитет заднего отрезка глаза у больных с пролиферацией различного генеза. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. М.: 2002: 229-233.
7. Хорошилова-Маслова И.П. Основные факторы этиопатогенеза пролиферативной витреоретинопатии. Офтальмология на рубеже веков. СПб: 2001; 282-283.
8. Чичуа Г.А., Быков В.П. Современные данные об этиологии и патогенезе посттравматической пролиферативной витреоретинопатии. Вестн. офтальмологии 1997; 113 (3): 43-44.
9. Шишкин М.М. Передняя пролиферативная витреоретинопатия (патогенез, лечение, профилактика): Автореф. дисс ... д-ра мед. наук. СПб: 2000.
10. Эль-Жухадар В. Х. Особенности развития раневого процесса в стекловидной камере глаза в зависимости от локализации проникающего склерального ранения (экспериментальное исследование): Автореф. дисс ... канд. мед. наук. СПб: 2001.
11. Baudouin C., Fredj-Reygrobelle D., Baudouin F. Immunohistologic study of proliferative vitreoretinopathy. Am. J. Ophthalmol. 1989; 108 (4): 387-394.
12. Campochiaro P.A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy. Arch. Ophthalmol. 1997; 115 (2): 237-241.
13. Cleary P.E., Ryan S.J. Histology of wound, vitreous and retina in experimental posterior penetrating eye injury in the rhesus monkey. Amer. J. Ophthalmol. 1979; 88 (8): 221-231.
14. Glaser B.M., Lemor M. Pathobiology of proliferative vitreoretinopathy. Retina. Ed. S.J. Ryan – St. Louis: Mosby: 1989; 3: 369-383.
15. Goldaracena M.B., Garcia-Layana A., The role of retinotomy in an experimental rabbit model of proliferative vitreoretinopathy. Curr. Eye Res. 1997; 16(5): 422-427.
16. Ioachim E, Stefaniotou M, Gorezis S. et al. Immunohistochemical study of extracellular matrix components in epiretinal membranes of vitreoproliferative retinopathy and proliferative diabetic retinopathy. Eur. J. Ophthalmol. 2005; 15 (3): 384-391.
17. Ito M., Nakashima M., Tsuchida N. et al. Histogenesis of the intravitreal membrane and secondary vitreous in the mouse. Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 2007; 48 (5):1923-1930.
18. Jerdan J.A., Pepose J.B., Hyashi H. et al. Proliferative membranes. An immunohistochemical study. Ophthalmology. 1989; 96 (6): 801-810.

19. Kirchof B., Kirchof E. et al. Vitreous modulation of migration and proliferation of retinal pigment epithelial cells in vitro. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1989; 30 (9): 1951-1957.
20. La Heij E., van de Waarenburg M., Blaauwgeers H. et al. Basic fibroblast growth factor, glutamine synthetase, and interleukin-6 in vitreous fluid from eyes with retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2002; 134 (3): 367-375.
21. Machemer R., Aaberg T.M., Freeman H. M. et al. *Amer. J. Ophthalmol.* 1991; 112(2): 159-165.
22. Peyman G.A. *Intravitreal surgery.* 2-nd ed. East Norwalk: Appleton & Lange; 1994.
23. Roldán-Pallarès M., Rollín R., Mediero A. et al. Immunoreactive ET-1 in the vitreous humor and epiretinal membranes of patients with proliferative vitreoretinopathy. *Mol. Vis.* 2005; 461-471.
24. Sakamoto T., Hinton D., Sakamoto H. et al. Collagen gel contraction induced by retinal pigment epithelial cells and choroidal fibroblasts involves the protein kinase C pathway. *Curr. Eye Res.* 1994; 13 (6): 451-459.
25. Wang F., Zhang X., Hu H. Histopathologic changes of weiss ring after retinal detachment associated with proliferative vitreoretinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41 (4): 346.

SUMMARY

PATHOMORPHOLOGY OF VITREORETINAL PROLIFERATIVE MEMBRANES: REVIEW

Roshkius V., Boiko E.

Military Medical Academy of St. Petersburg

Proliferative vitreoretinopathy (PVR) appears to be one of the main reasons of functional and sometimes also anatomical death of the eye after its damages and diseases as well as is one of the heavy complications of the post operation period at vitreoretinal surgery. PVR is characterized by the occurrence at first glial and then connective-tissue tensions on the fundus of the eye the basis of which is the formation of cellular-fibrillar pre- and subretinal membranes consisting of macrophagal, fibroplastic, glial and pigmentary-epithelial cells as well as of the substrates of extracellular matrix.

The basis of the formation of proliferative membranes appears to be the same reparative processes which are observed at the cicatrisation of wound: cellular chemotaxis and mitosis, the synthesis of extracellular matrix, the processes of remodelling and contractions in newly formed cicatricial tissue. According to the data of histological investigations the proliferative membranes consist of: intercellular substances, presented by collagenous and elastic fibers of different thickness; cellular components - fibroblasts, macrophages, glial cells, pigmentary-epithelial cells, and lymphocytes. The review showed that there are no significant differences in the structure of epi- and subretinal membranes in the patients with PVR develop against the background of principally different diseases which testifies to general genesis of development and formation of proliferative tissue in the cavity of eyeball.

The complicated system of intercellular interrelations and interaction in the pathological focus, activates a whole complex of pathogenetic factors which conditions the development and formation of vitreoretinal proliferative membranes.

Key words: proliferative vitreoretinopathy, pathogenetic factors, pathomorphology, vitreoretinal surgery.

РЕЗЮМЕ

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ МЕМБРАН (ОБЗОР)

Рошкиус В.П., Бойко Э.В.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Пролиферативная витреоретинопатия является одной из главных причин функциональной, а иногда и анатомической гибели глаза после его повреждений и заболеваний, а также основным тяжёлым осложнением постоперационного периода при витреоретинальной хирургии. ПВР характеризуется появлением на дне глаза вначале глиальных, а затем соединительнотканых тяжей, в основе чего лежит формирование клеточно-волоконистых пре- и субретинальных мембран, состоящих из макрофагальных, фибропластических, глиальных и пигментно-эпителиальных клеток, а также субстратов экстраклеточного матрикса.

Основу формирования пролиферативных мембран составляют те же репаративные процессы, что наблюдаются при заживлении раны: клеточный хемотаксис и митоз, синтез экстрацеллюлярного матрикса, процессы ремоделирования и контракции в новообразованной рубцовой ткани. По данным гистологических исследований пролиферативные мембраны состоят из: межклеточного вещества, представленного коллагеновыми и эластиновыми волокнами различной толщины; клеточных компонентов – фибробластов, макрофагов, глиальных клеток, пигментно-эпителиальных клеток, лимфоцитов. Существенных различий в строении эпи- и субретинальных мембран у больных ПВР, развившейся на фоне принципиально различных заболеваний, не выявлено, что свидетельствует об общем генезе развития и формирования пролиферативной ткани в полости глазного яблока.

Возникающая при ПВР сложная система межклеточных взаимоотношений и взаимодействий в патологическом очаге активизирует целый комплекс патогенетических факторов, который обуславливает развитие и формирование витреоретинальных пролиферативных мембран.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ

Джервалидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Циклаури М.В., Каландадзе М.Н., Савельева-Макашвили Н.В.

Стоматологическая клиника «Лидер-Дент»; Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури

Ортопедическое лечение больных заключается не только в изготовлении функционально полноценных протезов, а является серьезным вмешательством в организм человека и требует определенной адаптации организма к ортопедическим конструкциям.

Количественная динамика иммуноглобулинов слюны в целом коррелирует с уровнем активности иммунной системы [2,3,8,9]. Направленность системных адаптационных процессов организма всегда отражает активность иммунной системы [6,10]. Сложности биологических аспектов адаптации организма к зубным протезам могут быть обусловлены сенсбилизацией организма, исходным нарушением микробиологического равновесия, специфическими эмоциональными реакциям, не исключая и негативную роль так называемого «системного структурного следа», как производного воздействия протезных конструкций на организм [1,5].

Целью исследования явилась сравнительная оценка местной иммунореактивности полости рта при полном протезировании акриловыми и полипропиленовыми базисами.

Материал и методы. Нами изучены иммунологические показатели слюны – sIgA, IgG и IgE и активность лизоцима при полном протезировании зубов акриловыми и полипропиленовыми базисами.

Нами изучались иммунологические показатели слюны 40-ка больных в возрасте от 45 до 75 лет при полном протезировании зубов. У 20-и больных протезы выполнялись акриловыми базисами и у 20-и - полипропиленовыми. Исследование проводилось на базе стоматологической клиники «Лидер-Дент» до и через месяц после протезирования.

Таблица 1. Статистическая оценка средних величин иммунологических показателей и активности лизоцима в слюне при полном протезировании зубов акриловым базисом

Иммунологические показатели	До протезирования		После протезирования		t	p
	M	Std	M	Std		
sIgA (мг/л)	43,05	14,285	27,90	12,888	6,32	0,0000
IgG (мг/л)	226,60	74,897	284,10	71,957	-9,55	0,0000
IgE /мл	0,60	0,754	4,25	2,971	-5,76	0,0000
Активность лизоцима (мкг/мл)	16,40	5,185	7,35	4,107	6,32	0,0000
Коэффициент иммунологической сбалансированности	0,92	0,586	6,94	9,468	-2,97	0,0079

Количественное определение секреторного иммуноглобулина (sIgA) и сывороточных иммуноглобулинов А (IgA) и G(IgG) в слюне проводили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini G. [7], IgE определяли иммуноферментным методом, активность лизоцима смешанной слюны - турбодиметрическим методом на аппарате «HUMANA-JUNIOR» (Германия). Коэффициент иммунологической сбалансированности рассчитывали по формуле:

$$\frac{\text{IgG} \times \text{La (норма)}}{\text{IgA} \times (\text{IgG/sIgA}) \text{ норма} \times \text{La}}$$

где IgG и IgA – содержание иммуноглобулинов в слюне; La – активность лизоцима.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (X) и стандартных ошибок средних арифметических (m), стандартного отклонения. Достоверные различия иммунологических показателей между группами рассчитывались по коэффициенту Стьюдента. Обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS v. 11.5 [4].

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения специфических факторов иммунитета в слюне выявила, что у пациентов, не пользовавшихся ранее съемными протезами, средняя концентрация sIgA и активность лизоцима оказались достоверно выше, чем в группе протезирования с применением акрилового базиса. Средняя концентрация IgG и IgE была достоверно выше в группе после протезирования, чем в группе сравнения (таблица 1).

Из таблицы явствует, что после протезирования значительно понижаются показатели sIgA и активности лизоцима, а IgG, IgE – повышаются, что указывает на сенсбилизацию организма. Значительно повышается

коэффициент сбалансированности. Показатели слюнных иммуноглобулинов и лизоцимная активность при полном протезировании зубов полипропиленовым базисом представлены в таблице 2.

Таблица 2. Статистическая оценка средних величин иммунологических показателей и активности лизоцима в слюне при полном протезировании зубов полипропиленовым базисом

Иммунологические показатели	До протезирования		После протезирования		t	p
	M	Std	M	Std		
sIgA (мг/л)	46,70	12,088	46,75	12,061	-1,00	0,3299
IgG (мг/л)	229,50	50,103	215,35	55,545	1,23	0,2348
IgE /мл	0,75	1,251	0,90	0,912	-0,68	0,5054
Активность лизоцима (мкг/мл)	15,45	4,807	15,20	4,697	2,03	0,0563
Коэффициент иммунологической сбалансированности	0,80	0,227	0,79	0,283	0,60	0,5539

После протезирования при использовании полипропиленового базиса, иммунологические показатели значительно не меняются, что обусловлено нейтральной реакцией полипропилена. Тенденцию понижения обнаруживает лизоцимная активность слюны, что следует объяснить механическим действием протеза на слюнные железы.

Сравнительный анализ иммунологических показателей слюны после полного протезирования базисами из полипропилена и акрила показал, что в случае акрилового базиса в сравнении с полипропиленом показатели IgA и лизоцимная активность значительно ниже, а IgG и IgE и коэффициент иммунологической сбалансированности выше (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ иммунологических показателей слюны после полного протезирования акриловыми и полипропиленовыми базисами

Иммунологические показатели	Полипропилен		Акрил		Лабораторные нормы	t	P
	M	Std	M	Std			
sIgA (мг/л)	46,75	12,061	27,90	12,888	30-60	4,78	0,0000
IgG (мг/л)	215,35	55,545	284,10	71,957	140-330	-3,38	0,0018
IgE /мл	0,90	0,912	4,25	2,971	<5	-4,82	0,0000
Активность лизоцима (мкг/мл)	15,20	4,697	7,35	4,107	5-19	5,63	0,0000
Коэффициент иммунологической сбалансированности	0,79	0,283	6,94	9,468		-2,91	0,0061

sIgA по сравнению с лабораторными нормами понижается, а IgG и IgE остаются в пределах нормы. Коэффициент иммунологической сбалансированности >2, что свидетельствует о дисбалансе местного иммунитета.

Таким образом, после протезирования с применением акрилового базиса отмечаются иммунологические сдвиги, что, по всей вероятности, вызвано индуцированным нарушением микробиоценоза полости рта и аллергическим и токсическим действием акрила.

Исходя из вышеизложенного, рекомендуем широкое внедрение полипропиленовых базисов в практику ортопедической стоматологии с целью исключения побочных явлений, вызванных акриловыми базисами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А.И., Денисов А.Б., Лебеденко И.Ю., Дубова Л.В., Диева СВ., Киткина Т.Б., Михайлов А.Н. Адаптационные реакции зубочелюстной системы пациентов при протезировании. Российский стоматологический журнал 2004; 1: 4-9.
2. Липасова Т.Б., Большаков Г.В., Подколзин А.А. Изменение показателей смешанной слюны при ортопедическом лечении. Стоматология 1999; 2 (78): 42-43.
3. Папилько И.В., Никулина Г.В. Суточная динамика иммунологических показателей ротовой жидкости. Материалы Сателлитного симпозиума XX съезда физиологов России «Экология и здоровье». М.: Изд-во РУДН; 2007: 126.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медия Сфера; 2003: 312.
5. Стрижаков В.А. Клинико-математическое обоснование применения эластичного пружинящего кламмера в съемных конструкциях зубных протезов. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург: 2003; 25.

6. Шашмурина В.Р., Правдивцев В.А. Компенсаторные процессы иммунной системы в период адаптации пациентов к съемным зубным протезам. 2006.
7. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. *Immunochemistry* 1965; 2 (3): 235-254.
8. Marcotte H., Lavoie M.C. Evaluation of mouse salivary IgA directed against indigenous oral bacteria. *J. Immunoassay* 1993; 14:63-81.
9. Seemann R, Hagewald SJ, Sztankay V, Drews J, Bizhang M, Kage A. Levels of parotid and submandibular/sublingual salivary immunoglobulin A in response to experimental gingivitis in humans *Clin Oral Investig.* 2004; 8(4):233-7.
10. Tsimbalistov AV, Mikhailova ES, Shabashova NV, Frolova EV, Zueva EV. Immunological aspects of pathogenesis of stomatological constructional materials intolerance. 2006; 85: 37-40.

SUMMARY

IMMUNE PARAMETERS OF ADAPTATION TO COMPLETE DENTURE

Djervalidze M., Margvelashvili V., Tsiklauri M., Kalandadze M., Savelieva-Makashvili N.

Clinic of Stomatology "Leader - Dent", NMC of Gudushauri

The purpose of the research is to study local immunology of mouth cavity at complete prostheses with acrylic and polypropylene bases.

Immunological parameters of saliva (sIgA, IgG and IgE), lysozyme activity at complete prostheses of teeth with acrylic and polypropylene bases in 40 patients from 45 to 75 were investigated. Lysozyme activity of mixed saliva was defined by turbidimetric method, concentration sIgA, IgG, and IgE – by method Mancini. The statistical data processing included calculation of average arithmetic sizes (X) and standard deviation. The authentic distinctions in immune parameters between groups were calculated (Stu-

dent's coefficient). The analysis of the data was carried out with the help of a package of the applied programs SPSS 11.5. The comparative analysis immune of parameters of a saliva after complete prostheses with acrylic and polypropylene bases has shown that in a case acrylic of basis in comparison with polypropylene base, parameters IgA and lysozyme activity there are less, is higher IgG and IgE and factor immune of equation. Thus, after prostheses with acrylic of basis it is marked immunological shifts that can be infringement allergy by action acrylic base.

Key words: mouth cavity immunology, complete prostheses.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ

Джervalидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Циклаури М.В., Каландадзе М.Н., Савельева-Макашвили Н.В.

Стоматологическая клиника «Лидер-Дент»; Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури

Целью исследования явилась сравнительная оценка местной иммунореактивности полости рта при полном протезировании акриловыми и полипропиленовыми базами.

Нами изучены иммунологические показатели слюны – sIgA, IgG и IgE, а также активность лизоцима при полном протезировании зубов акриловыми и полипропиленовыми базами.

Изучались иммунологические показатели слюны 40-ка больных в возрасте от 45 до 75 лет при полном протезировании зубов, среди них акриловыми базами - 20 и полипропиленовыми – 20 больных. Исследование проводилось на базе стоматологической клиники "Лидер-Дент" до и спустя месяц после протезирования.

Активность лизоцима смешанной слюны определяли турбидиметрическим методом; концентрацию имму-

ноглобулинов - методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (X) и стандартных ошибок средних арифметических (m), стандартного отклонения. Достоверные различия иммунологических показателей между группами рассчитывались по коэффициенту Стьюдента. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS v.11.5.

Сравнительный анализ иммунологических показателей слюны после полного протезирования базами из полипропилена и акрила показал, что в случае акрилового базиса, в сравнении с полипропиленом, показатели sIgA и лизоцимной активности оказались значительно ниже, а IgG, IgE и коэффициент иммунологической сбалансированности - выше.

Таким образом, после протезирования с применением

акрилового базиса отмечаются иммунологические сдвиги, что, по всей вероятности, является следствием индуцированного нарушения микробиоценоза полости рта и аллергического и токсического действия акрила.

Исходя из вышеизложенного, с целью исключения побочных явлений, вызванных акриловыми базисами рекомендуем широкое внедрение полипропиленовых базисов в практику ортопедической стоматологии.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗГИБОВ ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭДЖУАЗ ТЕХНИКИ

Тер-Погосян Г.Ю.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортодонтии

Применение современной несъемной ортодонтической техники основано на фабричном изготовлении брекетов, фиксирующая поверхность которых рассчитана из усредненных данных величин размеров зубов [4], которые весьма вариабельны [6].

Нередко, достижение требуемого вестибуло-орального положения (торк) зубов затруднительно ввиду разницы между торком, заложенным в брекете и достигнутым торком, который зависит от полноты заполнения паз брекета, контура вестибулярной поверхности зуба, его изначального положения, точности фиксации брекета. Различие между размером паза и сечением дуги, называемой “игрой дуги”, приводит к потере эффективного торка [8]. Важно также определение угла между коронкой и корнем, поскольку изменения этого угла могут привести к столкновению поверхности корня зуба и кортикального слоя альвеолярного отростка на этапе торк-контроля [3,7]. Поэтому, становится неизбежным выполнение изгибов третьего порядка.

Изменение торковых значений отдельных зубов на завершающих этапах лечения сопряжено рядом трудностей: риск увеличения рассасывания корней зубов, реципрокное обратное по направлению изменение торка соседних зубов, увеличение силовых воздействий на корни зубов – и как следствие, удлинение активного периода лечения [1,2,5,9,10].

Решением данной проблемы может быть дозирование стачивания, закругление прямоугольной дуги (уменьшение диаметра) в области соседних зубов.

Целью исследования явилось теоретически обосновать уменьшение величины радиуса дуги в области соседних зубов при проведении торсионных изгибов на прямоугольной ортодонтической дуге для исправления вестибулолингвального положения отдельных зубов.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами проводились следующие расчеты: определяли угол вращения зуба, влияние момента и величины сил на перемещаемый и опорные зубы, а также величину давления на периодонт зубов.

Рассмотрим случай, когда на зуб посредством дуги применены давящая F_N сила и вращающий M момент (рис. 1), не учитывая влияния соседних зубов.

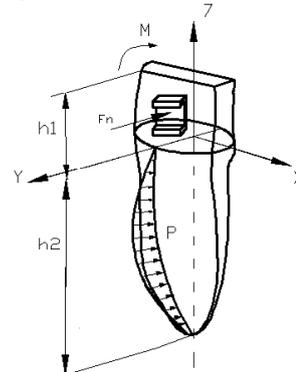


Рис. 1. Давление дуги на корень зуба и вращающий момент

h_1 – высота коронки зуба, h_2 – высота корня, F_N – давящая сила воздействующая посредством дуги проходящий через паз брекета на зуб, M – вращающий момент, который посредством дуги действует на брекеты, R – сила, которая равносильна давлению периодонта на корень зуба

Под воздействием внешних сил зуб перемещается и вращается под определенным углом.

В результате в лунке зуба возникает противодействующее давление, которое равно силе R :

$$R = \int_A p dA$$

где A – проекция площади корня на (продольном) осевом срезе, p – давление оказываемое на зуб.

Давление, возникающее в периодонте в процессе перемещения зубов, имеет некоторое ограничение, т.к. при воздействии больших сил в периодонте может возникнуть нарушение трофики тканей, гиалиноз и резкое замедление ортодонтического перемещения зубов. По этой причине следует ограничить R .

Составляем уравнение моментов по отношению к оси O_x :

$$\sum M_x = 0 \quad R \leq [R]$$

$$M + F_N \frac{h_1}{2} = R \times \frac{2}{3} h_2$$

После соответствующих расчетов имеем:

$$M = \left(\frac{2}{3} h_2 \right)^2 \varphi_2 \cdot k - F_N \frac{h_1}{2}$$

где M – вращающий момент, который посредством дуги действует на брекет, k – коэффициент жесткости периодонта, φ_2 – угол наклона зуба, h_1 – высота коронки зуба, h_2 – высота корня, F_N – давящая сила посредством дуги на паз брекета.

Метод уменьшения воздействия реципрокных сил действующих на опорные зубы при исправлении вестибулолингвального положения отдельного зуба.

Для этого применен метод, исходя из которого стачиваются грани дуги в области соседних зубов в результате чего происходит свободное вращение дуги под большим углом (по сравнению с вращением необточенной дуги под воздействием одного и того же момента), что, в свою очередь, приводит к уменьшению действующих моментов на соседние зубы.

Влияние силы и силового момента на перемещаемый и опорные зубы.

Решение данной задачи для 3-х резцов зубного ряда 1, 1' и 2 представлены на рис. 2, рассмотрены слева 1,2 зубы, а справа 1'. На всем протяжении зубного ряда применены давящие силы, предусмотренные для каждого отдельного зуба, которые стабильны для данного случая.

Для зубов ABC обозначаем их соответственно F_A, F_B, F_C . В случае первого зуба слева (рис. 2) применяется вращающий момент ($M_{вр}$) в области данного зуба, который обозначен M_c . При его применении к дуге на соседних зубах возникают противодействующие моменты, которые обозначены соответственно зубам А и В моментами M_A и M_B . Рассматривая модель стержня прикрепленного с 2-х сторон в точках А и В, можем рассчитать зависимость моментов M_A и M_B от примененного момента С.

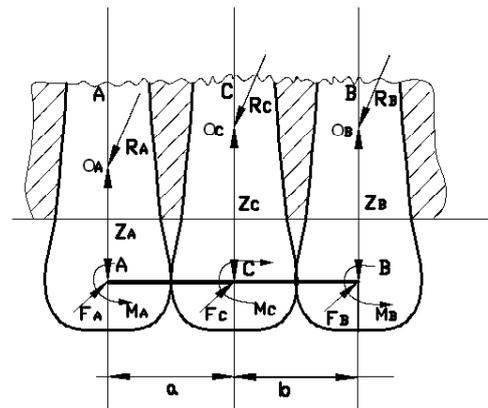


Рис. 2. Влияние силы и силового момента на перемещаемый и опорные зубы

Определение угла свободного вращения дуги при его обтачивании.

Как отмечено выше, для уменьшения воздействия на соседние зубы дуга стачивается. Задача - определить зависимость между размером угла вращения дуги и радиусом r стачивания дуги. На рис. 3 представлен зуб, где дугу обтачили под определенным радиусом для вращения в пазе брекета под определенным углом φ_2 .

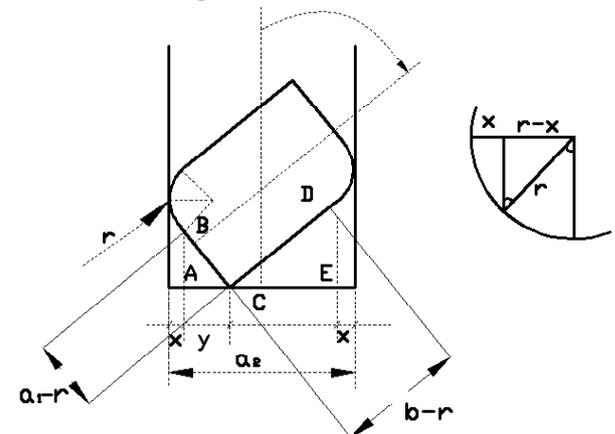


Рис. 3. Определение угла свободного вращения дуги при уменьшении его радиуса

Используя соответствующие обозначения с рисунка 3, и проведя расчеты получаем:

$$\cos \varphi_2 = \frac{y}{a_1 - r}$$

Таким образом, определяется связь между φ_2 и r радиусом стачивания. Придавая численные значения r , можем контролировать угол φ_2 , в итоге получим множественные значения, которые, вставляя в вышеуказанные уравнения моментов, получим их значения. Таким образом, стачивая дугу необходимым r радиусом можем определить соответствующий свободный угол вращения дуги и величину момента. В результате можем управлять моментами, действующими на со-

седние зубы. Задача плана осуществляется в обратной последовательности вышеизложенного, придается величина моментов, влияющих на соседние зубы, определяются углы вращения дуги, и придается требуемый r радиус.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тер-Погосян Г.Ю. Дозирование сил съемных ортодонтических аппаратов. М.: Ортодент-Инфо; 2001: 25-27.
2. Braun S. et al. A study of bite force, part 1: Relationship to various physical characteristics. Angle Orthod. 1995; 65 (5): 367-372.
3. Bryant R.M., Sadowsky P.L., Dent M., Hazelrig J.B.; 1984 Variability in three morphologic features of the permanent maxillary central incisor. American Journal of Orthodontics 2000; 86: 25 -32.
4. Kislring P.C., Tip-Edge guide and the differential straight-arch tech-

- nique, 4th edn. two Swan Advertising; 1988: Westville, Indiana.
5. Kirkpatrick S.J. et al. Noncontact microstrain measurements in orthodontic wires. J. Biomed. Mater. Res. 1995; 29 (11): 137-142.
6. Mavroskoufis F., Ritchie G.M. Variation in size and form between left and right maxillary central incisor teeth. Journal of Prosthetic Dentistry 1980; 43: 254-257.
7. M. van loenen, J. Degrieck., G .De Pauwand, L. Dermaut ; Anterior tooth morphology and its effect on torque. European Journal of Ortodontics 2005; 27:258 -262.
8. Proffit W.R, Fields Jr.H. Contemporary orthodontics. Mosby-Year Book: 1993; Inc., Saint Loui.
9. Yamaguchi K. et al. A study of force application, amount of retarding force, and bracket width in sliding mechanics. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 1996; 109(1): 50-56.
10. Yoshida N. et al. Initial tooth movement under extraoral force and considerations for controlled molar movement. Angle Orthod. 1995; 65 (3): 199-208.

SUMMARY

BIOMECHANICAL JUSTIFICATION OF THIRD ORDER BENDS APPLICATION BY USING EDGEWISE TECHNIQUE

Ter-Poghosyan H.

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

Aim of this study is to give theoretical substantiation of magnitude of arch wire diameter decrease in area of adjacent teeth for reducing undesirable reciprocal deflections by redistribution of the force on more teeth during making torsion bends on rectangular orthodontic arch wires for correction of vestibulolingual position of individual teeth.

By means of mathematical analysis, was determined relationship between the angle of tooth inclination and the radius of orthodontic arch wire overcast, which will allow managing moments that affect adjacent teeth.

Key words: edgewise technique, mathematical analysis.

РЕЗЮМЕ

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗГИБОВ ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭДЖУАЗ ТЕХНИКИ

Тер-Погосян Г.Ю.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортодонтии

Целью исследования явилось теоретически обосновать уменьшение величины радиуса дуги в области соседних зубов при проведении торсионных изгибов на прямоугольной ортодонтической дуге для исправления вестибулолингвального положения отдельных зубов.

Посредством математических расчетов, определена связь между углом наклона зуба и радиусом стачивания ортодонтической дуги, что позволяет управлять моментами, действующими на соседние (опорные) зубы.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ПАМЯТИ ФОРМЫ И ЭЛАСТИЧНОСТИ НИКЕЛЬТИТАНОВЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ДУГ ПРИ ТЕРМООБРАБОТКЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ

Тер-Погосян Г.Ю., Саакян К.С., Чергештян А.С., Манасян А.А., Геворкян Г.А.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортодонтии;
Стоматологический центр «ЛИГАДент»

Никельтитановые сплавы за последнее десятилетие прочно вошли в практику ортодонтии как материал для ортодонтических дуг. Однако некоторые свойства, такие, как трудность осуществления коррекционных и формоизменяющих изгибов (особенно А-NiTi), являются ограничениями для более широкого использования данных высокотехнологичных дуг [1,3,9].

Различают мартенситный М-NiTi и аустенитный А-NiTi. Обычно сплавам М-NiTi придается определенная форма при повышенной температуре, превышающей переходную температуру между мартенситом и аустенитом. Изгибание дуги А-NiTi невозможно, поскольку такая дуга не подлежит пластической деформации без применения довольно большого усилия. Однако, дуге может быть придана форма и ее свойства могут быть изменены при увеличении температуры [2,5].

Miura F. продемонстрировал, что можно переместить зубы в положение желаемой окклюзии, на модели при установке брекетов, натяжении дуги А-NiTi в брекетах с последующей термической обработкой дуги таким образом, чтобы она запомнила свою форму, когда зубы находятся в желаемом положении [6,7].

В этом случае дуга обладает всеми качествами “отделочных изгибов”, обычно требуемых на последних этапах лечения [10].

Теоретически это позволяет производить некоторые виды лечения при помощи единственной дуги, постепенно перемещая зубы в заданное положение [8].

Однако, при термическом воздействии, необходимо достичь того, чтобы суперэластичные свойства дуги не изменились [4].

Целью исследования явилось определение оптимальных параметров электротермического воздействия на никельтитановые дуги с целью формоизменения без потери основных физических свойств (память формы, суперэластичность).

Материал и методы. Были использованы отрезки дуг Nitinol, 0.016, 0.016x0.022 (GAC International, Inc.) и NeoSentalloy, 0.016x0.022 (по 70 штук).

Для нагревания дуг был собран источник постоянного электрического тока (0-10 А), который имел также таймер времени воздействия, регулятор силы тока, педаль включения, зажимы для фиксации и электровоздействия (рис. 1).



Рис 1. Источник постоянного электрического тока

Преимущество источника тока состояло в том, что он поддерживал заданную силу тока независимо от длины отрезка и диаметра дуги, физико-химических свойств металла, площади контактов дуги и зажимов, силы нажима оператора, колебаний напряжения в сети, что повышало точность исследования.

Эксперимент проводился следующим образом: дугу размером в 2 см удерживали двумя металлическими зажимами (проводящими электродами), которые были присоединены к прибору. При помощи зажимов дугу изгибали под углом 90°, далее пропускали электрический ток, в результате чего дуга нагревалась и получала новую память формы. Контроль деформации дуги осуществлялся с помощью угломера (рис. 2). Затем определяли степень потери начальной формы дуги. Исследование проводилось при постоянной температуре.



Рис 2. Контроль деформации дуги угломером

Для измерения эластичности дугу фиксировали к тискам и с помощью динамометра определяли величину нагрузки при односторонней деформации дуги до и после термовоздействия.

На первом этапе эксперимента были получены примерные параметры силы тока и времени, которые приводили к изменению формы дуг без видимой потери основных физических показателей. 60 образцов дуг в разных сочетаниях силы тока и времени (сила тока - 3.4; 3.6; 3.8; 4; 4.2; 4.5; 4.8 А и 3; 5; 10; 15 сек.) были подвергнуты термовоздействию, в результате чего были получены предварительные показатели.

На втором этапе проводили эксперимент на 10 образцах каждой дуги используя параметры силы тока и времени, наиболее соответствующие нашим требованиям.

Для дуги NeoSentalloy, 0.016x0.022 предварительная сила при деформации под углом 90° составляла 100гр, для Nitinol 0.016 – 85 гр, а для Nitinol 0.016x0.022 (GAC International, Inc.) – 225 гр.

Результаты и их обсуждение. В первой части исследования определились следующие примерные показатели, соответствующие нашим требованиям: для Nitinol, 0.016 (GAC International, Inc.) дуги оптимальными параметрами явились: время – 3 сек. и сила тока - 3.8 А; при времени 10 сек. и силе тока 4 А Nitinol, 0.016x0.022 (GAC International, Inc.) дуга полностью изменяет свою память формы, а поведение эластичности оставалось неизменным; для NeoSentalloy 0.016x0.022 (GAC International, Inc.) дуги оптимальными параметрами являются: время – 10 сек. и сила тока - 4.5 А, при этом сплав изменяет свою память формы и не изменяет эластичность (100 гр). При силе тока 4.8 А и более дуга меняет память формы и меняется также поведение эластичности. А при силе тока 4.3 А и ниже дуга частично меняет память формы, несмотря на то, что эластичность остается неизменной.

Результаты второй части исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1. изменение параметров формы и эластичности никельтитановых дуг при термовоздействии электрическим током (N=10)

N	Nitinol 0.016 (t=3с; I=3.8А)		Nitinol 0.016x0.022 (t=10с; I=4А)		NeoSentalloy 0.016x0.022 (t=10с; I=4.5А)	
	Ст. возврата изгиба в° *	Изм силов. пар в гр. **	Ст. возврата изгиба в° *	Изм силов. пар в гр **	Ст. возврата изгиба в° *	Изм силов. пар в гр. **
1	4	15	3	10	5	10
2	5	5	5	10	6	10
3	6	5	6	5	7	5
4	5	10	6	15	6	5
5	4	15	7	15	7	5
6	4	5	5	15	6	15
7	6	5	7	5	7	10
8	5	5	7	5	7	5
9	4	5	6	5	6	5
10	6	10	5	5	5	5

* - отсчет степени возврата изгиба дуги проводился от 90°

** - данные рассчитаны как разница силовых показателей дуги до и после термообработки

Таблица 2. Среднее значение, стандартное отклонение и значение p показателей никельтитановых дуг при термовоздействии электрическим током (n=10)

Образцы	Ст. возврата изгиба в° M±m *	p	Изм. силов. пар в гр M±m **	p
Nitinol 0.016	4,9±0,68	<0,05	8±3,4	<0,05
Nitinol 0.016x0.022	5,7±1,37	<0,05	9±3,4	<0,05
NeoSentalloy 0.016x0.022	6,2±0,68	<0,05	7,5±3,4	<0,05

* - отсчет степени возврата изгиба дуги проводился от 90°

** - данные рассчитаны как разница силовых показателей дуги до и после термообработки

В таблице 2 приведены средние значения, стандартное отклонение и значение P отклонений от заданной формы и изменения силовых показателей никельтитановых дуг при термовоздействии электрическим током.

Как показывают исследования некоторых авторов [4,5], никельтитановые дуги разных производителей по разному изменяют свои суперэластичные свойства при повышении температуры. Согласно их данным

Japaness NiTi дуга при нагревании до 400°C не изменяет свою деформационно-напряженную кривизну. Дальнейшее нагревание - 500°C в течение 5-и минут и более, вызывает значительные изменения в поведении суперэластичности, а начиная с 600°C, дуга полностью теряет свою суперэластичность.

Используя адекватное температурное нагревание, мы смогли получить дугу с тремя типами суперэластичности. Однако, следует отметить, что необходимо это осуществлять в условиях вакуума, так как при высокой температуре сплав немедленно вступает в реакцию с воздухом.

Miura F. и др. получили схожие результаты изменения механических свойств дуг, однако, при более длительном воздействии электрического тока [8].

Для измерения механических свойств дуги используют различные методы. Самым распространенным из них является метод трехточечной деформации (three-point bending) который обеспечивает репродуктивность и достоверность оценки образцов. Метод измерения, примененный в данном исследовании преследовал цель определения разности показателей эластичности до и после термовоздействия.

Анализируя результаты исследования, мы пришли к следующим выводам:

1. В клинических условиях, при термовоздействии электрическим током на никельтитановые дуги возможно изменение памяти формы без изменения параметров эластичности.
2. Для достижения целей п.1 оптимальными параметрами силы постоянного тока и времени воздействия никельтитановых дуг фирмы GAC International являются: для Nitinol 0.016 сила тока - 3.8 А, длительность воздействия - 3сек.; для Nitinol 0.016x0.022 сила тока - 4 А, длительность воздействия - 10 сек.; для NeoSentalloy 0.016x0.022 сила тока - 4.5 А, время - 10 сек.
3. При нагревании никельтитановых дуг более раннему изменению по сравнению с показателем эластичности подвергается форма дуги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молчанов Н.А., Гюнтер В.Э., Морозова Л.Н. Особенности ортодонтического лечения с использованием сверхэластичных материалов и конструкций. Ортодонтия 2001.
2. Gurgel J.A., Kerr S., Powers J. M., LeCrone V.; Force-deflection properties of superelastic nickel-titanium archwires. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2001; 120: 378-382.

3. Hirokazu N., Kazuro S., Robert N., Tomoaki j., Tetsuya K., Fujiro I., Hirofumi K.; Mechanical properties of several nickel-titanium alloy wires in three-point bending tests; American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 1999; 115: 390-395.
4. Mauricio Tatsuei Sakima et al. How does temperature influence the properties of rectangular NiTi- wires? Department of orthodontics, University of Aarhus, Denmark, EJO.
5. Miyazaki S, Ohmi Y, Otsuka Y, Suzuki Y. Characteristics of deformation and transformation pseudoelasticity in Ti-Ni alloys. Journal de Physique, Colloque C4 supplement au n12 1982; 43: 255-260.
6. Miura F. et al. New application of superelastic NiTi rectangular wire. JCO 1990; 9: 544-548.
7. Miura F., Mogi M., Ohura Y., Hamanaka H.; The super-elastic property of the Japanese NiTi alloy wire for use in orthodontics. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 1986; 90:1-10.
8. Miura F., Mogi M., Ohura Y.; Japanese NiTi alloy wire: use of direct electric resistance heat treatment method. European Journal of Orthodontics 1988;10:187-191.
9. Melsen B. Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. Angle Orthodontist. 1999; 69:151-158.
10. Okamoto Y. et al. Reversible changes in yield stress and transformation temperature of a NiTi alloy by alternate heat treatments. Scripta Met. 1988; 22:517-520.

SUMMARY

CHARACTERIZING OF PARAMETERS OF SHAPE MEMORY AND ELASTICITY OF NICKEL-TITANIUM WIRES BY ELECTRO THERMAL INFLUENCE

Ter-Poghosyan H., Saakyan K., Chergeshtyan H., Manasyan A., Gevorgyan G.

Armenia, Yerevan, Department of Orthodontics, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi; Dental centre "LIGAdent"

Optimal parameters of electro thermal influence on nickel-titanium wires for giving them new shape (bends) without losing basic physical properties - shape memory, elasticity are determined in terms of clinic. It is confirmed that by thermal influence of electric current on nickel-titanium wires it's possible to achieve new shape without changing the parameters of elasticity. Optimal parameters of continuous current intensity (strength) and interaction time are determined for: Nitinol 0.016, 0.016x0.022, NeoSentalloy 0.016x0.022 (GAC International, Inc). It was established that during heat treatment of nickel-titanium arch wires the shape of wire changes earlier than the elasticity.

Key words: nickel-titanium arch wires, heat treatment, shape memory, elasticity.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ПАМЯТИ ФОРМЫ И ЭЛАСТИЧНОСТИ НЕКЕЛЬТИТАНОВЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ДУГ ПРИ ТЕРМООБРАБОТКЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ

Тер-Погосян Г.Ю., Саакян К.С., Чергештян А.С., Манасян А.А., Геворкян Г.А.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра ортодонтии;
Стоматологический центр «ЛИГАдент»*

Определены оптимальные параметры электротермического воздействия на никельтитановые дуги с целью задания новой формы (изгибов) без потери основных физических свойств – память формы, эластичность, в условиях клиники. Подтверждено, что при термовоздействии электрическим током на никельтитановые дуги возможно достижение новой формы без изменения

параметров эластичности. Определены оптимальные параметры силы постоянного тока и времени воздействия для Nitinol 0.016 и 0.016x0.022, NeoSentalloy 0.016x0.022 (GAC International, Inc). Установлено, что при нагревании никельтитановых дуг более раннему изменению по сравнению с показателем эластичности подвергается форма дуги.

SAFETY AND EFFICACY OF SYSTEMATIC ADMINISTRATION OF FILGRASTIM TO PREVENT NEUTROPENIA AND INFECTIONS IN PATIENT WITH HEPATITIS C

Sharvadze^{1,2,3} L., Karchava^{1,2,3} M., Bolokadze^{1,2} N., Gatsereia^{1,2,3} L., Tsertsvadze^{1,2,3} T.

¹*Iv. Javakhishvili Tbilisi State University. Faculty of Medicine. Georgia;*

²*Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia;*

³*Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi*

The hepatitis C is a major public health problem and leading cause of chronic liver disease. An estimated 180 million people are infected worldwide [14].

In the United States the prevalence of HCV infection between the years 1999 and 2002 was 1.6%, equating to about 4.1 million persons positive for antibody to hepatitis C (anti-HCV), 80% of whom are estimated to be viremic [1]. Hepatitis C is the principal cause of death from liver disease and the leading indication for liver transplantation in the US [8]. Some calculations suggest that mortality related to HCV infection will continue to increase over the next two decades [3].

In June 2002, a consensus conference sponsored by the US National Institutes of Health accepted the combination therapy with pegylated interferon alfa (PEG-IFN alfa) 2a or 2b, and ribavirin (RBV) as therapy of choice for the initial treatment of chronic hepatitis C. The primary goal of anti-HCV therapy is the eradication of the virus or a sustained viral response (SVR) - undetectable plasma HCV RNA 6 months after the end of therapy [5,7,11].

The most significant factor predicting SVR is the HCV genotype. HCV genotype 1 is the most frequent genotype (74% in the US, 56% in Europe and 59% in Georgia) responds less well to therapy with an SVR rate of 42% to 51% in combination therapy with PEG-IFN and RBV. HCV genotypes 2 and 3 are less common (23% in the US, 35% in Europe) but have a high SVR rate of about 76%-82% with PEG-IFN and RBV [2,10].

However, HCV medications have many side effects. Common side effect is bone marrow suppression and particularly reduction of neutrophil count. Clinical studies have shown that as many as 95% of people on HCV treatment experience some reduction in neutrophil count below the normal range and about 30% of patients develop significant (severe) neutropenia which is associated with increased risk of bacterial infections and sepsis [2,5,7,11-13].

According recent guideline Interferon dose reductions is standard of care (SOC) for management of neutropenia. Sometimes due to severe neutropenia (ANC<500 mm³s) discontinuation of Interferon is necessary until ANC

values return to more than 1000 mm^3 , which negatively acts and results in a lower SVR [10,13]. On the contrary of Interferon dose reduction (or sometimes stoppage of interferon), neutropenia can be managed with administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF, or filgrastim, brand name Neupogen). Administration of filgrastim prevents neutropenia and consequently development of bacterial infections during therapy. G-CSF has not been well studied for interferon-induced neutropenia and is not FDA-approved for this purpose.

The aim of 36 months follow up study was to assess the safety and efficacy of Filgrastim (Neupogen) for preventing neutropenia and bacterial infection during combination therapy of chronic HCV infection with pegylated interferon alfa and ribavirin.

Material and methods. Study enrolled 64 patients with chronic active hepatitis C, aged 20-65. Among them 49 were male and 15 female). Among 64 patients: 5 patients had HCV genotype 1a, 24 patients HCV genotype 1b, 17 patients HCV genotype 2a/2c and 18 patients HCV genotype 3a.

All patients were treated as out-patients at Georgian Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology research Center and at Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA".

Treatment regimen for chronic hepatitis C patients was as follows: Pegylated interferon alfa 2a (Pegasys) $180 \mu\text{kg}$ or alfa 2b (PegIntron) $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$. and ribavirin (RBV). RBV daily dose was adjusted by body weight- $1000/1200\text{mg}$. Treatment duration was 48 weeks for HCV genotype 1 patient and 24 weeks for HCV non 1 genotype accordingly.

The main goal was to observe development of frequency various type bacterial infections during combination therapy with or without filgrastim concomitant treatment.

The patients were divided into two groups: 36 patients (1st group) besides combination antiviral therapy (pegylated interferon alfa plus ribavirin) systematically received Filgrastim and other 28 patients (2nd group) - same antiviral therapy without administration of Filgrastim.

Selection of patients was performed by computerized randomization method.

In the 1st group patients in case of neutropenia with ANC (absolute neutrophil count) $<750\text{mm}^3$ Pegylated interferon alfa 2a (Pegasys)-dose was reduced from $180\mu\text{kg}$ to $135\mu\text{kg}$ or Pegylated interferon alfa 2b (PegIntron) from $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ to $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$. In case of severe neutropenia with ANC (absolute neutrophil count) $<500 \text{mm}^3$ treatment was stopped until ANC values return to more than 1000mm^3 .

Diagnosis of HCV infection was made based on detection of antibodies against HCV in serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method using ORTO HCV 3.0 test and further confirmed by recombinant immunoblot assay (RIBA), using CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA.

Detection of HCV RNA was performed by PCR method (qualitative) using AMPLICOR HCV RNA 2.0 test (Roche Diagnostics, Switzerland).

Detection of HCV RNA viral load was measured by Real time PCR technique using COBAS TaqMan HCV-2.0 Test.

HCV genotyping was performed by reverse hybridization line probe assay (Inno lipa) using VERSANT HCV Genotype kit 2.0 (Innogenetics, Belgium)

Results and their discussion. All 64 enrolled patients had transient influenza-like symptoms (e.g. fever, myalgia, arthralgia) at the beginning of therapy. Within several months of therapy some patients developed neuropsychiatric symptoms, anemia and thrombocytopenia which appropriately were managed according treatment guideline.

Among 2nd group 35 patients (without Filgrastim administration) during antiviral therapy significant neutropenia ($\text{ANC} < 750 \text{mm}^3$) and severe neutropenia ($\text{ANC} < 500 \text{mm}^3$) developed in 30 patients (86%). In these group patients for managing treatment induced neutropenia we used either Interferon dose reduction or temporary stopping Interferon until ANC restore more than 1000mm^3 (II group).

8 patients out of 35 (22.8%) developed different bacterial infections: 3 patients had urinary tract infection, 2 patients developed pneumonia, 1 patient developed bronchitis, 1 patients –sinusitis and 1 patient-gingivitis/stomatitis). The patients were treated by appropriated antibiotics. 7 patients required interferon dose modification (dose reduction) and in 5 patients treatment stopped due to severe neutropenia.

Among 1st group patients (with filgrastim administration) only one patient developed bacterial infection (urinary tract infection). None of patients, due to neutropenia, required neither stoppage of therapy, nor interferon dose reduction.

The quality of life of 1st group patients was better in comparison of 2nd group patients

Filgrastim was safe and effective for prevention neutropenia and bacterial infections in Hepatitis C patients with Peg-INF/RBV combination antiviral therapy. Filgrastim was well tolerated by patients. It gives possibility to maintain interferon dose during treatment period and significantly improves the patient's quality of live.

REFERENCES

1. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006; 144:705-714.
2. Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, Revicki DA, Green J. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2002; 35:704-708.
3. Deuffic-Burban S, Poynard T, Sulkowski MS, Wong JB. Estimating the future health burden of chronic hepatitis C and human immunodeficiency infections in the United States. *J Viral Hepat* 2007; 14: 107-115.
4. Freeman AJ, Dore GL, Law MG, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2001; 34:809-816.
5. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology* 2002; 36(suppl 1): 237-244.
6. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncalves FL. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347:975-982.
7. Heathcote EJ, Shiffman ML, Cooksley WG, Dusheiko GM, Lee SS, Balart L, Reindollar R, Reddy RK, et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1673-1680.
8. Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2002; 36(Suppl): 30-34.
9. Poynard T, McHutchison J, Manns M et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 122(5): 1303-1313.
10. McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C, Dienstag J. et al. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1 infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 123:1061-1069.
11. NIH Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C: 2002 - June 10-12, 2002. *Hepatology* 2002.
12. Soza A, Everhart JE, Ghany MG, et al. Neutropenia during combination therapy of interferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36:1273-1279.
13. Van Thiel DH, Faruki H, Friedlander L, et al. Combination treatment of advanced HCV associated liver disease with interferon and G-CSF. *Hepatogastroenterology* 1995; 42:907-912.
14. Williams R. Global challenges in liver disease. *Hepatology* 2006;44:521-526.

SUMMARY

SAFETY AND EFFICACY OF SYSTEMATIC ADMINISTRATION OF FILGRASTIM TO PREVENT NEUTROPENIA AND INFECTIONS IN PATIENT WITH HEPATITIS C

Sharvadze^{1,2,3} L., Karchava^{1,2,3} M., Bolokadze^{1,2} N., Gatsrelia^{1,2,3} L., Tsertsvadze^{1,2,3} T.

¹Iv. Javakhishvili Tbilisi State University. Faculty of Medicine, Georgia; ²Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia; ³Georgian-French Joint Hepatology Clinic "HEPA", Tbilisi

The aim of 36 months follow up study was to assess

the safety and efficacy of Filgrastim (Neupogen) for preventing neutropenia and bacterial infection during combination therapy of chronic HCV infection with pegylated interferon alfa and ribavirin.

Study enrolled 64 patients with chronic active hepatitis C, aged 20-65. Among them 49 were male and 15 female). Among 64 patients: 5 patients had HCV genotype 1a, 24 patients HCV genotype 1b, 17 patients HCV genotype 2a/2c and 18 patients HCV genotype 3a. Treatment regimen for chronic hepatitis C patients was as follows: Pegylated interferon alfa 2a (Pegasys) 180 µg or alfa 2b (PegIntron) 1,5 µg/kg. and ribavirin (RBV). RBV daily dose was adjusted by body weight- 1000/1200mg. Treatment duration was 48 weeks for HCV genotype 1 patient and 24 weeks for HCV non 1 genotype accordingly. The patients were divided into two groups: 29 patients (1st group) besides combination antiviral therapy (pegylated interferon alfa plus ribavirin) systematically received Filgrastim and other 35 patients (2nd group) - same antiviral therapy without administration of Filgrastim. Selection of patients was performed by computerized randomization method. HCV antibodies were detected by ELISA and RIBA. HCV RNA by Real time PCR. HCV genotype- by Inno-Lipa.

Among 2nd group 35 patients (without Filgrastim administration) during antiviral therapy 8 patients (22.8%) developed different bacterial infections.(3 patients- urinary tract infection, 2 patients- pneumonia, 1 patient- bronchitis, 1 patients -sinusitis and 1 patient-gingivitis/stomatitis). 7 patients required interferon dose modification (dose reduction) and in 5 patients treatment stopped due to severe neutropenia.

Among 1st group patients (with filgrastim administration) only one patient developed bacterial infection (urinary tract infection). None of patients, due to neutropenia, required neither stoppage of therapy, nor interferon dose reduction.

The quality of life of 1st group patients was better in comparison of 2nd group patients

Filgrastim was safe and effective for prevention neutropenia and bacterial infections in Hepatitis C patients with Peg-INF/RBV combination antiviral therapy. Filgrastim was well tolerated by patients. It gives possibility to maintain interferon dose during treatment period and significantly improves the patient's quality of live.

Key words: HCV infection, INF/RBV, Neupogen, Filgrastim, Bacterial Infections.

РЕЗЮМЕ

ПРОФИЛАКТИКА НЕЙТРОПЕНИИ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСРЕДСТВОМ ФИЛГРАСТИМА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Шарвадзе^{1,2,3} Л.Г., Карчава^{1,2,3} М.К., Болокадзе^{1,2} Н.Е., Гацерелия^{1,2,3} Л.В., Церцвадзе^{1,2,3} Т.Н.

¹Тбилисский государственный университет, медицинский факультет; ²Центр инфекционных заболеваний, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси; ³Грузино-французская совместная гепатологическая клиника "ГЕПА", Тбилиси

Целью данного исследования явилось определение безопасности и эффективности филграстима (нейпогена) для предотвращения нейтропении и бактериальной инфекции при комбинированной терапии хронического инфекционного гепатита С пегилированным интерфероном альфа и рибавирином.

В исследование были включены 64 больных хроническим активным гепатитом С в возрасте 20-65 лет (49 мужчин и 15 женщин). Среди них 5 больных были инфицированы генотипом 1а, 24 - генотипом 1в, 17 больных - генотипом 2а/2с и 18 - генотипом 3а.

Схема лечения больных хроническим гепатитом С распределилась следующим образом: пегилированный интерферон альфа 2а (Pegasys) 180 мкг или альфа 2в (PegIntron) 1,5 мкг/кг в сочетании с рибавирином. Ежедневная доза рибавирина была скорректирована на вес тела - 1000/1200мг.

Продолжительность лечения для пациентов с геноти-

пом 1а составила 48 недель и 24 недели – не первым генотипом. Пациенты были разделены на две группы: I группа - 29 больных, которые помимо комплексной анти-вирусной терапии (пегилированным интерфероном альфа и рибавирином) систематически получали филграстим. Остальные 35 пациентов - II группа - также получали противовирусную терапию, однако без филграстима.

Отбор пациентов был выполнен методом рандомизации. Антитела гепатита С были обнаружены с помощью ELISA и RIBA; РНК гепатита С было обнаружено с помощью ПЦР реального времени, а генотипы - с помощью Inno-Lipa.

У 8-и (22,8%) больных II группы развилась бактериальная инфекция (у 3-х - инфекция мочевыводящих путей, у 2-х - пневмония, у 1-го - бронхит, у 1-го - синусит и у 1-го гингивит/стоматит). У 7-и больных потребовалось снижение дозы интерферона, у 5-и больных лечение было прекращено ввиду тяжелой нейтропении. В I группе только у одного больного развилась бактериальная инфекция мочевыводящих путей. Ни у одного больного из-за нейтропении терапия не была приостановлена и сокращения дозы интерферона не потребовалось. Качество жизни у пациентов I группы было гораздо лучше в сравнении со II группой.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что филграстим безопасен и эффективен для профилактики нейтропении и бактериальной инфекции при комбинированной терапии хронического инфекционного гепатита С пегилированным интерфероном альфа и рибавирином и хорошо переносится пациентами.

Филграстим позволяет поддерживать дозу интерферона в течение всего периода лечения и значительно улучшает качество жизни пациентов.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Табидзе Г.А., Кобаладзе Н.И., Цибадзе Т.А.

*НИИ кардиологии им. акад. М.Д. Цинамдзгвришили;
Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-

сосудистой системы. По данным Фрамингемского исследования, ХСН встречается у 1% населения в возрасте 50-58 лет, а с увеличением возраста ее распространенность

растет, достигая 10% среди населения в возрасте 80-89 лет [1]. В США число госпитализаций по поводу ХСН достигает 1 млн. в год [3,4]. Расходы на лечение ХСН составляют 1-2% от всех расходов на здравоохранение. Только в США ежегодная стоимость лечения больных ХСН достигает 23-х млрд. долларов [2]. Наиболее частой причиной ранних повторных госпитализаций является несоблюдение больными рекомендаций врача по медикаментозной терапии и/или диеты [3]. Очевиден разрыв между возможностями медикаментозной терапии ХСН и реальным качеством лечения в условиях практического здравоохранения [4]. Передовые достижения современной медицины в лечении ХСН останутся нереализованными на практике, если не внедрять современные методологические подходы, в том числе информированность больных. Терапевтическое обучение больных является одним из таких подходов, эффективность результатов которого интенсивно изучается [5].

Целью исследования явилась оценка влияния терапевтического обучения и, вследствие того, осведомленности больных хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и необходимость повторных госпитализаций.

Материал и методы. В исследование были включены 57 больных ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA, вследствие ишемической болезни сердца (ИБС). Диагноз ХСН устанавливали на основании рекомендаций Европейского Общества Кардиологов (ESC) [6]. После получения информированного согласия больные были рандомизированы в две группы: основную и контрольную. Группы больных были сопоставимы по демографическим характеристикам и тяжести ХСН. Исходная характеристика больных обеих групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Исходная характеристика больных ХСН

Показатель	Группы	основная (n=29)	контрольная (n=28)
Возраст, годы		67,07±3,0	66,0±4,15
Мужчины/женщины		10/19	10/18
ФК – III		18	17
ФК - IV		11	11
6-минутный тест, мин.		256±73,7	286,7±89,2
качество жизни по MLHFQ		41,6±4,8	41,9±5,9
ФВ, %		34,73±7,8	37,77±7,7
ИБС		29	28

Больные, рандомизированные в основную группу, проходили курс терапевтического обучения по следующим темам: «Общая информация о ХСН»; «Симптомы ХСН»; «Медикаментозная терапия ХСН»; «Диета при ХСН»; «Физическая активность при ХСН»; «Контроль массы тела» и т.п. Перед выпиской из стационара больной получал индивидуальный листок с перечнем препаратов для постоянного приема, рекомендации по ежедневному контролю массы тела и ограничению употребления поваренной соли до 2 г/сут. Больные, после выписки из стационара еженедельно общались по телефону с лечащим врачом для контроля общего состояния, а в месяц один раз посещали клинику для верифицированной оценки состояния.

Функциональное состояние больных определяли на основании классификации New York Heart Association (NYHA), а также с помощью объективного 6-минутного теста.

Качество жизни оценивали по специфической методике: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) [7], согласно которой более

высокому показателю соответствует менее высокое качество жизни.

Обработку материала проводили с помощью статистической программы «Биостат» [8]. Для оценки достоверности показателей использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Оценка функционального состояния больных с помощью ФК по NYHA выявила, что в группе обучаемых (n=29) улучшение функционального состояния, т.е. снижение ФК на один класс, произошло у 21-го больного из 29-и (72,4% от больных в основной группе), снижение на два ФК произошло у 2-х больных (6,9% от больных основной группы), а повышение ФК не отмечено ни у одного больного этой группы (таблица 2). Среди больных контрольной группы снижение ФК на один класс произошло у 16-и из 28-и больных (57,1% от больных контрольной группы), а ухудшение функционального состояния, т.е. повышение ФК на один класс у 3-х из 28-и больных (10,7% от больных контрольной группы).

Таблица 2. Динамика показателей функционального класса по NYHA и качества жизни по MLHFQ

Показатель	Контрольная группа (n=28)		Основная группа (n=29)	
	Исходно	Через 3 месяца	Исходно	Через 3 месяца
ФК - II	-	6	-	14
ФК - III	17	15	18	12
ФК - IV	11	7	11	3
6 минутный тест, м	286,7±89,2	273,7±73,6	256,8±73,7	312,7±59,9
Качество жизни	41,9±5,9	40,7±6,6	41,6±4,8	26,12±3,7

По результатам 6-минутного теста в основной группе спустя 3 месяца отмечено достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам (исходно 256,8±73,7 м, повторно - 312,7±59,9 м, $p=0,002$), в то время как в контрольной группе за этот период отмечена тенденция к ухудшению толерантности к нагрузкам (исходно 286,7±89,2 м, повторно 273,7±73,6 м).

Оценка качества жизни с помощью специфической методики MLHFQ выявила достоверную положительную динамику у больных основной группы (исходно показатель равнялась 41,6±4,8, повторно 26,12±3,7; $p<0,02$), тогда как в контрольной группе достоверных показателей улучшения качества жизни не наблюдали (41,9±5,9 и 40,7±6,6).

В течение 3-х месяцев наблюдения в группе больных, прошедших терапевтическое обучение, необходимости в повторных госпитализациях не наблюдалось, тогда как в контрольной группе за этот период зарегистрированы 3 госпитализации по поводу обострения симптомов ХСН. Смертельных исходов не отмечено ни в одной группе больных.

Наши данные о достоверном влиянии терапевтического обучения больных на их функциональное состояние, повторные госпитализации, а также на летальность в течение 3-х месяцев наблюдения совпадают с результатами других авторов, изучающих эффект обучения больных ХСН в течение такого же периода [9].

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили положение, что несоблюдение рекомендаций врача больными ХСН приводит к увеличению повторных госпитализаций и снижению качества жизни. Одной из причин плохой комплаентности больных ХСН является отсутствие организации индивидуальной работы с больными, что следует преодолеть внедрением в практику лечения таких больных метода терапевтического обучения. Использование указанного метода дает возможность улучшить функциональное состояние и качество жизни больных ХСН, а также снизить число повторных госпитализаций и смертельных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. ტაბიძე გ. თვითმკურნალობა და თვითკონტროლი გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. მეტოდური რეკომენდაცია. საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოების გულის უკმარისობის პრობლემებზე მომუშავე ჯგუფი. თბილისი: 2004; 20.
2. БИОСТАТ. Программа для IBM PC-совместимых компьютеров. М.: Практика; 1999.
3. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Русская Л.В., Гайнулин Ш.М. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики. Сердечная недостаточность 2005; 6 (29): 19-21.
4. American Heart Association. 1998. Heart and Stroke Statistical update. Dallas, Tex: American Heart Association; 1998.
5. Jaarsma T., Halfens R., Huijjer Abur Soad H. et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart Failure. Eur Heart J. 1999; 20: 673-82.
6. Mosterd A, Hoes AW, de Brune MC et al. Prevalence of heart failure and Left ventricular dysfunction in the general population. Eur Heart J 1999; 20: 447-5.
7. Pfeffer MA, Braunwald E., Moye LA et al. Effects of captoril on mortality and morbidity in patients with Left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 669-77.
8. Rector TS, Conn JN, Assessment of patient out come with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multy-center Research Group. Am Heart J 1992; 124: 1017-25.
9. Rich MW, Beckham V., Wittenberg C. et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1190-5.

SUMMARY

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF PATIENTS' THERAPEUTIC EDUCATION IN CHRONIC HEART FAILURE TREATMENT

Tabidze G., Kobaladze N., Tsiabadze T.

Academician M. Tsinamdzghvishvili Scientific-Research Institute for Cardiology; Tbilisi Iv. Javakhishvili State University, Georgia

Patients' therapeutic education is one of the modern approaches to improvement of quality of chronic heart failure

(CHF) treatment. Purpose of the study was evaluation of the effect of therapeutic education on life quality and need of rehospitalization in patients with CHF. 57 patients with CHF of NYHA III-IV functional class (FC) randomized in two - intervention and control groups – were observed. Patients from intervention group took therapeutic education on the following topics: general information about CHF, CHF symptoms, dietary nutrition during CHF and CHF medicative therapy. Patients' functional state was evaluated by means of NYHA FC and 6-minute test. Life quality was evaluated with specific method - Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). FC improvement by one class occurred in 72.4% of cases in the education group, by two classes – in 6.9%. Improvement of CHF FC occurred in 57.1% of cases and upgrade of FC in 10.7% in the control group. According to 6-minute test data, veracious increase of tolerance to physical loads was noted in the education group and tendency to worsening of toler-

ance - in the control group. Life quality studies by MLHFQ method revealed statistically significant improvements in the education group and tendency to worsening - in the control group. During three months period rehospitalization was not observed in the education group, while 3 hospitalizations have been registered in the control group during the same period due to CHF exacerbation. Lethal outcome was not registered in either group. Accordingly, results of our investigation confirmed that non-observance of physician's recommendations by patients with CHF leads to increase of repeated recommendations and worsening of life quality. One of the reasons of bad compliance in patients with CHF is absence of organization of individual work with patients. This may be overcome by means of therapeutic education in patients with CHF.

Key words: chronic heart failure, life quality, therapeutic education.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Табидзе Г.А., Кобаладзе Н.И., Цибадзе Т.А.

*НИИ кардиологии им. акад. М. Д. Цинамдзгвришили;
Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили*

Одним из современных подходов к повышению качества лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) является терапевтическое обучение больных. Целью исследования явилась оценка влияния терапевтического обучения и, вследствие того, осведомленности больных хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и необходимость в повторных госпитализациях.

Проведено обследование 57-и больных ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA, рандомизированных в две группы: основную и контрольную. Больные основной группы проходили курс терапевтического обучения по темам: «Общая информация о ХСН», «Медикаментозная терапия ХСН», «Симптомы ХСН», «Диета при ХСН». Функциональное состояние больных оценивали с помощью ФК по NYHA и 6-минутного теста. Качество жизни оценивалось с помощью специфической методики Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). В основной группе улучшение ФК на один класс произошло в 72,4%

случаев, на два класса - в 6,9% случаев. В контрольной группе улучшение ФК произошло в 57%, а повышение ФК - в 10,7% случаев. По данным 6-минутного теста отмечено достоверное улучшение толерантности к нагрузке. Исследование качества жизни по методике MLHFQ выявило статистическое улучшение качества жизни в группе обучаемых и тенденцию к его ухудшению в контрольной группе. За три месяца наблюдения в группе больных, прошедших обучение, повторная госпитализация не наблюдалась, в контрольной же группе за этот период зарегистрировано три госпитализации по поводу обострения симптомов ХСН. Смертельных исходов не отмечено ни в одной группе больных. Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили положение, что несоблюдение рекомендаций врача больными ХСН приводит к увеличению повторных госпитализаций, снижению качества жизни. Одной из причин плохой комплаентности больных ХСН является отсутствие организации индивидуальной работы с больными, что можно преодолеть внедрением в практику лечения таких больных метода терапевтического обучения.

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Алиев К.А., Меджидов Ф.А., Шукюрова Р.Р.

НИИ легочных заболеваний МЗ Азербайджанской Республики

За последние годы произошли значительные сдвиги в борьбе с туберкулезом. Использование современных препаратов позволило добиться более эффективного воздействия у больных с хроническими деструктивными формами легочного туберкулеза, так как именно эта категория больных составляет основную часть резервуара инфекции [7].

Несмотря на значительные успехи химиотерапии, эффективность излечения больных хроническими деструктивными формами туберкулеза легких остается низкой. Поэтому наиболее результативным методом лечения данной группы больных является хирургическое вмешательство [5].

В то же время, хирургическое лечение многих пациентов сопряжено со значительными трудностями, которые обусловлены распространенностью деструктивных, фиброзных, очаговых изменений легочной ткани, прогрессированием процесса, наличием сопутствующих заболеваний, снижением функциональных резервов организма больного [2]. Все это ставит перед анестезиологом ряд специфических задач, которые в отечественной и зарубежной литературе упоминаются в единичных сообщениях.

Целью исследования явилось обобщение опыта анестезиологического обеспечения при операциях по поводу хронического деструктивного туберкулеза легких.

Материал и методы. Исследуемая группа состояла из 285-и больных, из них 180 мужчин и 105 женщин в возрасте от 15 до 55 лет. Больным произведено 42 плевропульмонэктомии, 71 пульмонэктомия, 91 резекция, 81 торакопластика. Анестезия проводилась двумя способами: тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) на основе пропофола и многокомпонентный наркоз с применением препаратов для нейролептаналгезии (НЛА) и фторотана. Анестезия указанных больных проведена в клинике НИИ легочных заболеваний МЗ Азербайджанской республики.

Предоперационный период. Обследование пациентов в предоперационный период включало ряд клинических, функциональных, радиологических, эндоскопических и лабораторных исследований, среди которых можно выделить основные и дополнительные (таблица 1).

Таблица 1. Методы предоперационной оценки состояния

Обследование	Обязательный минимум исследований	Дополнительные исследования
Система дыхания	аускультация; функция внешнего дыхания; бронхоскопия; рентгенография грудной клетки; оценка трудности интубации; черезкожная пульсоксиметрия;	Компьютерная томография Осмотр ЛОР-врача
Сердечно-сосудистая система	аускультация; измерение ЧСС, АД, ЭКГ	ЭхоКГ
ЖКТ	УЗИ органов брюшной полости	
Лабораторные показатели	Общие анализы крови, мочи; биохимический анализ крови; коагуляционные тесты; иммунограмма; группа крови, Rh-фактор; микроскопический анализ мокроты; определение чувствительности МБТ к специфическим препаратам	

Особое внимание уделялось функциональному состоянию респираторной системы, ее устойчивости к нагрузкам. Для определения степени вентиляционной

недостаточности (ВН) мы использовали индекс вентиляции (ИВ), представляющий собой процентное соотношение жизненной емкости легких и макси-

мальной вентиляции легких к должным величинам. К нормальным вентиляционным показателям относили все случаи с ИВ более 6400, к I степени ВН – когда ИВ составлял от 6400 до 4225, ко II степени – при ИВ от 4225 до 2500, к III степени – при ИВ от 2500 до 1600, к IV степени – при ИВ от 1600 до 900, к V степени при ИВ 900 и менее. Противопоказанием к оперативному вме-

шателству по состоянию функции внешнего дыхания является ВН V степени, повышенный риск операции на легких характерен для больных ВН IV степени. Граница функциональной операбельности - ИВ 1225 [6].

Исходное состояние 285-и прооперированных больных представлено в таблице 2.

Таблица 2. Данные предоперационного обследования

Выявленные нарушения	Число больных (%)
Вентиляционная недостаточность I степени	20
Вентиляционная недостаточность II степени	60
Вентиляционная недостаточность III степени	15
Вентиляционная недостаточность IV степени	5
Дефицит массы тела	45
Нарушение работы сердечно-сосудистой системы	76
Изменения в контлатеральном легком	60
Поражение крупных бронхов	48
Анемия	33
Вирусный гепатит В	17
Вирусный гепатит С	21
Вирусный гепатит В и С	0,3
Иммунодефицит	74
Сопутствующие заболевания:	
Сахарный диабет	18
Хронический гепатохолецистит	39
Легочное кровотечение	23
Курильщики	32

Предоперационная подготовка включала в себя стабилизацию основного процесса, коррекцию вентиляционных нарушений, дезинтоксикацию и вспомогательное парентеральное питание, трансфузию компонентов крови, иммунокоррекцию, кардиотропное, гепатотропное лечение, витаминотерапию.

Ко дню операции состояние пациентов расценивалось как II класс ASA у 75% больных, 25% больных – как III класс ASA.

Премедикация включала бензодиазепины, антигистаминные препараты вечером и утром, а также антихолинэргические препараты.

Результаты и их обсуждение. *Интраоперационный период.* Вводный наркоз осуществляли внутривенным введением калипсола и препаратов для НЛА на фоне щадящей искусственной вентиляции легких (ИВЛ) через маску с минимальным давлением на вдохе (до 10 см вод. ст.). В последнее время мы стали применять комбинацию пропофола с фентанилом. Дозы препаратов чрезвычайно индивидуальны, часто не соответствуют расчетным. После наступления сна вводили релаксанты деполяризирующего действия и производили интубацию трахеи. У 31-го (11%) больного была осуществлена

раздельная эндобронхиальная интубация с помощью двухпросветных трубок. Необходимость раздельной интубации возникла у больных с продолжающимся легочным кровотечением, а также при операциях по ликвидации бронхиальной фистулы.

ИВЛ проводилась при помощи наркозного аппарата «АКОМА» (Япония), управляемого по объему, в режиме умеренной гипервентиляции.

Способы мониторинга течения наркоза представлены в таблице 3.

Характер оперативных вмешательств представлен выше. Все операции имели четкую этапность, что требовало особого внимания и соответствующих действий анестезиолога с целью обеспечения максимально возможных удобств для хирургических манипуляций. Наиболее ответственным этапом операций на легких является работа на корне легкого, так как характеризуется опасностью повреждения сосудов, бронхов, резкими гемодинамическими сдвигами (нарушение ритма, снижение артериального и центрального венозного давления). Постоянный мониторинг функции сердца позволяет определять время, когда необходимо приостановить хирургические манипуляции на 1-2 минуты [1].

Таблица 3. Мониторинг безопасности при операциях на легких

Мониторинг	Показания
Венозная линия	1 или 2 периферических катетера 14G или 16G для проведения инфузионной терапии
АД	Неинвазивное
Капнометрия	Контроль вентиляции, КОС, сердечного выброса
ЭКГ	Регистрация частоты и ритмичности сердечных сокращений
Термометрия	Контроль эффективности согревания
Диурез	Катетер Фолея для контроля водного баланса
ЦВД	Оценка преднагрузки, кровопотери, центральное введение препаратов: катетер 16G достаточен, если периферический доступ хороший
Лабораторный контроль	Гемоглобин, КОС, электролиты

На нашем материале наблюдались следующие интраоперационные хирургические осложнения: в 2-х случаях - кровотечения в объеме 3-3,5 литров (из верхней легочной вены и подключичной вены), что привело к летальному исходу, а в одном случае вызвало повреждение диафрагмы.

Большую опасность представляют нераспознанные своевременно кровотечения из мелких сосудов, приводящие в послеоперационном периоде к образованию интраплевральных гематом. Это осложнение наблюдалось у 9-и (3%) больных.

Чрезвычайно важным вопросом при операциях на легких является поддержание гемо- и гидробаланса [3]. Интраоперационно учитывали кровопотерю, диурез, потери жидкости через раневую поверхность. В наших наблюдениях количество кровопотери зависело от объема оперативного вмешательства и составляло, в среднем, 570,0 мл (250,0-3500,0 мл). После операции продолжались потери плазмы и форменных элементов. Геморрагическое отделяемое по дренажам за первые сутки, в среднем, составляло 700,0 мл.

Инфузия за время анестезии составляла, в среднем, 1200 мл (соотношение коллоидов к кристаллоидам 1:2), свежемороженая плазма - 400,0 мл, эритроцитарная плазма - 300,0 мл. Коагуляционный потенциал крови поддерживали инфузией свежемороженой плазмы, использовали аминокaproновую кислоту, хороший эффект наблюдался при введении трансамин.

Учитывая травматичность операций, возникает необходимость продления вентиляции [4]; даже в случаях отсутствия интраоперационных осложнений такое решение оправдано, так как обосновано длительностью манипуляций на легком, риском отсроченного кровотечения и необходимостью реторакотомии. За время послеоперационной ИВЛ можно уточнить истинный объем кровопотери (в т.ч. по дренажам), устранить

ателектазы, стабилизировать кислородтранспортную функцию крови, добиться восстановления центральной регуляции дыхания и нервно-мышечного тонуса, что позволяет избежать развития первичной или вторичной дыхательной недостаточности, срочной реинтубации. Перевод пациентов на самостоятельное дыхание осуществлялся с использованием частичной аппаратной поддержки.

Послеоперационный период. Основные мероприятия, проводимые в послеоперационном периоде, заключались в следующем: предупреждение развития острой дыхательной недостаточности; поддержание функции сердечно-сосудистой системы и других внутренних органов; предупреждение обострения туберкулезного процесса; ускорение процессов регенерации [1].

Для предупреждения гипоксии и обеспечения эффективной вентиляции всем больным в первые сутки после операции проводилась кислородная терапия (ингаляция через носовой катетер или посредством специальной маски).

Для уменьшения послеоперационных болей, которые являются значимым патогенетическим фактором в развитии гиповентиляции, назначались наркотические анальгетики (морфин, промедол) через каждые 5-6 часов в течение 2-5-и суток. В профилактике гиповентиляционного синдрома и послеоперационных пневмоний исключительное значение имеет поддержание свободной проходимости дыхательных путей. Это достигалось путем активной аспирации секрета из дыхательных путей во время операции, активной стимуляции кашля в сочетании с массажем грудной клетки и разжижением мокроты.

В послеоперационном периоде в обязательном порядке проводили кардио- и гепатотропную терапию, интенсивное противотуберкулезное лечение.

Объем оперативного вмешательства определяет характер осложнений в послеоперационном периоде. Наблюдались нетяжелые травматические ателектазы и замедленное расправление легкого при сегментарных и полисегментарных резекциях. При объемных операциях (долевые резекции без и с коррегирующей торакопластикой, пульмонэктомии) чаще отмечались

инфекционные плевроролечные осложнения: эмпиемы плевры, бронхиальные свищи, обострение туберкулеза. Среди хирургических осложнений следует отметить внутриплевральные кровотечения.

Осложнения, наблюдаемые в ближайшем послеоперационном периоде, представлены в таблице 4.

Таблица 4. Послеоперационные осложнения

Вид осложнений	Число больных (%)
Остаточная полость с бронхиальным свищом	4
Обострение туберкулеза	5
Ателектаз оставшейся части легкого	3
Тромбоз легочной артерии	2
Вторичное внутриплевральное кровотечение	3
Перикардит	0,3

В заключение следует отметить, что больные деструктивным туберкулезом легких, подлежащие оперативному вмешательству, представляют категорию больных с явлениями полиорганной недостаточности и только всесторонняя оценка исходного состояния пациентов, адекватная коррекция нарушений органов и систем, правильно выбранная хирургическая тактика в сочетании с соответствующим анестезиологическим обеспечением, проведение всех необходимых мероприятий, направленных на предупреждение развития послеоперационных осложнений, обеспечит успешный исход операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богуш Л.К., Кариев Т.М., Эшанханов М. Хирургия тяжелых форм туберкулеза легких. Ташкент: «Медицина»; 1983; 50-66.
2. Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андренко А.А., Параскун В.Г. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза 2003; 2: 26.
3. Зильбер А.П. Респираторная медицина. Издательство Петрозаводского университета 1996; 46-88.
4. Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А. Респираторная поддержка. М.: «Медицина»; 1997: 159-271.
5. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб; 2006; 407.

6. Репин Ю.М. Хирургия отягощенных форм туберкулеза легких. Ленинград: «Медицина»; 1984; 53.

7. Шульга И.А., Зносенко В.А., Сухорукова И.С., Давыдова Г.Н., Суровцева Е.Я. Комплексное лечение деструктивного туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза 2003; 7: 29-31

SUMMARY

ANESTHESIA AT SURGERY OF THE LUNG WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS

Aliyev K., Mejidov F., Shukurova R.

Ministry of Health of Azerbaijan Republic, SR Institute of Lung Diseases

The article summarizes the experience of 285 anesthesia conducted on patients with destructive tuberculosis from 2000 to 2008. The specific features of the perioperative period, the function monitoring of vital viscera, the technical features of the surgery period, risk factors of postoperative complications and principles of their prevention and correction are considered.

Key words: tuberculosis, anesthesia.

РЕЗЮМЕ

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Алиев К.А., Меджидов Ф.А., Шукюрова Р.Р.

НИИ легочных заболеваний МЗ Азербайджанской Республики

В работе обобщен опыт 285-и анестезий, проведенных за период с 2000 по 2008 г. при операциях по поводу хронического деструктивного туберкулеза легких. Рассмотрены специфические особенности предоперационного периода, мониторинг витальных

функций во время операции, технические особенности оперативного вмешательства, вероятные осложнения в послеоперационном периоде и методы их предупреждения и коррекции.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ В И С ГЕПАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Алиева Ш.Н., Мамедов М.К.

НИИ акушерства и гинекологии; Национальный центр онкологии, Баку

Проблема инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), объединенных под общей рубрикой парентеральных вирусных гепатитов, по своему медико-социальному значению выходит далеко за рамки инфекционной патологии и сегодня отличается мультидисциплинарным характером [4,9].

Хотя инфекции, вызванные ВГВ и ВГС, достаточно глубоко и широко изучены с точки зрения эпидемиологии, клиники инфекционных болезней и вирусологии, они в последние годы привлекают внимание специалистов других отраслей медицины и, в том числе, врачей-акушеров [2,5,7]. Несмотря на то, что акушерским аспектам проблемы трансфузионных вирусных гепатитов уделяется значительное внимание, а их исследование за последние десятилетия уже осуществлено в десятках наблюдений, целый ряд особенностей этих инфекций, представляющих интерес для врачей, работающих в сфере родовспоможения, по сей день до конца не изучен.

В частности, информация о клинико-патогенетических особенностях клинического течения и исходах ВГВ инфекции и, особенно, ВГС инфекции у беременных, не только ограничена, но, порой, и противоречива. Между тем, именно от нее зависит выбор рациональной тактики наблюдения за инфицированными этими вирусами беременными в дородовой и предродовой периодах, а также способа родоразрешения и подходов к ведению родов [5,8,10].

С учетом важного значения проблемы вирусных гепатитов у беременных в целом [2], целью исследования явилось определение широты распространения среди беременных женщин инфекций, вызванных вирусами гепатита В и С и клинико-патогенетических особенностей течения этих инфекций у беременных [1,3,6].

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 277 беременных женщин, отобранных нами по результатам серологического исследования их крови на наличие специфических маркеров инфицирования ВГВ (поверхностного антигена вируса - HBsAg) и ВГС (антител к антигену ВГС - anti-HCV). Эти маркеры были определены с помощью твердофазного иммуноферментного метода с использованием соответствующих коммерческих диагностических наборов.

Результаты и их обсуждение. Из 277-и женщин у 200 из них в крови был выявлен HBsAg, у 75-и - anti-HCV и у 2-х женщин - одновременно HBsAg и anti-HCV. Для определения соотношения основных клинико-патогенетических форм (клинически манифестной и субклинической) течения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС у перечисленных выше беременных женщин мы сопоставили результаты определения концентрации в крови билирубина и активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) с результатами определения у этих же женщин специфических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС.

При этом мы выделили следующие патогенетические формы инфекций: 1) клинически манифестную форму, сопровождающуюся выраженной (50 ммоль/л и более) или умеренной (менее 50 ммоль/л) гипербилирубинемией (протекающую в желтушном или безжелтушном вариантах); 2) субклиническую форму, протекающую в бессимптомном варианте (с подъемом активности АлАТ, однако без повышения уровня билирубина в крови) или в иннапаратном варианте (без повышения в крови активности АлАТ). Результаты этого сравнения представлены в таблице.

Таблица. Частота выявления различных клинико-патогенетических форм течения ВГВ- и ВГС инфекций у беременных

Формы течения инфекций	ВГВ инфекция	ВГС инфекция	Смешанная инфекция	Всего
Желтушная	10 (5,0%)	-	1 (50,0%)	11 (3,8%)
Безжелтушная	54 (27,0%)	11 (14,7%)	1 (50,0%)	66 (23,8%)
Всего	64 (32,0%)	11 (14,7%)	2 (100%)	77 (27,8%)
Бессимптомная	33 (16,5%)	7 (9,3%)	-	40 (14,4%)
Инапаратная	103 (51,5%)	57 (76,0%)	-	160 (57,8%)
Всего	136 (68,0%)	64 (85,3%)		200 (72,2%)
Всего	200 (100%)	75 (100%)	2 (100%)	277 (100%)

Из таблицы следует, что среди всех инфицированных беременных женщин наиболее редко отмечалась

желтушная форма, а наиболее часто - иннапаратная форма. Соотношение желтушной формы с осталь-

ными формами составило, примерно, 1:2,5. При этом процентное соотношение клинически манифестных и субклинических форм в общей группе беременных составило 27,8%:72,2% или примерно 1:2,5.

При сравнении частоты выявления общего числа гипербилирубинемии в разных группах беременных женщин оказалось, что наиболее часто она выявлялась у женщин со смешанной инфекцией, а у женщин с ВГВ инфекцией примерно в два раза чаще, чем у женщин с ВГС-инфекцией. Причем, если у женщин с ВГС инфекцией выявилась лишь умеренная гипербилирубинемия, то у женщин с ВГВ инфекцией были выявлены случаи выраженной гипербилирубинемии.

Данное обстоятельство позволило нам полагать, что гепатотропные инфекции у беременных протекают в желтушной форме достаточно редко, а у основной части беременных, инфицированных как ВГВ, так и ВГС они протекают в субклинических формах (“здоровое” носительство ВГВ и субклиническая ВГС инфекция или ГС). При этом, более, чем у половины таких женщин эти инфекции протекают без повышения активности “печеночных” ферментов и без использования соответствующих серологических методов не поддаются выявлению.

Возможно, что эта закономерность является следствием наличия у беременных женщин физиологической иммунодепрессии, на фоне которой интенсивность иммунозависимого повреждения гепатоцитов остается невысокой, не приводя к гиперферментемии. С другой стороны не исключено, что она является лишь появлением, отмечаемой и в общей популяции населения, тенденции к преобладанию субклинических форм течения этих инфекций над клинически манифестными.

Однако, независимо от причин, отмеченных нами, а также другими исследователями [5], поступающие в родовспомогательные учреждения беременные женщины с субклиническими формами ВГВ- и ВГС инфекций могут выступать в качестве источников распространения соответствующих вирусов, не менее значимых, чем женщины с клинически манифестными заболеваниями ГВ и ГС. Более того, оставаясь клинически не выявленными, они могут таить в себе даже большую эпидемиологическую опасность, нежели больные ГВ и/или ГС.

Это обстоятельство ставит на повестку дня весьма важный в практическом отношении вопрос об обеспечении высокого качества не только биохимического, но и серологического обследования беременных на инфицированность ВГВ и ВГС, которое должно проводиться только с помощью достаточно чувствительных лабораторных методов. В противном случае может регулярно возникать ситуация, когда инфицированные беременные женщины поступают в родильные отделения, не будучи информированы о наличии у них инфекции. Отсутствие же такой

информации ведет к весьма опасным в эпидемиологическом отношении, последствиям.

И, наконец, отчетливое преобладание частоты течения этих инфекций в субклинических формах над таковой в клинически манифестных формах не снижает значимости вопроса о выборе рациональной тактики наблюдения за инфицированными беременными женщинами в дородовом и, особенно, предродовом периодах, поскольку данный контингент женщин нуждается в более тщательном биохимическом мониторинге состояния печени [5]. Однако, данный вопрос нуждается в специальном изучении, поскольку характер влияния субклинических ВГВ- и ВГС инфекций все еще до конца не исследован.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Ш.Н. Серологические маркеры инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у беременных женщин. В кн.: Матлы научно-практ. конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора А.Т. Аббасова. Баку: 2008; 44-45.
2. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. Аспекты изучения трансфузионных вирусных гепатитов у беременных. Здоровье 2007; 10: 128-132.
3. Алиева Ш.Н., Мамедов М.К. О распространении инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у беременных женщин, живущих в г. Баку. Современ. достижен. азерб. медицины 2008; 1: 161-163.
4. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Семенов Т.А., Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные гепатиты: традиционные и нетрадиционные аспекты медико-социального значения. Мир вирусных гепатитов 2005; 2: 4-12.
5. Шехтман М.М. Клинико-иммунологические варианты острых вирусных гепатитов и беременность. Гинекология 2004; 1: 11-16.
6. Aliyeva S., Mamedov M. Frequency of detection of serologic markers of infections caused with hepatitis B and C viruses among pregnant women living in Baku. Azerb. J. Oncology 2007; 2: 148.
7. Dinsmoor M. J. Hepatitis in the obstetric patient. Infect. Dis. Clin. N. Am. 1997; 11(1): 77-91.
8. Polwka S., Feucht H., Zoller B. et al. Hepatitis C infection in pregnancy and the risk of mother to child transmission. Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis. 1997; 16: 121-124.
9. Viral hepatitis. Eds. Thomas H., Lemon S., Zuckerman A. 3-th ed. Malden-Oxford-Victoria: Blackwell Publ. 2005; 876.
10. Wirsing von Konig C.H. Hepatitis viruses and pregnancy. Immun. und Infect. 1993; 21(1): 16-19.

SUMMARY

HEPATITIS B AND C VIRAL INFECTIONS AMONG PREGNANT WOMEN: CLINICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS

Aliyeva Sh., Mamedov M.

Research Institute of obstetrics and gynecology; National center of oncology, Baku

The authors have compared results quantitation of bilirubin level and aminotransferase activity in the blood with results

of serologic testing for hepatitis B and C viral infections markers among 277 pregnant women. It permits to determined frequency of clinically manifested, subclinic and inapparent forms of these infections at pregnant women.

These presented results confirmed prevalence of subclinic form of above mentioned infections and shown the necessity of usage sensitive enough laboratory methods only for serologic examination of all pregnant women in moment

of their admission in maternity hospital.

Predominance of frequency of subclinic forms of these infections does not reduce the importance of choosing of a rational tactics of supervision of infected pregnant women, as the given contingent of women requires in more careful biochemical monitoring of a liver conditions.

Key words: hepatitis, pregnant women.

РЕЗЮМЕ

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ В И С ГЕПАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Алиева Ш.Н., Мамедов М.К.

НИИ акушерства и гинекологии; Национальный центр онкологии, Баку

Авторы сравнили результаты определения в крови уровня билирубина и активности аминотрансфераз с результатами серологического исследования на наличие маркеров инфицирования вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) у 277-и беременных женщин. Это позволило установить частоту развития у этих женщин клинически манифестных, субклинических и инappарантных форм инфекций, вызванных ВГВ и ВГС.

Полученные результаты подтвердили факт превалирования частоты развития субклинических форм этих

инфекций у беременных и показали необходимость использования достаточно чувствительных серологических методов при обследовании женщин при их поступлении в учреждения родовспоможения.

Отчетливое преобладание частоты течения этих инфекций в субклинических формах не снижает значимости вопроса о выборе рациональной тактики наблюдения за инфицированными беременными женщинами, поскольку данный контингент женщин нуждается в более тщательном биохимическом мониторинге состояния печени.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Циклаури Ш.В.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе; Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии; Клиника «Аверси»

Наличие аллергического воспаления в слизистой носа и сенсибилизации организма у больных аллергическим ринитом вызывает патологические изменения различных биохимических показателей [6,10].

Однако, по настоящее время не изучено влияние на эти показатели лечения интраназальным электрофорезом ванадия.

Целью исследования явилось изучение влияния интраназального электрофореза ванадия на биохимические показатели у больных аллергическим ринитом.

Материал и методы. Обследовано 67 (46 женщин, 21 – мужчина) больных аллергическим ринитом, в возрасте от 18 до 59 лет. У 35-и из них отмечалась персистирующая, а у 3-х – интермиттирующая форма патологии.

У больных, до и после лечения, по утрам - натошак определяли: содержание ванадия и гистамина в крови; интенсивность реакции преципитации на С-реактивный белок; количество гаптоглобина, серогликоидов, белковых фракций и активность гистаминазы в сыворотке

крови; содержание адренокортикотропного гормона, кортизола и малонового диальдегида в плазме крови; гистаминапексический индекс, антиокислительную активность плазмы крови и активность каталазы.

Содержание ванадия определяли с помощью кварцевого спектрографа ИСП-28 (Россия), а адренокортикотропного гормона – радиоиммунологическим методом с использованием коммерческого набора «АСТНК» фирмы «CIS International» (Франция); интенсивность реакции преципитации на С-реактивный белок – по методу Andersson-McCarty в модификации Пашинина П.М. [12]; количество гаптоглобина – по методу Каринеку в модификации Панченко Н.И. с соавт. [7]; содержание серогликоидов – турбидиметрическим способом; количество белковых фракций – методом электрофореза на бумаге; содержание кортизола-радиоиммунологическим методом с использованием коммерческого набора «SPAC Cortisol» фирмы «Вук-Mallincrodt» (Германия); количество гистамина-методом Shore A. с соавт. в модификации Мещеряковой С.А. [7]; активность гистаминазы и гистаминапексический индекс-флюорометрическими методами; содержание малонового диальдегида – по методу Jagi N. в модификации Ishihara M. (1978), описанному Гончаренко М.С. и Лагиновой А.М. [4]; антиокислительная активность плазмы крови – величиной торможения переокисления липидов суспензией липопротеинов желтка куриных яиц по методике, описанной Клебановым Г.И. и Бабенковой И.В. [9]; активность каталазы – по методу Баха и Зубковой [11].

Методики определения содержания гаптоглобина, серомукоидов, белковых фракций и активности гистаминазы в сыворотке крови, количества гистамина в крови и гистаминапексического индекса заимствованы из руководств по биологической химии [3,7].

За нормы интенсивности реакции преципитации на С-реактивный белок, содержания гаптоглобина и серогликоидов в сыворотке крови, ванадия в крови; количества кортизола и малонового диальдегида в плазме крови; антиокислительной активности плазмы крови и активности каталазы были приняты величины указанных показателей, установленные в НИИ курортологии, физиотерапии и реабилитации и в его Цхалтубском филиале у практически здоровых людей [9,15]. У 25-и практически здоровых лиц (14 женщин и 11 мужчин), в возрасте от 18 до 60 лет, были определены нормы содержания белковых фракций и активности гистаминазы в сыворотке крови, гистаминапексического индекса, количества адренокортикотропного гормона в плазме крови и гистамина в крови.

Цифровые величины изученных биохимических показателей обрабатывались статистически на компьютере фирмы Philips (Тайвань) с использованием программы «STATISTICA» v 6. Достоверность сдвигов определя-

лась по таблице Стьюдента. Изучались также корреляционные связи между некоторыми биохимическими показателями до и после лечения. При этом использовались рекомендации Рокицкого П.Ф. [14].

На курс лечения назначалось 18-20 процедур интраназального электрофореза ванадия, проводимых ежедневно, кроме воскресных дней.

Во время проведения процедур, использовались цилиндрической формы свинцовые электроды диаметром 2 мм и длиной 3-4 см раздвоенного анода. Эти электроды обматывались ватой, смоченной 2% водным раствором ванадия сульфата. При использовании ваты, внимание обращалось на ширину электродов и количество намотанной на них ваты. Использовалось такое количество ваты, которое обеспечивало плотное прилегание электродов с намотанной на них ватой к слизистой оболочке носовых ходов. Концы электродов с намотанной на них ватой, выходящие из носовых ходов, помещались на кусочек клеенки размером 2 см×5 см, которая фиксировалась в области верхней губы, под носом, на коже.

Свинцовая пластинка прямоугольной формы, размером 5 см×16 см, электрода-катода в гидрофильной прокладке, смоченной теплой водопроводной водой, фиксировалась в области нижних шейных позвонков.

Продолжительность процедур составляла 18-20 минут. При проведении процедур использовалась сила тока величиной 2-3 мА.

Результаты и их обсуждение. Проведенными исследованиями было установлено, что у больных аллергическим ринитом отмечаются: дефицит ванадия в организме и аллергическое воспаление в слизистой носа; ослабление глюкокортикоидной функции коры надпочечников, инактивации гистамина и системы антиоксидантной защиты организма; усиление перекисного окисления липидов и распада тучных клеток и базофилов. Указанные патологические сдвиги были более выраженными при персистирующей форме патологии и проявлялись в снижении содержания ванадия в крови, а кортизола в плазме крови; наличии положительной реакции преципитации на С-реактивный белок; повышении количества гаптоглобина, серогликоидов, α_1 - и α_2 -глобулинов в сыворотке крови, гистамина в крови и малонового диальдегида в плазме крови; в уменьшении содержания альбуминов и активности гистаминазы в сыворотке крови, гистаминапексического индекса, антиокислительной активности плазмы крови и активности каталазы. Содержание адренокортикотропного гормона в плазме крови, β - и γ -глобулинов в сыворотке крови, в основном, колебалось в пределах нормы.

Лечение интраназальным электрофорезом ванадия нормализующе действовало на изученные биохимические

показатели. Указанные положительные сдвиги были более выраженными при интермиттирующей форме аллергического ринита и проявлялись в повышении содержания ванадия в крови и кортизола в плазме крови; ослаблении, вплоть до исчезновения, положительной реакции преципитации на С-реактивный белок; уменьшении количества гаптоглобина, серогликоидов, α_1 - и α_2 -глобулинов в сыворотке крови, гистамина в крови и малонового диальдегида в плазме крови; увеличении содержания альбуминов и активности гистаминазы в сыворотке крови, гистаминапексического индекса, антиокислительной активности плазмы крови и активности каталазы.

Содержание адренокортикотропного гормона в плазме крови увеличивалось в пределах нормы.

Лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывало разнонаправленные, в пределах нормальных величин, изменения содержания β - и γ -глобулинов в сыворотке крови, зависящие от формы заболевания. При персистирующей форме патологии отмечалось некоторое уменьшение величин этих показателей, а при интермиттирующей форме – некоторое их повышение.

Влияние лечения интраназальным электрофорезом ванадия на биохимические показатели у больных аллергическим ринитом представлено в таблице.

Таблица. Влияние лечения интраназальным электрофорезом ванадия на биохимические показатели у больных аллергическим ринитом

Показатели	Формы патологии		
	Персистирующая		Интермиттирующая
Содержание ванадия в крови, мкг% (N-1,8-2,9 мкг%; 2,404 мкг%±0,057 мкг%)	n		35
	M±m	До леч.	1,191±0,019
		После леч.	1,825±0,041
	t		13,677
	p		<0,001
Содержание адренокортикотропного гормона в плазме крови, пг/мл (N-13,26 -40,45 пг/мл; 28,862±1,976 пг/мл)	n		35
	M±m	До леч.	16,891±0,298
		После леч.	25,838±0,597
	t		13,396
	p		<0,001
Содержание кортизола в плазме крови, нмоль/л (N- 182-426 нмоль/л; 322,496 нмоль/л ±14,214 нмоль/л)	n		35
	M±m	До леч.	156,478±2,862
		После леч.	199,266±2,649
	t		10,970
	p		<0,001
Интенсивность реакции преципитации на С-реактивный белок, условных единиц (у.е.) (N- 1,00 у.е.)	n		35
	M±m	До леч.	3,314±0,088
		После леч.	2,200±0,132
	t		6,988
	p		<0,001
Содержание гаптоглобина в сыворотке крови, г/л (N- 1,4-2,4 г/л; 1,812 г/л ±0,052 г/л)	n		35
	M±m	До леч.	3,411±0,025
		После леч.	2,605±0,055
	t		13,275
	p		<0,001
Содержание серогликоидов в сыворотке крови, у.е. (N- 0,16-0,19 у.е.; 0,170у.е. ± 0,002 у.е.)	n		35
	M±m	До леч.	0,244±0,001
		После леч.	0,205±0,002
	t		13,677
	p		<0,001
Содержание альбуминов в сыворотке крови, от общего белка (ОБ) (N- 0,555-0,618 ОБ; 0,5908 ОБ±0,0033 ОБ)	n		35
	M±m	До леч.	0,4428±0,0013
		После леч.	0,5180±0,0028
	t		24,049
	p		<0,001

Содержание α_1 -глобулинов в сыворотке крови, ОБ (N- 0,026-0,031 ОБ; 0,0286 ОБ \pm 0,0003 ОБ)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	0,0908 \pm 0,0013	0,0820 \pm 0,0008
		После леч.	0,0600 \pm 0,0010	0,0300 \pm 0,0001
	t		18,520	63,448
p		<0,001	<0,001	
Содержание α_2 -глобулинов в сыворотке крови, ОБ (N- 0,051-0,062 ОБ; 0,0556 ОБ \pm 0,0007 ОБ)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	0,1221 \pm 0,0007	0,1090 \pm 0,0101
		После леч.	0,1000 \pm 0,0010	0,0601 \pm 0,0002
	t		16,931	4,819
p		<0,001	<0,001	
Содержание β -глобулинов в сыворотке крови, ОБ (N- 0,123-0,165 ОБ; 0,1452 ОБ \pm 0,0026 ОБ)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	0,1604 \pm 0,0008	0,1501 \pm 0,0006
		После леч.	0,1505 \pm 0,0013	0,1601 \pm 0,0005
	t		6,272	11,349
p		<0,001	<0,001	
Содержание γ -глобулинов в сыворотке крови, ОБ (N- 0,170-0,190 ОБ; 0,1795 ОБ \pm 0,0012 ОБ)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	0,1837 \pm 0,0019	0,1772 \pm 0,0032
		После леч.	0,1711 \pm 0,0026	0,1872 \pm 0,0025
	t		3,796	2,416
p		<0,001	<0,02	
Содержание гистамина в крови, мкмоль/л (N- 0,21-0,52 мкмоль/л; 0,333 мкмоль/л \pm 0,019 мкмоль/л)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	1,024 \pm 0,011	0,696 \pm 0,005
		После леч.	0,749 \pm 0,040	0,283 \pm 0,003
	t		6,613	68,982
p		<0,001	<0,001	
Активность гистаминазы в сыворотке крови, мкмоль/(ч \times л) (N- 1,83-3,20 мкмоль/(ч \times л); 2,838 мкмоль/(ч \times л) \pm 0,071 мкмоль/(ч \times л)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	0,811 \pm 0,005	1,235 \pm 0,008
		После леч.	1,846 \pm 0,075	2,883 \pm 0,012
	t		13,675	112,631
p		<0,001	<0,001	
Гистаминопексический индекс, %% (N- 29,6-34,6%; 31,926% \pm 0,252%)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	12,347 \pm 0,112	15,852 \pm 0,070
		После леч.	23,269 \pm 1,176	31,944 \pm 0,131
	t		9,242	107,965
p		<0,001	<0,001	
Содержание малонового диальдегида в плазме крови, ммоль/л (N- 0,84-1,16 ммоль/л; 0,946 ммоль/л \pm 0,0014 ммоль/л)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	2,848 \pm 0,011	2,290 \pm 0,007
		После леч.	1,737 \pm 0,120	0,911 \pm 0,006
	t		9,204	136,966
p		<0,001	<0,002	
Антиокислительная активность плазмы крови, %% (N- 47,4-53,7%; 51,832% \pm 0,303%)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	27,470 \pm 0,089	36,226 \pm 0,121
		После леч.	39,358 \pm 1,480	50,505 \pm 0,149
	t		8,014	73,910
p		<0,001	<0,001	
Активность каталазы, единиц (E) (N- 19,0-24,2 E; 22,64 E \pm 0,261 E)	n		35	32
	M \pm m	До леч.	8,905 \pm 0,053	11,978 \pm 0,043
		После леч.	15,417 \pm 0,621	21,775 \pm 0,066
	t		10,438	123,587
p		<0,001	<0,001	

У больных аллергическим ринитом, в результате проведенных нами исследований, была также установлена

тесная прямая корреляционная связь между содержанием ванадия в крови и количеством адренокортико-тропного гормона в плазме крови.

При персистирующей форме патологии коэффициент корреляции до лечения был равен 0,94, а после лечения - 0,97.

При интермиттирующей форме заболевания величины этого показателя соответственно были равны - 0,84 и 0,99.

Была также выявлена тесная обратная корреляционная связь между содержанием ванадия в крови и количеством гаптоглобина и серогликоидов в сыворотке крови.

При персистирующей форме аллергического ринита коэффициент корреляции между содержанием ванадия в крови и количеством гаптоглобина в сыворотке крови до лечения был равен - 0,79, а после лечения составлял - 0,97.

При интермиттирующей форме патологии величины этого показателя соответственно были равны: - 0,83 и - 0,99.

Коэффициент корреляции между содержанием ванадия в крови и количеством серогликоидов в сыворотке крови, при персистирующей форме аллергического ринита, до лечения был равен - 0,99, а после лечения составлял - 0,97.

При интермиттирующей форме патологии величины этого показателя соответственно были равны: - 0,84 и - 0,99.

Исходя из результатов наших исследований и интерпретации аналогичных данных в литературе [1,2,5,13,16-18], можно следующим образом объяснить изменения биохимических данных у больных аллергическим ринитом, вызванные лечением с использованием интраназального электрофореза ванадия.

Этот метод терапии вызывает повышение ванадия в крови. Увеличение ванадия в крови влечет за собой ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа и стимулирует секреторную активность базофильных клеток передней доли гипофиза, что сопровождается увеличением адренокортикотропного гормона в плазме крови.

Ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа, проявляется аналогичным изменением реакции преципитации на С-реактивный белок; уменьшением содержания гаптоглобина, серогликоидов, α_1 - и α_2 -глобулинов в сыворотке крови и увеличением в ней количества альбуминов.

Повышение в плазме крови количества адренокортикотропного гормона вызывает стимуляцию глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Этот процесс сопровождается увеличением в плазме крови кортизола,

также способствующего ослаблению аллергического воспаления в слизистой носа.

Ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа, повышение содержания кортизола в плазме крови - ингибируют распад тучных клеток и базофилов в очаге сенсibilизации, повышает активность гистаминазы в сыворотке крови и гистаминапексический индекс. Уменьшение распада тучных клеток и базофилов способствует снижению количества гистамина в крови. Повышение активности гистаминазы в сыворотке крови и гистаминапексического индекса сопровождаются увеличением инактивации гистамина. Все это, в свою очередь, способствует еще большему уменьшению количества указанного биологически активного медиатора в крови.

Ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа, вызывает усиление системы антиоксидантной защиты организма. Указанный процесс сопровождается повышением антиоксидантной активности плазмы крови и активности каталазы.

Ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа и усиление системы антиоксидантной защиты организма, вызывают ингибирование процессов перекисного окисления липидов. Этот процесс сопровождается уменьшением содержания малонового диальдегида в плазме крови.

Вышеуказанные положительные изменения были более выраженными при более легкой форме аллергического ринита - интермиттирующей форме заболевания.

Таким образом, лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывает у больных аллергическим ринитом увеличение указанного микроэлемента в организме; ослабление, вплоть до исчезновения аллергического воспаления в слизистой носа; стимуляцию секреторной активности базофильных клеток передней доли гипофиза и глюкокортикоидной функции коры надпочечников; улучшение обмена гистамина и ускорение его инактивации, усиление системы антиоксидантной защиты организма и подавление процессов перекисного окисления липидов. Указанные положительные сдвиги были более выраженными при интермиттирующей форме патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адельман Д., Сэксон А., Аллергические реакции немедленного типа. Клиническая иммунология и аллергия. М.: Практика; 2000: 38-63.
2. Балабалкин М.И. Заболевания надпочечников. Эндокринология. М.: Универсум паблишинг; 1998: 492-551.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М.: Медицина; 1998: 704.

4. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов. Лаб. дело. 1985; 1: 60-61.
5. Гордиенко Б.В. Лабораторные методы исследования. Руководство по внутренним болезням. Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 2000: 93-104.
6. Гущин И.С., Ильина Н.Т., Лусс Л.В. и др. Клиническая иммунология. М.: МЕДпрессинфо; 2002: 624.
7. Ильина Н.И. Аллергический ринит. Consilium medicum 2000; I (1): 31-40.
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лаборатории. Минск: Беларусь; 2000: Вып. 2; Т.2: 463.
9. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов. Лаб. дело 1988; 5: 59-62.
10. Кутателадзе Н.С. Влияние комплексного лечения с использованием электрофореза цинка и электромагнитного поля волн миллиметрового диапазона на биохимические показатели у больных хроническим пародонтитом. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван: 2008; Т. 11; №4(52): 41-44.
11. Нурмухаметов Р. Медикаментозное лечение аллергического ринита. Российский медицинский журнал 1999; 7(4): 55-59.
12. Пашинин П.М. К методике определения «С»-реактивного белка. Лаб. дело. 1961; 5: 3-8.
13. Петерсон Р., Грэмер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: Диагностика и лечение (пер. с англ.). М.: Медицина; 2000: 732.
14. Рокицкий П.Ф. Основы вариационной статистики для биологов. Минск: Изд-во Белгосуниверситета 1961; 224.
15. Тархан-Моурави И.Д., Абхази М.Н. Влияние лечения электрофорезом ванадия на некоторые биохимические и иммунологические показатели у больных затяжной пневмонией. Georgian Medical News 2006; N8(137): 42-47.
16. Druce N.M. Allergic and nonallergic rhinitis. Allergy: Principles and Practice. London: Chapman and Hall; 2000: 1005-1016.
17. Maran A.G., Lund V.J. Clinical rhinology. New York: Thieme Medical Publishers; 1996: 582.
18. Settipane G.A., Klein D.E. Allergic rhinitis. New York: Academic Press; 2005: 172.

SUMMARY

EFFECT OF TREATMENT WITH INTRANASAL ELECTROPHORESIS OF VANADIUM ON BIOCHEMICAL INDICES IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Tsyclauri Sh.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Tbilisi Balneological Resort – Scientific and Practical Centre of Health-Resorts Managing, Physiotherapy, Rehabilitation and Medicinal Tourism of Georgia; Clinic of “Aversi”

Total of 67 patients have been examined, out of which 35 patients had been persistent form of Allergic Rhinitis. 32 patients had been intermittent form of allergic rhinitis. It

has been established, that in patients with allergic rhinitis the treatment with intranasal electrophoresis of vanadium induced the increase of vanadium content in blood, adrenocorticotrophic hormone and cortisol in blood plasma, albumins and activity of histaminazae in blood serum as well as antioxidative activity of blood plasma, histaminopexic index and activity of catalasae.

It also induced a weakening in to removal of the intensity of preccipitation reaction to C-reactive protein, the decrease of histamine in blood, malonic dialdehyde in blood plasma and gaptoglobin, seroglicoids and α -globulins in blood serum.

Above-mentioned positive shifts were significant in patients with intermittent form of allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, vanadium, catalasae, cortisol, hystamin, blood, albumin, C-reactive protein.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Циклаური Ш.В.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе; Тбилисский бальнеологический курорт – Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии; Клиника «Аверси»

Обследовано 67 больных, у 35-и из которых отмечалась персистирующая форма патологии, а у 32-х – интермиттирующая форма заболевания.

Установлено, что лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывает увеличение содержания ванадия в крови, адренкортикотропного гормона и кортизола в плазме крови; повышение количества альбуминов и активности гистаминазы в сыворотке крови; антиокислительной активности плазмы крови, гистаминопексического индекса и активности каталазы; ослабление, вплоть до исчезновения реакции преципитации на С-реактивный белок; уменьшение содержания гистамина в крови, малонового диальдегида, гаптоглобина, серогликоидов и α -глобулинов в сыворотке крови. Вышеуказанные положительные сдвиги были более выраженными при интермиттирующей форме аллергического ринита.

PERSISTENT MIRROR MOVEMENT ASSOCIATED WITH DISABLING PAIN AND SLEEP AROUSAL DISORDER: A CASE REPORT

Lachkepani G., Mania M., Giorgadze G.

Ltd "Aversi Clinic"

Persistent mirror movement (PMM) is a rare pathological condition characterized by involuntary synkinetic movements on one side of the body mirroring the volitional and intentional movements of another side. "Congenital mirror movements" is the old term of the disorder. Peder Rasmussen (1993) argued this term as mirror movements are physiological in infancy and early childhood. After 8-10 years of age this kind of movements should disappear but rarely they are pronounced and persist. So, "persistent mirror movements" is more appropriate term, by Peder Rasmussen [10]. Some authors use such terms as "congenital" and "acquired" mirror movements to differentiate mirror movements persisting after early childhood from those developed after brain injury, surgery or other reasons [9].

Several mechanisms are suggested to explain PMM. It seems that the underlying pathophysiology is heterogeneous. Comparing PMM to movement disorders with poor side-to-side coherence like essential tremor, parkinsonian tremor and etc, the origin of coherent mirror movements should be single or at least closely linked bilateral brain areas [8]. Existence of bilateral corticospinal projections and active ipsilateral corticospinal pathways is thought according to the findings of transcranial magnetic stimulation [2,4,7]. Functional MRI studies during unimanual movement in patients with PMM show bilateral activation of motor cortex hand areas which differs from mainly contralateral activation pattern in controls [3]. The same results were obtained studying movement-related cortical potentials by EEG and EMG [6]. Anomalous pyramidal decussation is suggested by authors who are trying to explain the pathophysiology underlying PMM in association with myelomeningocele [1]. There are some other possible mechanisms like abnormal inhibitory connections in the corpus callosum [5] and etc.

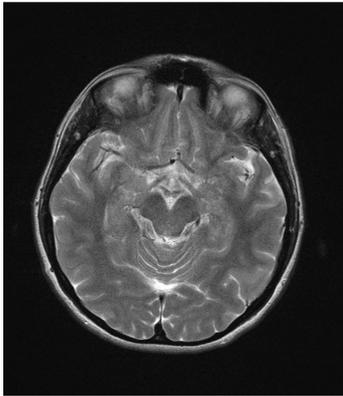
There are familial and sporadic cases of PMM. If familial it has autosomal-dominant inheritance. PMM may exist in otherwise healthy subjects, or it can be associated with other disorders. Mirror movements may diminish with age after thirty or forty [2]. Mostly it is not severe and doesn't cause significant functional problems. Although they are involuntary sometimes MM may be slightly suppressible. Distal parts of upper extremities are involved as usual. Implication of toes is very rare. Mirror movements can not be induced by passive movements of contralateral limb but only by active motions. They are more pronounced if an action in opposite part of the body is done with maximal effort.

Materials and methods. We report a case of 24 years old girl with PMM who suffered from pain in mirroring hand during performing fine intended motion by contralateral hand. Pain was so severe that she was not able to write, draw or play the guitar. In addition she had sleep disorder. We reviewed literature in MEDLINE. All cases of mirror movements were painless or at least the authors did not mention painful sensations. PMM may be associated with various disorders like Klippel-Feil syndrome, phenylketonuria, myelomeningocele, abnormalities of cervicomedullary junction, agenesis of the corpus callosum, Ushner syndrome, Kallman syndrome, diabetes insipidus, and so on. PMM have been associated with other movement disorders like dystonia, Parkinson disease and etc [3,7,10]. But there was no report about sleep disorders in patients with PMM.

Case report: 24 years old girl was a third child of her healthy parents. Her older brother and sister were healthy as well without any movement disorder or sleep disorder. Mirror movements were noticed by the parents when she was several months old. But these synkinetic movements were thought to be physiological by this age. She was developing well. Her physical and mental status was normal. Mirror movements became disabling after she went to school. She had to write. Writing needs significantly asymmetrical activity of hands: while she was trying to write with her right hand she had to leave her left hand inactive. She was writing by force suppressing involuntary mirroring motions of another hand. But this performance was leading her to great discomfort and pain in inactive hand. Pain was growing and eventually several minutes later she had to stop writing with her preferred hand and continue writing using another unpreferred hand. Then pain was arising into opposite side. So, she had to change her active hand from time to time. After intensive physical activity she complained of severe headache and tiredness. Headache lasted from several hours to several days. It was not associated with nausea and vomiting and mostly was localised in forehead. Common analgetics were frequently ineffective. Usually she used to go to sleep to relieve her headache. Furthermore she suffered from somnambulism (sleep arousal disorder) and excessive daytime sleepiness.

Results and their discussion. At the moment of admission to our clinic her main complain was severe headache, tiredness and daytime sleepiness. Her physical activity on the work included typing. But she was well tolerated to this action as she typed with both hands and her hand movements were not significantly asymmetrical.

Neurological examination showed no cognitive dysfunction. Cranial nerves, motor function (except of mirror movements in the hands), sensation and coordination were normal. Reflexes and muscle tone were normal as well. She underwent cervical spine X-ray. Klippel-Feil syndrome was excluded [10]. Conventional MRI revealed no structural changes of the brain. Routine EEG was normal.



Pic. 1. Brain MRI



Pic. 2. Cervical X-ray

Her mirror movements were examined according the tasks (items) described by Peder Rasmussen: 1) writing and/or drawing, 2) cutting out a circle from a paper, 3) lifting finger which was touched by examiner, 4) touching pulp of the index finger and thumb in fast sequences, 5) touching pulp of the thumb with that of fingers 2, 3, 4, 5, 4, 3, 2; 6) fisting and unfisting hand, 7) flexing wrist against resistance offered by examiner, 8) same task with flexing elbow, 9) pronating and supinating forearm, 10) abducting arm from the shoulder [10].

She was able to write (1) only her first name and surname. After that she stopped writing as pain arised on opposite hand. So, she was not asked to draw.

2) 3), 4), 5) and 6) tasks were accompanied with great discomfort and pain. She needed to rest for several seconds to start another task.

Mirror movements were more slight when accomplishing tasks 7) and 9). These performances were not accompanied with pain;

There was no mirroring movements while abducting arm (10) and flexing elbow (8). So, mirror movements were more prominent in the distal parts of the arms.

She was diagnosed to have persistent mirror movements, sleep arousal disorder, excessive daytime sleepiness and tension type headache.

We have presented an unusual case of PMM associated with disabling pain, tiredness and headache. To our knowledge PMM has not been reported yet in association with pain. Our patient suffered also from sleep disorders but we are not sure that these two conditions are related to each other. In another hand relationship between PMM, pain syndrome, headache and neurasthenic complains was obvious. We observed as well that she was well tolerated with actions performed by minimal asymmetrical hand movements like typing. But significant asymmetrical movements of hands (working with one hand while keeping another in rest) was not possible because of arising pain.

REFERENCE

1. Andrabi Y, Nejat F, Khashab M. E, Ashrafi M. R. Mirror movement associated with neural tube defects. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4 (6):1273-6.
2. Chan Y. C, Ho K. H. "on the other hand": a case of hereditary, congenital mirror movement. *Singapore Med J* 2002; 43 (6):312-3.
3. Jayakumar PN, Kovoov J, Srikanth SG, Taly AB, Kamat V. Functional MR imaging of hand motor cortex in a case of persistent mirror movement. *Neurol India* 2003; 51:94-7.
4. Köster B, Lauk M, Timmer J, Winter T, Guschlbauer B, Glocker FX, Danek A, Deuschl G, Lücking CH. Central mechanisms in human enhanced physiological tremor. *Neurosci Lett* 1998; 241 (2-3):135-8.
5. Lim E.C.H, Seet R.C.S. Through the looking glass: persistent mirror movements. *Canadian Medical Association Journal* 2007; 176 (5).
6. Mayer M, Bötzel K, Paulus W, Plendl H, Pröckl D, Danek A. Movement-related cortical potentials in persistent mirror movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 95 (5):350-8.
7. Norton JA, Thompson AK, Chan KM, Wilman A, Stein RB. Persistent mirror movements for over sixty years: the underlying mechanisms in a cerebral palsy patient. *Clin Neurophysiol* 2008; 119 (1):80-7.
8. O'Sullivan JD, Rothwell J, Lees AJ, Brown P. Bilaterally coherent tremor resembling enhanced physiological tremor: report of the cases. *Mov Disord* 2002; 17 (2):387-91.
9. Ramachandran Nair R, Otsubo H, Ochi A, Rutka J, Donner E. J. Mirror movements following cortical resection of polymicrogyria in a child with intractable epilepsy. *Pediatric Neurology* 2006; 34 (2);
10. Rasmussen Peder. Persistent mirror movements: a clinical study of 17 children, adolescents and young adults. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:699-707.

SUMMARY

PERSISTENT MIRROR MOVEMENT ASSOCIATED WITH DISABLING PAIN AND SLEEP AROUSAL DISORDER: A CASE REPORT

Lachkepiani G., Mania M., Giorgadze G.

Ltd "Aversi Clinic"

Persistent mirror movement (PMM) is a rare pathological condition characterised by involuntary synkinetic movements on one side of the body mirroring the volitional and intentional movements of another side. We present an unusual case of PMM associated with disabling pain, tiredness and headache. 24 years old girl with PMM suffered from pain in mirroring hand during performing fine intended motion by contralateral hand. Pain was so severe that she was not able to write, draw or play the guitar. Intensive physical activity and handiwork was leading her to tiredness and severe headache most alike to tension-type headache. All cases of mirror movements in MEDLINE we have reviewed were painless or at least the authors did not mention painful sensations. In addition the patient in our case report had sleep arousal disorder and excessive daytime sleepiness. PMM may be associated with various disorders but we did not find any case of PMM associated with sleep disorders. We can not affirm that sleep disorders and PMM were pathophysiologically related to each other in our case. But on the other hand relationship between PMM, pain syndrome, headache and neurasthenic complains was obvious. We observed as well that our patient was well tolerated with actions performed by minimal asymmetrical hand movements like typing. But significant asymmetrical movements of hands (working with one hand while keeping another in rest) was not possible because of arising pain.

Key words: Persistent mirror movement.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ ЗЕРКАЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ И РАССТРОЙСТВОМ СНА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Лачкепиани Г.А., Мания М.Н., Гиоргадзе Г.Г.

Клиника "Аверси"

Персистирующие зеркальные движения (ПЗД) являются патологическими непроизвольными синкинетическими движениями конечности на одной стороне в ходе выполнения произвольных и целенаправленных движений с другой стороны. В статье нами описан редкий случай ПЗД с выраженным синдромом боли на противоположной неактивной конечности. 24-летняя больная ПЗД страдала от боли в руке, выполняющей зеркальные движения при добровольном движении контралатеральной руки. Боль была настолько сильная, что девушка не могла писать, рисовать, играть на гитаре и т.д. Кроме того, интенсивное физическое напряжение и работа руками вызывали сильную головную боль, которая напоминала головную боль напряжения. Анализ литературы по данному вопросу выявил, что все ранее описанные случаи ПЗД были безболезненными. По крайней мере, ни в одном случае не упоминалось о болевом синдроме. Помимо всего девушка страдала бессонницей. Мы не имеем основания утверждать, что расстройство сна и ПЗД патофизиологически были связаны между собой, но взаимосвязь между ПЗД, болевым синдромом на противоположной неактивной руке, головной болью и общей слабостью была очевидна. По нашему наблюдению, девушка могла бы приспособиться к действиям, требующим минимальные асимметрические движения руки (например, печатать), тогда, как более существенные асимметрические действия (напр., писать, рисовать и т.д.) ей были не под силу.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ β -ТАЛАССЕМИЕЙ

Кадымова Э.А.

*Азербайджанский государственный институт
усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан*

Большая (гомозиготная) β -талассемия (классическая анемия Кули) является весьма тяжелым заболеванием и часто приводит к серьезным последствиям. При большой β -талассемии посредством переливаний эри-

троцитарных компонентов крови происходит не только замещение недостатка эритроцитов в циркулирующем кровяном русле, но и подавление собственного избыточного, однако, малоэффективного кровообразования

в костном мозге больного, а также уменьшается всасывание железа кишечником. В литературе описываются патоморфологические изменения, связанные с отложением в печеночной ткани железа, приводящие к фиброзу, а в дальнейшем - к циррозу печени. Избыточное накопление в организме железа, в основном, обусловлено недостаточным усвоением железа клетками костного мозга, а также усиленным всасыванием железа в желудочно-кишечном тракте. Существенное количество железа попадает в организм при переливании крови с целью лечения талассемии. Развивается перегрузка организма железом – гемосидероз всех органов [1-5].

Органный гемосидероз, ассоциированный с природой заболевания, осложняет проведение гемотрансфузионной терапии.

В педиатрической практике оправдан поиск нетравматических методов исследования функционального состояния печени; в этом плане представляет интерес использование лабораторной диагностики. Между тем, общепринятые в гематологии тесты клинической биохимии имеют некоторые особенности, связанные с патогенетическими факторами развития патологии.

Целью нашего исследования явилось с помощью

комплекса биохимических методов изучить функциональное состояние печени у больных гомозиготной β-талассемией с учетом возраста, тактики гемотрансфузионной и хелаторной терапии, наличия вирусспецифических серологических маркеров гепатита В.

Материал и методы. В настоящей работе представлены результаты исследования функционального состояния печени у 118-и больных большой β-талассемией с помощью комплекса тестов, широко используемых в клинической биохимии и отражающих структурно-функциональное состояние органа. В зависимости от возраста больные распределены следующим образом: в возрасте до 2-х лет - 44 больных, в возрасте от 2 до 6 лет - 54 больных, старше 6-и лет - 20 больных.

Анализ полученных данных проводился путем сравнения средних значений рассматриваемых параметров у больных гомозиготной β-талассемией с таковыми контрольной группы и выявления частоты отклонений каждого из тестов от нормы.

Средние значения параметров функционального состояния печени практически здоровых и больных гомозиготной β-талассемией детей в возрасте от 2 до 12 лет представлены в таблице 1 и полностью согласуются с описанными в литературе [9].

Таблица 1. Показатели функционального состояния печени у больных гомозиготной β-талассемией и практически здоровых детей, М±м

Биохимические показатели	Группа обследованных, n=138	
	контрольная n=20	больные β-талассемией n=118
Билирубин общий, мкмоль/л	10,46±0,43	27,71±1,29*
Билирубин прямой мкмоль/л	2,42±0,40	9,71±0,58*
Билирубин непрямой мкмоль/л	8,04±0,45	17,94±1,07*
Белок общий, г/л	70,33±1,17	75,68±0,41*
Альбумины, %	60,07±0,55	55,04±0,41*
Глобулины, %	39,93±0,55	44,96±0,42*
α ₁ - глобулины, %	4,96±0,13	5,75±0,13*
α ₂ - глобулины, %	9,44±0,20	8,06±0,14*
β – глобулины, %	11,17±0,26	11,44±0,20*
γ – глобулины, %	14,35±0,56	19,76±0,24*
А/Г коэффициент	1,50±0,35	1,24±0,02*
АЛТ, мкмоль/л	0,22±0,02	0,98±0,05*
АСТ, мкмоль/л	0,31±0,03	0,89±0,04*
ЩФ мкмоль/л	4,21±0,29	4,38±0,65
ЛДГ мкмоль/л	1,83±0,16	6,65±0,47*

примечание: * – достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы

Результаты и их обсуждение. У больных гомозиготной β-талассемией были выявлены четко выраженные при-

знаки сдвигов метаболического гомостаза печени. Все рассматриваемые параметры, кроме β-глобулиновой

белковой фракции, сывороточного холестерина, а также щелочной фосфатазы достоверно значимо отличались от аналогичных показателей контрольной группы (таблица 1).

Повышение прямой и непрямой фракций билирубина свидетельствовало о нарушении пигментного обмена.

Со стороны белкового обмена была установлена значительная диспротеинемия, проявляющаяся в повышении γ -глобулиновой белковой фракции, снижении

как абсолютного, так и относительного содержания альбуминов.

Повышение сывороточной активности различных групп ферментов, в частности, индикаторных (АЛТ, АСТ, ЛДГ), указывает на напряжение метаболических процессов, осуществляемых печенью.

Более информативным явилось изучение частоты отклонений рассматриваемых показателей функционального состояния печени от нормы (таблица 2).

Таблица 2. Частота отклонений биохимических параметров функционального состояния печени от нормы (%) при гомозиготной β -талассемии

Биохимический показатель	Отклонения от нормы, %
Билирубин общий	66,4
Билирубин прямой	54,4
Билирубин непрямой	78,2
Белок общий	25,4
Альбумины	19,2
Глобулины	79,4
α_1 -глобулины	2,1
α_2 -глобулины	12,5
В-глобулины	1,8
γ -глобулины	81,7
А/Г коэффициент	36,2
АЛТ	77,8
АСТ	66,4
ЩФ	18,2
ЛДГ	68,2

В показателях пигментного обмена более высокая частота отклонений характерна для несвязанной фракции билирубина (78,2%). Нарушение пигментного обмена у больных гомозиготной β -талассемией, по всей вероятности, связано с повышенным гемолизом эритроцитов. Конъюгированный билирубин был повышен у 54,4% больных, что свидетельствует о сохранности функции гепатоцита по выделению и конъюгации билирубина, по крайней мере, у половины больных.

У 25,4% больных была установлена гиперпротеинемия.

Повышение уровня глобулинов (79,4%) у больных, очевидно, связано с усилением синтеза γ -глобулиновой белковой фракции (у 81,7%) в ответ на регулярное антигенное раздражение мезенхимальной ткани печени гемотрансфузиями эритроцитной массы.

У 19,2% больных было обнаружено снижение уровня альбуминов, что, по всей вероятности, отражает глубокое повреждение рибосомального аппарата гепатоцита.

Анализ данных о частоте отклонений в показателях сывороточной активности ферментов позволил уста-

новить следующее: у преобладающего большинства больных было обнаружено увеличение сывороточной активности индикаторных ферментов цитоплазмы – АЛТ (77,8%), ЛДГ (68,2%), а также смешанного цитоплазматического митохондриального фермента – АСТ (66%). Полученные данные позволяют предположить наличие цитолитического биохимического синдрома повреждения печени при гомозиготной β -талассемии.

Изменения в активности ЩФ наблюдались у 18,2% больных. Они были неоднозначны и проявлялись как увеличением, так и понижением активности.

Анализ полученных данных позволил установить, что у определенного количества больных имело место параллельное увеличение билирубина, что не исключает возможности повреждения печени у ряда больных по типу холестатического синдрома.

Представленные в настоящей работе данные позволяют заключить, что при гомозиготной β -талассемии печень закономерно вовлекается в патологический процесс. Выявлено нарушение белкового и пигментного обмена, повышение сывороточной активности ферментов с

различной внутриклеточной локализацией, свидетельствующих о глубоком повреждении микроструктур гепатоцита. Проведенные исследования предполагают наличие у больных цитолитического синдрома и биохимического повреждения печени. В то же время не исключено, что у незначительной части лиц имеет место преобладание холестатического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко И.Г. Острые вирусные гепатиты. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Справочник под редакцией проф. Карнищенко А.И. С-Петербург: Интермедика; 1997: 307.
2. Голосова Т.В., Сомова А.В. Эволюция посттрансфузионного гепатита. Тезисы докл. III научно-практической конференции «Гепатит В,С, D» М.: 1999; 3: 54-55.
3. Гулиева Р.Д., Дашкова Н.Г., Алехина Л.С. и др. Изучение обмена железа у больных различными формами β -талассемии. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку: 1994; 31.

4. Королько Ю.Р. Эритрон при хронических диффузных заболеваниях печени. Автореф. дисс... канд. мед наук. М.: 1988. 32.
5. Кудрявцева Д.М., Левина А.А., Климанский В.А. Спленэктомия и метаболизм железа у больных гомозиготной β -талассемией. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии, Баку: 1994; 36.
6. Литвинов А.В., Цепова Е.Л., Хайкин А.М., Тупикова Э.Д. Изолированное поражение костного мозга вирусами гепатита при заболеваниях системы крови. Гематология и трансфузиология 2000; 5: 6-8.
7. Логинов А.С., Чебанов С.М., Печень и гомеостаз холестерина в организме при заболеваниях холестатическим гепатитом и первичным билиарным циррозом. Заболевания печени и желчевыводящих путей. М.: 1982;5-24.
8. Шахгильдян И.В. Вирусные гепатиты: достижение и перспективы. Вирусные гепатиты 1999; 3:9-16.
9. Gomes S.A., Yoshida C.F., Niel C. Detection of hepatitis B virus DNA in hepatitis B surface antigen – negative serum by polymerase chain reaction: evaluation of different primer pairs and conditions. Acta Virol 1996; 40: 133-138.

SUMMARY

THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH MAJOR β -THALASSEMIA

Kadimova E.

Azerbaijan State Training Institute for Physicians named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

The current research was conducted to study the functional state of liver in patients with homozygous β -thalassemia. Complex research of liver structure and function was conducted in 118 β -thalassemia patients. It was found that during homozygous β -thalassemia the liver is involved in pathologic process. The research revealed the abnormalities in protein and pigment exchanges, increase of serum

activity of ferments with various intracellular allocations, confirming the deep injury in hepatocyte's microstructure. It is assumed the presence of injured liver in patients with cytolytic syndrome. The dominance of cholestatic syndrome is reported in some patients.

Key words: homozygous β -thalassemia, liver.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ β -ТАЛАССЕМИЕЙ

Кадымова Э.А.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Настоящее исследование было проведено с целью изучения функционального состояния печени у больных гомозиготной β -талассемией. Для этого проведено комплексное исследование 118-и больных большой β -талассемией с помощью широко используемых в клинической биохимии методов, отражающих структурно-функциональное состояние органа. Анализ проведенных данных позволил установить, что при гомозиготной β -талассемии печень закономерно вовлекается в патологический процесс. Было

выявлено нарушение белкового, пигментного обмена, повышение сывороточной активности ферментов с различной внутриклеточной локализацией, свидетельствующих о глубоком повреждении микроструктур гепатоцита. Проведенные исследования предполагают наличие у больных цитолитического синдрома и биохимического повреждения печени. В то же время не исключено, что у незначительной части больных имеет место преобладание холестатического синдрома.

INFLUENCE OF ANTICARCINOGENIC METALLOPORPHYRIN Cu(II)TOEPyP(4) ON DNA THERMOSTABILITY *IN VITRO*

Monaselidze¹ J., Kiladze² M., Gorgoshidze² M., Khachidze² D., Lomidze² E.

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia; ²E. Andronikashvili Institute of Physics

A central goal in pharmacology is to gain control over the gene expression using small non-mutagenic molecules capable of targeting the predetermined DNA sequences and to interfere with transcription or DNA replication process. In the past decade, significant progress has been achieved in synthesis of new compounds which bind to DNA at selected sites unrolling the double helix [1], unfolding facultative heterochromatin [6,7] and initiating single breaks in the double helix at deoxyribose [15]. These compounds are successfully used in genomics, for genome analysis and diagnostics medical practice [1,15]. In this respect, it is very interesting to study the reversible binding of DNA with water soluble anti-carcinogenic metalloporphyrin Cu(II)TOEPyP(4), which is the analogue of Cu(II)TMPyP(4) [3,8,13].

The interest in Cu(II)TMPyP(4) is connected with the fact that these low-molecular planar small quadrangular ligands selectively bind to the surface of tumour cells, penetrate the cell, predominantly accumulate in the nuclei [2], and bind to DNA in some modes.

(a) Inside stacking having a selective character of binding with GC pairs, including the G-quadruplex [2,3,5,8,13]. According to data [4,15], TMPyP(4) intercalation into the G-quadruplex causes stabilization of its structure that involves regulation by the decrease of the telomerase activity in the case of leukemia, restoration of the telomere length, so prolonging the survival of patients with tumours, and causing additional proliferation-related deficiencies appearing during adult ageing [4,15].

(b) Outside binding with minor and major grooves at AT-enriched sites, causing DNA aggregation *in vitro* [13].

In this work, an attempt is made to obtain for the first time, information on the thermodynamic stability of the DNA-Cu(II)TOEPyP(4) complex, on the basis of microcalorimetric measurements in a wide range of molar ratio r from 0.002 to 0.12 with the goal of a deeper understanding of the complex formation mechanisms and its behaviour *in vitro*.

Materials and methods. The preparations of the calf thymus DNA were kindly presented by Professor D. Lando, and the DNA was isolated in his laboratory (Institute of Bioorganic Chemistry BAS, Minsk). Its molecular weight was 19 MDa, protein content ~0.5%, RNA < 0.2%, hyperchromium effect ~39%. Samples were prepared in 20 mM phosphate buffer, pH 7.02. Porphyrin concentrations in solutions ranged from 2×10^{-5} – 10^{-4} , DNA concentration was from 0.09 to 0.05%.

The measurements were performed using a differential scanning microcalorimeter with sensitivity of $0.1 \mu\text{W}$ [9-11,14]. The volume of the measuring vessel was 0.30 cm^3 , the heating rate was $0.55^\circ\text{C}/\text{min}$, and the temperature range of measurements was $25\text{-}140^\circ\text{C}$. The exactness of the temperature measurements was not less than 0.05°C . The water soluble Cu(II) containing cationic meso-tetra-(4-N-oxyethylpyridyl) porphyrin ($M_w = 1044 \text{ D}$) was synthesized by the group of Dr. S. Haroutiunian and Dr. R. Ghazaryan at the Department of Pharmaceutical Chemistry, Yerevan State Medical University [3]. The schematic structure of Cu(II)TOEPyP(4) is shown in Fig. 1.

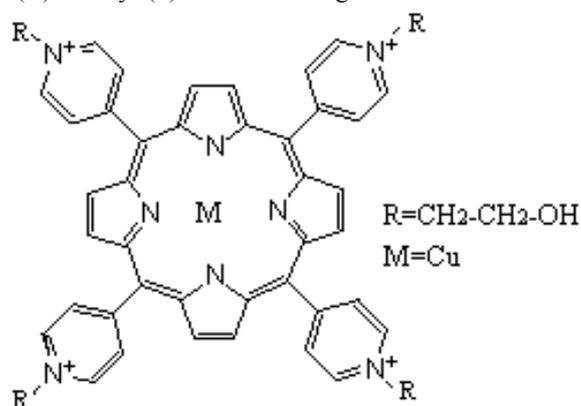


Fig. 1. Structure of CuTOEPyP(4)

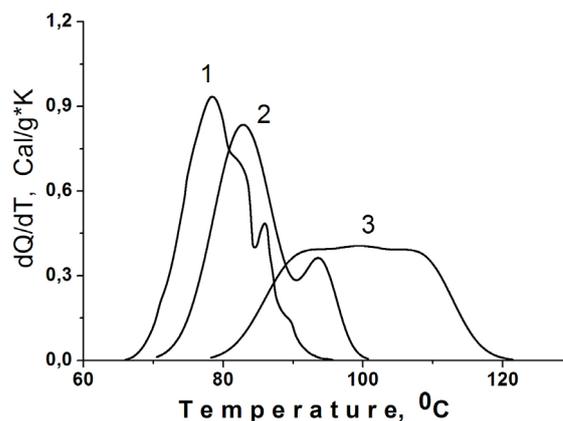


Fig. 2. Heat absorption curves of the DNA-Cu(II)TOEPyP(4) complex at various values of r . 1) DNA without Cu(II)TOEPyP(4); 2) $r=0.007$; 3) $r=0.07$

Results and their discussion. Figure 2 presents the heat absorption curves of DNA solutions in the presence of different concentrations of CuTOEPyP(4). As it is seen, the DNA melting curve without porphyrin has a complex profile. According to the work [16], the main stage of the calf thymus

DNA (pH7.0), containing less GC pairs than its satellite fraction, melts at $T_m = 78.5^\circ\text{C}$, and the satellite fractions enriched with GC pairs melt at $T_m = 85.9^\circ\text{C}$ and 90°C , respectively.

As is seen in Fig. 2, a significant change of the melting curve profile and shift of the curve to higher temperatures are observed at $r=0.007$, where r is molar ratio of Cu(II) TOEPyP(4) to DNA b.p.

Increase of the concentration of Cu(II) in the range $0.007 < r < 0.07$ causes a further shift of melting curve to higher temperatures and the broadening of the melting interval (Fig.2). According to modern experimental and theoretical data concerning DNA-ligand complex melting, when the ligand doesn't change DNA conformation, the observed changes of the melting process take place due to: a) simultaneous increase of AT and GC pairs' thermostability as r increases; b) stronger increase of GC pairs' thermostability in comparison with AT pairs due to the formation of stronger Cu(II)TOEPyP(4) complex (intercalation) between G and C bases in duplex or with the G-quadruplex as compared with AT pairs [12].

This fact causes a strong shift along the temperature scale of the satellite fraction which is more enriched with GC pairs than the main stage. Cu(II)TOEPyP(4) forms with G-C b.p. a strong complex due to intercalation between G and C b.p. in comparison with a weak complex formed due to outside groove binding with A-T b.p. [5,14].

The calculations of calf thymus DNA melting heats in the range of r from 0.002 to 0.07 have shown that melting enthalpy (ΔH_m) of DNA-Cu(II)TOEPyP(4) complex in this r range is not changed and equals to 11.6 ± 1.0 cal/g. This result is in contrast to the expected enthalpic character of melting which is entropic in nature. According to the known dependence $T_m = \Delta H_m / \Delta S_m$ (where ΔH_m – is the melting enthalpy of the complex), the T_m increase at constant ΔH_m is possible only due to a ΔS_m decrease. Thus we conclude that the anti-carcinogenic I compound Cu(II)TOEPyP(4) which is an analogue of TMPyP(4), plays an important role in the inhibition of telomerase activity and is a strong stabilizing agent which increases DNA stability by 20°C due to the decrease of melting entropy (ΔS_m) owing to the increase of entropy of the DNA helix state $\Delta S_m = S_d - S_c$.

We affirm that a considerable change of DNA helix state entropy is connected with a substantial destruction of only the water molecule ordered structure in sites enriched with AT pairs of the complex formation. According to the work [12], presence of at least four subsequent AT pairs at the binding site of Cu(II)TOEPyP(4) along the DNA double helix is necessary. This is a direct evidence of the fact that the complex formation has a consistent specific character. The fact of minimal excitation of the double helix with help of metaloporphirins is extremely important for pharmacology

as many citostatics used at present, even in μg quantities, damage DNA to a significant degree.

Acknowledgment. The work is supported by STCU project 4307.

REFERENCES

1. Abibi A., Protozanova E., Demidov V., Frank-Kamenetskii M.D. Specific versus Nonspecific Binding of Cationic PNAs to Duplex DNA. *Biophysical Journal* 2004; 86: 3070-3078.
2. Benett M., Krah A., Wien F., Carman F., Mekenna R., Sander-son, M., and Neidle, S. A DNA-Porphyrin Minor-Groove Complex at Atomic Resolution: The structural Consequences of Porphyrin Ruffling. *PNAS* 2000; 97(17):9476-9481.
3. Dalyan Y., Haroutiunian S., Ananyan G., Vardanyan V., Mad-akyan V., Kazaryan R., Saakyan L., Messory L., Orioli P., Benight A. Interactions of Meso-tetra-(4-N-oxethylpyridyl) Porphyrin, Its 3-N Analog and Their Metallocomplexes with Duplex DNA. *J. Biomol. Struct.&Dyn.* 2001; 18(5): 677-687.
4. Grand C., Han H., Munoz R., Weitman S., Van Hoff D., Hur-ley L. and Rearss D. The Cationic Porphyrin TMPyP4 Down-Regulates *c-MYC* and Human Telomerase Reverse Transcriptase Expression and Inhibits Tumor Growth *in Vivo*. *Molecular Cancer Therapeutic*. 2002; 1:565-573.
5. Izbika E., Wheelhouse R., Davidson R., Lawrance R., Sun D., Windle B., Hurley L., and Van Hoff D.D. Effects of Cationic Porphyrins as G-Quadruplex Interactive Agents in Human Tumor Cells. *Cancer Research* 1999; 59: 639-644.
6. Khavinson V., Lezhava T., Monaselidze J., Dzhokhadze T., Dval-ishvili N., Bablishvili N. Peptide Epitonal Activities Chromatin at the Old Age. *Neuroendocrinology Lett.* 2003; 4(24): 329-333.
7. Khavinson V., Lezhava T., Monaselidze J., Barbakadze Sh., Dzhokhadze T., Dvalishvili N., Bablishvili N. Bioregulator Vilon-induced reactivation of chromatin in cultured lymphocytes from old people. *Biogerontology* 2004; 5: 73-79.
8. Monaselidze J., Majagaladze G., Barbakadze, Sh., Khachidze, D., Gorgoshidze, M., Kalandadze, Y., Haroutiunian S., Dalyan Y., Vardanyan V. Microcalorimetric Investigation of DNA, poly(dA) poly(dT) and poly[d(A-C)]poly[d(G-T)] Melting in the Presence of Water Soluble (Meso-tetra-(4-N-oxethylpyridyl) Porphyrin) and its Zn Complex. *Biomol Struct.&Dyn J.* 2008; 25(4): 419-424.
9. Monaselidze J., Barbakadze Sh., Kvirikashvili Sh., Majagaladze G., Khachidze D., Topchishvili L. Thermal Characteristics of Spirulina Platensis Cells Under Non-growing Conditions at Various Values pH Medium. *Biomacromolecules*. 2002; 3(4): 783-786.
10. Monaselidze J., Abuladze M., Asatiani N., Kiziria E., Bar-bakadze Sh., Majagaladze G., Iobadze M., Tabatadze L., Holman Hoi-Ying, Sapojnikova N. Characterization of Chromium-induced Apoptosis in Cultured Mammalian Cells. A Different Scanning Calorimetry Study. *Thermochemia Acta* 2006; 441:8-15.
11. Monaselidze J., Kiladze M., Tananashvili D., Barbakadze Sh., Naskidashvili A., Khizanishvili A., Kvavadze R., and Majagaladze G. Free and Bound Water Influence On Spirulina Platensis Survival. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 2006; 84(3): 613-618.
12. Mojres P., Chinsky L., Turpir P.Y. Interaction of Electronically Excited Copper(II) Porphyrin with Oligonucleotides and Polynucleotides-exiplex Building Process by Photoinitiated Axial Ligation of Porphyrin to Thymine and Uracil Residues. *J. Phys. Chem.* 1993; 97: 4841-4847.

13. Pasternack R.F., Ewen S., Eao A.S., Mayer M.A., Freedman P.J., Collings S.E., Frey M.C., Paula J.C. Interaction of Copper(II) Porphyrin With DNA. *Inorg. Chem. Acta.* 2001; 31: 759-71.
14. Topchishvili L., Barbakadze Sh., Khizanishvili A., Majagladze G., Monaselidze J. Microcalorimetric Study of Iodized and Noniodized Cells and C-Phycocyanin of *Spirulina platensis* Biomacromolecules. 2002; 3(3):415-420.
15. Shamas M., Shmookler R., Akiyama M., Koley H., Chauhan D. Telomerase Inhibition and Cell Growth Arrest by G-quadruplex Interactive Agent in Multiple Myeloma. *Molecular Cancer Therapeutic.* 2003; 2:825-833.
16. Voskoboikin A.D., Monaselidze J.R., Mgeladze G.N., Chanchalashvili Z.I., Lazurkin I.S., Frank-Kamenetskii M.D. Microcalorimetric Investigation of Dilute Solution Calf Thymus DNA. *Mol. Biol.* 1975; 9:783-789.

SUMMARY

INFLUENCE OF ANTICARCINOGENIC METALLOPORPHYRIN Cu(II)TOEPyP(4) ON DNA THERMOSTABILITY *IN VITRO*

Monaselidze¹ J., Kiladze² M., Gorgoshidze² M., Khachidze² D., Lomidze² E.

¹I. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia;
²E. Andronikashvili Institute of Physics

The influence of a new anticarcinogenic compound Cu(II) TOEPyP(4) (Cu(II)-Meso-tetra-(4-N-oxyethylpyridyl) porphyrin) (the analogue of TMPy4 [tetra(N-methyl-4-pyridyl)porphyrin chloride] - an inhibitor of telomerase activity - on the thermostability of calf thymus DNA *in vitro* has been studied. It has been shown that Cu(II)TOEPyP(4) is a stronger stabilizing DNA agent, which is expressed with an increase of its thermostability by 20°C. It was determined that complex formation does not disturb the DNA double-helix, and the melting enthalpy (ΔH_m) remains unchanged and it is equal to 11.6 ± 1.0 cal/gDNA in the range $0.002 < r < 0.07$, but the melting entropy (ΔS_m) decreases because of the sharp increase of helix state entropy due to disorganization of the water molecule ordered structure in the exclusive binding sites of Cu(II)TOEPyP(4) with DNA. This result is extremely

important for pharmacology, because many citostatics used at present even in μg quantities damage DNA to a significant degree. Hence, this is the reason for their mutagenicity and carcinogenicity.

Key words: microcalorimeter, porphyrin, DNA-Cu(II) TOEPyP(4) complex melting.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИКАНЦЕРОГЕННОГО СОЕДИНЕНИЯ Cu(II)ТОЕРyP(4) НА ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТЬ ДНК *IN VITRO*

Монаселидзе¹ Дж.Р., Киладзе² М.Т., Горгошидзе² М.З., Хачидзе² Д.Г., Ломидзе² Э.М.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; ²Институт физики им. Е. Андроликашвили

Исследовано влияние нового антиканцерогенного соединения Cu(II)ТОЕРyP(4) (Cu(II)-Meso-tetra-(4-N-оxуethylpyridyl) porphyrin), аналога TMPy4 [tetra(N-methyl-4-pyridyl)-porphyrin chloride] – ингибитора теломеразной активности на термостабильность ДНК *in vitro*. Показано, что Cu(II)ТОЕРyP(4) является более сильным стабилизирующим агентом ДНК, что выражается в увеличении ее термостабильности на 20°C. Установлено, что комплексообразование не сопровождается повреждением двойной спирали ДНК – энтальпия плавления (ΔH_m) не меняется в области $0,002 < r < 0,07$ и равна $11,6 \pm 1,0$ калорий на грамм ДНК, однако энтропия плавления сильно уменьшается ввиду резкого увеличения спирального состояния нативной ДНК в результате дезорганизации упорядоченной структуры молекул воды в местах связывания Cu(II)ТОЕРyP(4) с ДНК. Этот результат важен для фармакологов, так как многие цитостатики, используемые в практике даже в микрограммовых количествах, необратимо повреждают ДНК, что, в значительной степени, определяет их мутагенность и канцерогенность.

EXPRESSION OF YPEL1 IN PANCREATIC CANCER CELL LINES AND TISSUES

Abiatar¹ I., Kiladze^{2,3} M., Kerkadze⁴ V., Friess¹ H., Kleeff¹ J.

¹Department of Surgery, Technische Universität München, Munich, Germany; ²Department of Surgery, Gudushauri National Medical Center; ³I. Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia;

⁴Institute of Medical Biotechnology, Laboratory of Immunorehabilitation, Tbilisi, Georgia

Pancreatic cancer is one of the most aggressive tumors of the digestive tract. The locally advanced stage of the disease at the time of diagnosis and early recurrence after curative resection makes pancreatic cancer the fourth leading cause of cancer-related deaths in the Western world [1,2]. Thus, the prognosis of pancreatic cancer is extremely poor with a 5-year-survival rate of less than 5% when all stages are combined [2]. Absence of early symptoms leading to late diagnosis, the highly aggressive nature of the tumor with rapid metastasis to and invasion of lymph nodes, liver, intra- and extrapancreatic nerve structures are the main characteristics of this malignancy. Increased trans-differentiation from an epithelial cellular structure to a more mesenchymal phenotype is also an important molecular aspect. This particularly involves an increased migratory and invasive potential which is a “prerequisite” for invasion and distant metastasis. Perineural invasion (PNI) is a prominent and general feature of pancreatic cancer, known as an important prognostic factor since it causes retropancreatic tumor extension and therefore precludes curative resection [3]. Furthermore perineural invasion has a strong impact on local recurrence after curative tumor resection.

YPEL1 is a previously classified human protein which belongs to YPEL family. YPEL1 demonstrates a striking degree of conservation between species but has no known biochemical function nor can any function be inferred due to a lack of homology with any other characterized genes [4]. It appears to be a ubiquitous intracellular protein with a potential to bind zinc and a capacity to interact with itself [5]. Recently we have identified YPEL1 as potentially involved in perineural invasion of pancreatic cancer [6]. Since it was previously reported that YPEL1 is related to mesenchymal to epithelial transformation of cells [4], and since pancreatic cancer is characterized by a loss of an epithelial phenotype, in the current study we analyzed the expression of this gene in bulk pancreatic cancer tissues and cell lines.

Materials and methods. Cell Culture

Pancreatic cancer cells were routinely grown in RPMI medium supplemented with 10% fetal calf serum (FCS), 100 units/mL penicillin, and 100 µg/mL streptomycin (complete medium). Cells were maintained at 37°C in a humid chamber with 5% CO₂ and 95% air atmosphere.

Tissue Sampling. Pancreatic tissue specimens were obtained from patients who underwent pancreatic resection at the surgical clinics of the University Heidelberg and the Technische Universität München or through an organ donor program

from previously healthy individuals. The Human Subjects Committee of the University of Heidelberg and the Technische Universität München, Germany, approved all studies. Written informed consent was obtained from all patients.

Real-time quantitative polymerase chain reaction (QRT-PCR). All reagents and equipment for mRNA/cDNA preparation were supplied by Roche Applied Science (Mannheim, Germany) [7]. Quantitative RT-PCR (QT-PCR) was carried out using the Light-Cycler FastStart DNA SYBR Green kit. The number of specific transcripts was normalized to the housekeeping gene cyclophilin B (cpb) and presented as copies/10,000 copies cpb. All primers were obtained from Search-LC (Heidelberg, Germany).

Results were expressed as mean ± standard error of the mean (SEM). For statistical analyses the non-parametric Mann-Whitney U test was used unless indicated otherwise. Significance was defined as $p < 0.05$. Survival analysis was carried out using the Kaplan-Meier method for estimation of event rates and the log-rank test for survival comparison between patient groups.

Results and discussion. Recently we have developed an ex-vivo perineural invasion model for pancreatic cancer and described the consensus transcriptome signature of perineural invasion [6]. One of the genes which were found to be deregulated in perineural invasive cells was YPEL1. In this study we sought to analyze endogenous expression of YPEL1 in 9 cultured pancreatic cancer cell lines. Quantitative real time PCR demonstrated moderate to low expression of this gene in all cell lines (Figure 1). Highest levels of YPEL1 expression was observed in Panc-1 cells (88.0±11.0 copies/10,000 copies cpb) whereas lowest expression was detected in Colo357 pancreatic cancer cells (4.3±0.3 copies/10,000 copies cpb). We also performed hypoxic treatment of Capan2 cells; however these experiments did not reveal induction or repression of YPEL1 expression by hypoxia in these cancer cells (Figure 1).

Next we analyzed the expression of YPEL1 mRNA in pancreatic bulk tissues. 19 normal pancreas (organ donor), 19 chronic pancreatitis and 31 pancreatic ductal adenocarcinoma tissue samples were used for this experiment. Quantitative PCR revealed significantly downregulated expression of YPEL1 in human pancreatic cancer tissues compared to normal pancreatic tissues (Figure 2, $p < 0.05$). Previous studies have demonstrated a role of YPEL1 in

the regulation of mesenchymal to epithelial-like transition [4]. It is well known that pancreatic cancer cells lose their epithelial morphology and gain more mesenchymal characteristics during malignant transformation [8]. It is difficult to say whether reduced expression of YPEL1 in pancreatic cancer (Figure 2) has a key regulatory role in this process; however, downregulation of YPEL1 appears to be due to the loss of epithelial morphology of these tumors. We studied the survival of pancreatic cancer pa-

tients depending on YPEL1 tissue expression. The median YPEL1 value in pancreatic cancer patients was taken as a cut-off to compare patients with high/low YPEL1 mRNA levels using the Kaplan-Meier method. Interestingly higher YPEL1 mRNA levels indicated a tendency for a worsened prognosis for patients (Figure 3). Thus, the median survival in the high YPEL1 group was 13 months versus 16 months in the YPEL1 low group. However this difference did not reach statistically significance ($p=0.17$).

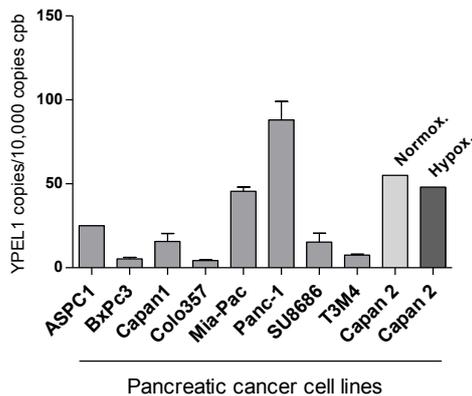


Fig. 1. Expression of YPEL1 in pancreatic cancer cells

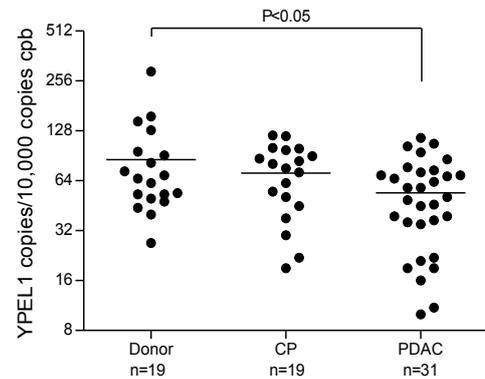


Fig. 2. Expression of YPEL1 in human pancreatic tissues

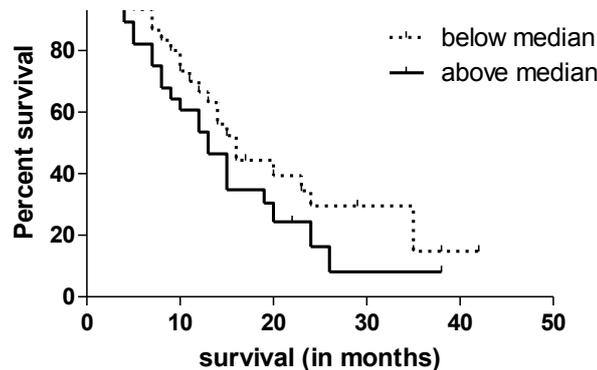


Fig. 3. Survival of pancreatic cancer patients depending on YPEL1 tissue expression

YPEL1 is localized at centrosomal part of nuclei [9] and is conserved between humans, mice and birds. Over-expression of this protein in fibroblasts alters vimentin and actin cytoskeletal components [4], thus changing the morphogenetic behavior towards an epithelial-like phenotype. One of the important events of normal and malignant morphogenesis is the regulation of a cellular phenotype between a mesenchymal, motile cell type, and an epithelial, sessile cell type. Therefore YPEL1 might be an important factor during the development and malignant transformation of tissues. Further studies are required to better assess the role of human YPEL1 in pancreatic cancer pathogenesis.

REFERENCES

1. Jemal A., et al. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin, 2009. 59(4): p. 225-49.

2. Kleeff J. et al. Pancreatic cancer: from bench to 5-year survival. Pancreas 2006; 33(2): 111-8.
3. Esposito I. et al. Most pancreatic cancer resections are R1 resections. Ann Surg Oncol. 2008; 15(6): 1651-60.
4. Farlie P. et al. Ypel1: a novel nuclear protein that induces an epithelial-like morphology in fibroblasts. Genes Cells 2001; 6(7): 619-29.
5. Roxstrom-Lindquist K., Faye I. The Drosophila gene Yippee reveals a novel family of putative zinc binding proteins highly conserved among eukaryotes. Insect Mol Biol. 2001; 10(1): 77-86.
6. Abiatari I. et al. Consensus transcriptome signature of perineural invasion in pancreatic carcinoma. Mol Cancer Ther. 2009; 8(6): 1494-504.
7. Abiatari I. et al. Moesin dependent cytoskeleton remodeling is associated with an anaplastic phenotype of pancreatic. Cancer. J Cell Mol Med. 2009.
8. Arumugam T. et al. Epithelial to mesenchymal transition contributes to drug resistance in pancreatic cancer. Cancer Res. 2009; 69(14): 5820-8.

9. Hosono K. et al. Identification and characterization of a novel gene family YPEL in a wide spectrum of eukaryotic species. *Gene* 2004; 340(1): 31-43.

SUMMARY

EXPRESSION OF YPEL1 IN PANCREATIC CANCER CELL LINES AND TISSUES

Abiatari¹ I., Kiladze^{2,3} M., Kerkadze⁴ V., Friess¹ H., Kleeff¹ J.

¹Department of Surgery, Technische Universität München, Munich, Germany; ²Department of Surgery, Gudushauri National Medical Center; ³I. Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia; ⁴Institute of Medical Biotechnology, Laboratory of Immunorehabilitation, Tbilisi, Georgia

YPEL1 is a nuclear protein that is suggested to be involved in mesenchymal to epithelial-like transition during tissue development. Recently we have identified YPEL1 as a gene whose expression is deregulation in perineural invasive pancreatic cancer cells. In this study we assessed the expression of YPEL1 in normal and diseased pancreatic tissues and pancreatic cancer cell lines. Quantitative real time polymerase chain reaction was used to analyze the expression of YPEL1 mRNA in nine cultured pancreatic cancer cell lines and pancreatic bulk tissues of the normal pancreas (n=19), chronic pancreatitis (n=19) and pancreatic adenocarcinoma tissues (n=31). Quantitative real time polymerase chain reaction analysis revealed a significant down-regulation of YPEL1 mRNA expression in pancreatic adenocarcinoma tissues compared to normal tissues (54.1±5.2 vs. 85.8±14.1 copies/10,000 copies cpb) and low expression of this gene indicated a tendency for better survival of pancreatic cancer patients (16 vs. 13 months; p=0.17). Expression of YPEL1 mRNA was present in all tested pancreatic cancer cell lines with comparably low to moderate expression levels of 4.3 – 88.0 copies/10,000 copies cpb. Reduced expression of YPEL1 in pancreatic cancer might be related to perineural invasion. and prognosis. YPEL1 might be an important factor during the development and malignant transformation of tissues. Further studies are required to better assess the role of human YPEL1 in pancreatic cancer pathogenesis.

Key words: pancreatic cancer, Yippe-like 1, YPEL.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА YPEL1 В КЛЕТКИ И ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАКЕ

Абиатари¹ И.Т., Киладзе^{2,3} М.А., Керкадзе⁴ В.Н., Фриесс¹ Х., Клеэф¹ Й.

¹Мюнхенский технический университет, департамент хирургии, Мюнхен, Германия; ²Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури, департамент хирургии; ³Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия; ⁴Институт медицинской биотехнологии, Лаборатория иммунореабилитации, Тбилиси, Грузия

Предполагается, что ген YPEL1 вовлечен в процесс мезенхимально-эпителиальной трансформации клеток в течение развития тканей. Авторами выявлен ген YPEL1, экспрессия которого была deregulирована в периневрально-инвазивных опухолевых клетках поджелудочной железы. В данном исследовании была проанализирована экспрессия YPEL1 в нормальных и патологических тканях поджелудочной железы, а также в клеточных линиях рака поджелудочной железы. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени исследовали экспрессию гена YPEL1 в клеточных линиях рака поджелудочной железы, в ткани поджелудочной железы доноров, в ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите, а также в ткани протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. Выявлено значительное понижение YPEL1 в ткани протоковой аденокарциномы поджелудочной железы по сравнению с тканью поджелудочной железы доноров (54,06 5,22; 85,84 14,07 копий/10.000 копий циклофилина Б, соответственно). При низких уровнях экспрессии гена была выявлена тенденция к увеличению продолжительности жизни больных с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (16 против 13-и месяцев; p=0.17). Экспрессия YPEL1, от сравнительно низкого до умеренного уровней, была выявлена во всех исследованных клеточных линиях рака поджелудочной железы (4,3 - 88,0 копий/10.000 копий циклофилин Б). Понижение экспрессии YPEL1 при раке поджелудочной железы возможно связано с периневральной инвазией. YPEL1 можно рассматривать как значимый фактор злокачественного перерождения ткани поджелудочной железы.

Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли человеческого YPEL1 в патогенезе рака поджелудочной железы.

РЕАКЦИЯ НЕЙРОНОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ, АКТИВИРУЕМЫХ РАЗДРАЖЕНИЕМ НОЦИЦЕПТОРОВ, ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лабахуа¹ Т.Ш., Джанашия¹ Т.К., Гедеванишвили¹ Г.И., Ткемаладзе² Т.Т., Абзианидзе² Е.В.

¹Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия;

²Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Периферические и центральные механизмы формирования болевой чувствительности достаточно хорошо изучены на спинальном и стволовом уровнях [17]. Однако ряд аспектов роли коры больших полушарий в механизмах боли и анальгезии выяснены еще недостаточно.

Одной из наиболее важных систем, оказывающих влияние на активность практически всех отделов коры больших полушарий, является дофамин (ДА)-эргическая церебральная система. Черная субстанция (ЧС) представляет собой важнейшую структуру этой системы головного мозга. Клетки ЧС среднего мозга моносинаптически проецируются в кору головного мозга [8,9] и, очевидно, способны обеспечивать существенную модуляцию деятельности нейронов коры больших полушарий. Работы, посвященные выяснению физиологических характеристик и топографии тех нейронов в коре больших полушарий, которые вовлечены в процессы ноцицепции, а также клеточных и мембранных механизмов функционирования указанных единиц, весьма немногочисленны [4].

Обширные данные о влиянии ЧС на активность нейронов соматосенсорной коры касались в основном реакций, вызываемых возбуждением относительно низкопороговых афферентов. Сведения же о модуляции кортикальной активности, связанной с поступлением ноцицептивных влияний, пока носят фрагментарный характер [4,18].

В настоящем исследовании мы обратили особое внимание на модулирующие воздействия, оказываемые стимуляцией ЧС кошки на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной коры, которые инициировались активацией ноцицептивных афферентов.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось определить реакцию нейронов соматосенсорной коры кошки, активируемых раздражением ноцицепторов при стимуляции черной субстанции.

Материал и методы. Исследования были проведены на 17-и кошках в условиях острого эксперимента. При проведении экспериментов руководствовались требованиями международной Ассоциации по изучению боли.

Оперативные процедуры (трахеотомия, катетеризация бедренной вены, наложение пневмоторакса и

трепанация черепа над перикруциатной областью коры) осуществлялись под эфирным наркозом, после чего животному внутривенно вводили α -хлоралозу (40 мг/кг). Соответственно координатам стереотаксического атласа [8] в области локализации ЧС и вентропостеромедиального ядра (ВПМЯ) таламуса вводили константановые биполярные электроды с фабричной изоляцией (межполюсное расстояние 0.5 мм). В верхних клыках зубным бором проделывали отверстия, через которые для стимуляции пульпы зуба вводили тонкие проволочные электроды, изолированные до кончика. Электроды фиксировали в отверстиях с помощью зубного цемента. Для раздражения препарировали подглазничный нерв и накладывали на него электроды. Устанавливали пороговые значения интенсивности стимуляции (по появлению ВП в соматосенсорной коре), и определяли функциональную межполушарную асимметрию для такого раздражения.

Животное обездвигивали путем внутривенной инъекции *d*-тубокурарина и переводили на искусственное дыхание. Края операционных ран и участки сдавливания тканей фиксаторами стереотаксического прибора тщательно анестезировали новокаином. Перед иммобилизацией тестировали порог болевого раздражения афферентов зубной пульпы. Пороговой считалась интенсивность стимула, при которой возникала соответствующая поведенческая моторная реакция – рефлекс открывания рта.

Электроды погружали в соматическую зону коры под визуальным контролем. Нейроны идентифицировали как ноцицептивные (клетки первой группы) в том случае, если в них возникали синаптические потенциалы только в ответ на сверхпороговое раздражение афферентов зубной пульпы (с интенсивностью 2 порога – П, и более) и достаточно интенсивное раздражение подглазничного нерва (>1.5 П), а более слабая стимуляция упомянутого нерва не вызывала в таких нейронах каких-либо реакций. Нейроны возбуждались при раздражении зубной пульпы и при умеренной по силе стимуляции низкопороговых афферентов подглазничного нерва (<1.5 П), а также при стимуляции ВПМЯ таламуса с интенсивностью 1-2 П. Такие нейроны, которые активировались как ноцицептивными, так и неноцицептивными влияниями, называют конвергентными [3].

По окончании эксперимента через электроды, введенные в ЧС и ВПМЯ таламуса, пропускали ток для создания электрокоагуляционных меток. Локализацию кончиков электродов верифицировали гистологически на фронтальных срезах мозга.

Результаты и их обсуждение. В ходе настоящей работы мы исследовали влияние кондиционирующего электрического раздражения ЧС на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной коры. В качестве тест-реакций ноцицептивных нейронов использовались их ответы на стимуляцию ноцицепторов пульпы зуба (рис. 1), а у конвергентных нейронов – ответы на раздражение ВПМЯ таламуса, обусловленные активацией кортикопетальных путей как ноцицептивной, так и неноцицептивной природы (рис. 2).

Реакции ноцицептивных нейронов коры, отвечающих на болевое раздражение пульпы зуба, при внутриклеточном отведении представляли собой комплекс ВПСП-потенциал действия (ПД)–ТПСП (рис. 1, А, 1). Ответы корковых конвергентных нейронов на раздра-

жение ВПМЯ таламуса также состояли из ВПСП, на максимуме которого возникали один ПД или пачка из нескольких ПД, следующих с высокой частотой (рис. 2, А, 2-7). Вслед за этими компонентами также развивалась гиперполяризация амплитудой 6-10 мВ, имевшая длительность около 200-250 мс. Такой ответ, вероятно, был результатом суммирования эффектов ноцицептивных и неноцицептивных афферентных влияний.

Для активации ЧС мы использовали короткие высокочастотные серии стимулов с частотой 200-250 с⁻¹. Изолированное раздражение ЧС подобными короткими высокочастотными сериями стимулов приводило к появлению в исследованных кортикальных нейронах реакций двух видов. В части конвергентных нейронов (четыре клетки из 10) после раздражения ЧС короткими сериями стимулов развивался длительный (несколько сот миллисекунд) ВПСП сложного характера, на вершине которого генерировались ПД с частотой, превышающей частоту фоновых разрядов данного нейрона. Не исключено, что такие импульсы представляли собой дендритные ПД (рис. 2, А, 2-8) [10].

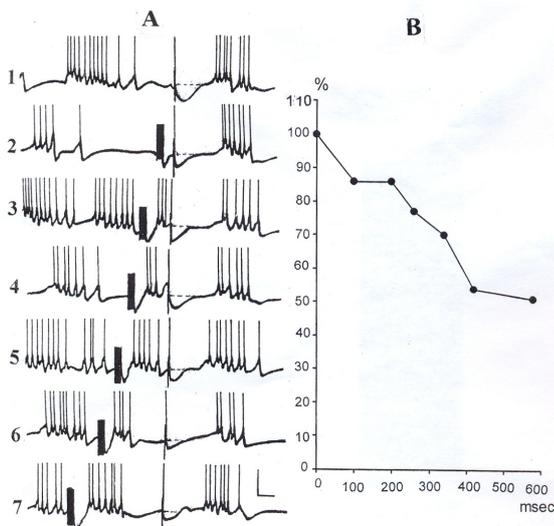


Рис. 1. Влияние кондиционирующей стимуляции черной субстанции (ЧС) на постсинаптическую реакцию нейрона соматосенсорной коры, вызванную раздражением пульпы зуба

А – отведения от ноцицептивного нейрона: 1 – реакция на изолированное раздражение пульпы зуба (отмечено точкой), 2–7 – на сочетание кондиционирующего раздражения ЧС с тестирующим раздражением пульпы зуба. Б – зависимость нормированной амплитуды ТПСР (%), вызванного раздражением пульпы зуба, от интервала между кондиционирующим раздражением ЧС и тестирующим – пульпы зуба (мс). За 100 % принята амплитуда ТПСР в отсутствие раздражения ЧС. Глубина локализации нейрона 1.56 мм, мембранный потенциал –59 мВ. Интенсивность стимуляции пульпы зуба составляла 150 мкВ, ЧС – 60 мкА.

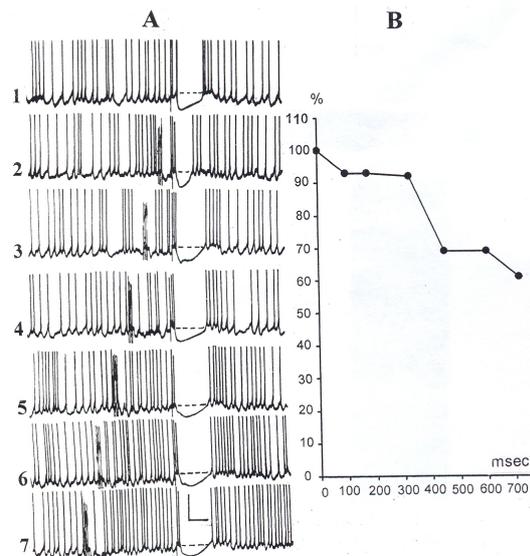


Рис. 2. Влияние кондиционирующей стимуляции черной субстанции (ЧС) на постсинаптическую реакцию нейрона соматосенсорной коры, вызванную раздражением вентропостеромедиального ядра (ВПМЯ) таламуса

А – отведения от нейрона: 1 – реакция на одиночное раздражение ВПМЯ, 2–7 – на сочетание кондиционирующего раздражения ЧС и тестирующего раздражения ВПМЯ. Б – зависимость нормированной амплитуды ТПСР (%), вызванного раздражением ВПМЯ таламуса, от интервала между кондиционирующим раздражением ЧС и тестирующим – ВПМЯ (мс). За 100 % принята амплитуда ТПСР в отсутствие раздражения ЧС. Глубина локализации нейрона 2.10 мм, мембранный потенциал –58 мВ. Интенсивность стимуляции для ЧС и ВПМЯ таламуса 60 мкА.

Во всех ноцицептивных и остальных конвергентных нейронах (семь и шесть соответственно) первичной реакцией на раздражение ЧС были гиперполяризационные ТПСП весьма значительной амплитуды (8-10 мВ) с длительностью 60-120 мс. На протяжении развития этих синаптических потенциалов генерация фоновой импульсной активности блокировалась (рис. 1, А, 2-7; 2, А, 2-8).

В тех случаях, когда раздражение ЧС предшествовало тестирующей стимуляции пульпы зуба или раздражению ВПМЯ таламуса, синаптические тормозные компоненты в составе ответов на тест-стимуляцию (комплексов ВПС-ПД-ТПСП) при определенных интервалах между кондиционирующим и тестирующим раздражениями испытывали интенсивное подавление. Латентные периоды подобного тормозного действия были весьма значительными и существенно варьировали от нейрона к нейрону. Для одних клеток подобное торможение начиналось при тест-интервале порядка 100-200 мс (рис. 1, Б). В других же клетках задержка подобного торможения могла составлять порядка 200-300 мс (рис. 2, Б). Однако во всех случаях максимальный угнетающий эффект кондиционирующей стимуляции ЧС отмечался при продолжительности тест-интервала порядка 350-700 мс (рис. 1, Б; 2, В); Общая длительность тормозного эффекта достигала как минимум нескольких секунд (не иллюстрировано).

Само по себе раздражение ЧС короткими высокочастотными сериями стимулов могло приводить к появлению в исследованных кортикальных нейронах реакции двух видов. В конвергентных нейронах после раздражения ЧС короткими сериями стимулов наблюдалось длительное (несколько сот миллисекунд) синаптическое возбуждение со сложным временным течением. Развитие таких ВПСП могло обуславливать генерацию ПД с частотой, превышающей частоту фоновой активности (предположительно дендритных ПД). В ноцицептивных же и другой части конвергентных нейронов первичной реакцией на раздражение ЧС были гиперполяризационные ТПСП весьма значительной амплитуды.

В эффектах стимуляции ЧС, очевидно, следует выделить два компонента – непосредственные синаптические влияния на клетки-мишени и индуцированную стимуляцией этой структуры ДА-эргическую модуляцию синаптической передачи, обеспечиваемую иными нейротрансмиттерами.

У обезьян (макак) ДА-содержащие кортикопетальные афференты, поступающие из ЧС, образуют симметричные контакты на соме и дендритах пирамидных клеток префронтальной, поясной цингулярной и моторной коры, что обеспечивает прямое модулирующее влияние ДА, выделяемого из терминалей нитрофуговых

волокон, на возбудимость корковых проекционных нейронов [9]. Результаты внутриклеточного отведения активности нейронов в препаратах фронтальных срезов передних отделов неокортекса крысы показали, что ДА оказывает возбуждающее действие на пирамидные клетки и ГАМК-эргические нейроны, аксоны которых оканчиваются на пирамидных клетках [12]. В срезах же гиппокампа морской свинки аппликация ДА, как и его агониста апоморфина, вызывала гиперполяризацию, которая опосредовалась изменениями кальцийактивируемой калиевой проводимости мембраны [13]. Сообщалось о ДА-эргической модуляции холинергических ответов в синапсах, образуемых нейронами сетчатки крыс [15]. Модуляция холинергических ответов в медиальной префронтальной коре крыс опосредуется D_1 - и D_2 -рецепторами [16]. Установлено, что взаимное модулирующее влияние таких моноаминов, как ДА и серотонин, при их действии на нейроны спинальных ганглиев крысы имеет постсинаптическую природу и связано с изменением внутриклеточной активности вторичных посредников [2]. Ионофоретическая аппликация ДА на нейроны стриатума модифицировала способность глутамата активировать постсинаптические нейроны, что является еще одним подтверждением нейромодуляторной роли ДА [7].

Подавление корковых ТПСП может отражать развитие тормозных процессов во внутрикорковой тормозной системе – торможение торможения. Однако проявления запуска механизма растормаживания в таких случаях должны обнаруживаться с самого начала действия кондиционирующего влияния. В наших же экспериментах максимальный эффект кондиционирующего раздражения ЧС отмечался при заметных задержках тестирующей стимуляции относительно кондиционирующей и достигал максимума при интервалах 300–700 мс. Эти эффекты реализуются через соответствующие рецепторы. Действие на последние приводит к активации протеинкиназ, фосфорилированию мембранных белков и возрастанию реактивности нейронов во многих отделах мозга.

Уменьшение амплитуды ТПСП в ноцицептивных нейронах при кондиционирующем влиянии ЧС может быть связано с влиянием ДА, запускающим систему вторичных посредников. Анализ ДА-иницированных ответов двух типов в спинальных ганглиях показал, что деполяризационные ответы связаны с активацией D_1 -рецепторов и обусловлены увеличением проводимости цАМФ-зависимых натриевых каналов; гиперполяризационные же ответы запускаются активацией D_2 -рецепторов, что повышает проводимость калиевых каналов [1]. По другим данным, ДА обратимо и дозозависимо уменьшает амплитуду и длительность следовой гиперполяризации в пирамидных клетках гиппокампа крыс, обусловленной повышением кальцийзависимой калиевой проводимости [18].

В конвергентных же нейронах, в которых ТПСР генерируются благодаря суммарному поступлению болевых и неболевых афферентных влияний, стимуляция ЧС обуславливает подавление эффектов только болевых афферентных сигналов, что приводит к уменьшению амплитуды ТПСР. Подобное ослабление ТПСР корковых нейронов отмечалось как при стимуляции пульпы зуба и ВПМЯ таламуса, так и при активации норадренергической (НА) церебральной системы [4].

Результаты наших опытов показывают, что модулирующие эффекты стимуляции ЧС, голубого пятна и центрального серого вещества в отношении «ноцицептивных» процессов в соматосенсорной коре проявляют определенный параллелизм [6]. Имеются свидетельства того, что норадреналин (НА) и мет-энкефалины вызывают увеличение калиевой проводимости в нейронах ЦНС морской свинки: данные эффекты опосредуются опиоидными рецепторами и α_2 -адренорецепторами, сопряженными с калиевыми каналами посредством G-белков [14]. Очевидно, опиоиды реализуют свою модулирующую функцию на пресинаптическом уровне, подавляя вход ионов кальция в пресинаптические терминалы и ингибируя, таким образом, высвобождение нейротрансмиттеров в синаптических соединениях [18]. Полученные нами результаты согласуются с современными представлениями о природе регуляции болевой чувствительности на уровне высших отделов ЦНС. Можно предполагать, что модулирующие эффекты при стимуляции голубого пятна и ЧС в отношении ноцицептивных процессов в соматосенсорной коре проявляют определенное сходство [4].

ДА резервируется в основном в везикулах аксонов ДА-эргических нейронов. Он является метаболическим предшественником НА и при синаптической активации высвобождается вместе с этим нейромедиатором [6]. ДА может регулировать чувствительность НА-эргической системы, в частности, влияя на состояние β -адренорецепторов в префронтальной коре крыс [11].

Результаты изучения механизмов развития постсинаптических влияний нейромодуляторов на системы внутриклеточных мессенджеров и на функции связанных с рецепторами ионных каналов привели к заключению о дивергенции эффектов нейротрансмиттеров на рецепторах разных подтипов и, наоборот, о возможности конвергенции эффектов разных нейротрансмиттеров в отношении одних и тех же ионных каналов вследствие общности систем вторичных мессенджеров.

Таким образом, сопоставление наших и литературных данных позволяет допустить, что стимуляция ЧС, обуславливающая ДА-эргические влияния на ноцицептивные синаптические эффекты в нейронных механизмах

соматосенсорной коры кошки и воздействующая на кортикальные нейроны через ДА-эргические рецепторы и систему вторичных мессенджеров, приводит к существенной модуляции активности соответствующих популяций кортикальных нейронов. Подобные эффекты, очевидно, следует рассматривать как один из аспектов анальгезирующих влияний, обусловленных активацией ЧС. Подобная модуляция, вероятно, основывается на вовлечении как пре-, так и постсинаптических механизмов в модуляцию активности «ноцицептивных» нейронных сетей коры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамец И.И., Самойлович И.М. Анализ двух типов дофаминергических ответов нейронов спинальных ганглиев крыс. Физиол. журн. СССР 1990; 76(6): 739-745.
2. Абрамец И.И., Самойлович И.М. Взаимное модулирующее влияние серотонина и дофамина при их воздействии на нейроны спинальных ганглиев крыс. Нейрофизиология 1991; 23(2): 68-173.
3. Баклаваджян Г., Дарбинян А.Г., Татурян И.Х. Реакции нейронов различных структур гипоталамуса на раздражение пульпы зуба и А β -волокон седалищного нерва у кошки. Нейрофизиология/Neurophysiology, 1986; 18(2): 171-180.
4. Лабахуа Т.Ш., Бутхузи С.Т., Бекая Г.Л., Абзианидзе Е.В. Влияние стимуляции центрального серого вещества и голубого пятна на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной коры кошки, активируемых при раздражении ноцицепторов. Нейрофизиология/Neurophysiology, 2005; 37(1): 61-73.
5. Лабахуа Т.Ш., Кокая М.Г., Окуджава В.М. Дендритные потенциалы действия пирамидных нейронов сенсомоторной коры больших полушарий кошки. Нейрофизиология 1986; 18 (4) 435-442.
6. Bell A. Dopamine: Precursor or neurotransmitter sympathetically innervated tissues. Blood Vess., 1987; 24(5): 234-239.
7. Bernardi J., Calabresi P., Mercuri N., Stanzione P. Dopamine decreases the amplitude of excitatory postsynaptic potentials in rat striatal neurons. In: Proc. Symp. 29th Int. Congr. Union Physiol. London: 1984; 161-171.
8. Foote S.J., Morison Y.H. Extra thalamic modulation of cortical function. Ann. Rev. Neurosci., 1987; 10: 67-95.
9. Goldman-Rakic S., Jesanthe C., Williams S. et al. Dopamine synaptic complex with pyramidal neurons in primate cerebral cortex. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1998; 86(22): 9015-9019.
10. Merck E. A Reinoso-suarez topographischer himatlas der katze. Darmstadt: 1961.
11. Nerve D., Trovero F., Blanc J. et al. Involvement of dopamine neurons in the regulation of β -adrenergic receptor sensitivity in rat prefrontal cortex. J. Neurochem., 1990; 54(6): 1864-1869.
12. Penit-Soria Y., Audanst E., Crepel F. Excitation of rat prefrontal cortical neurons by dopamine *in vitro*: Electrophysiological study. Brain Res., 1987; 425(2): 263-274.
13. Pockett S. Dopamine changes the shape of action potentials in hippocampal pyramidal cells. Brain Res., 1985; 342 (2): 386-390.
14. Tatsumi H., Costa M., Schimeric M., North R.A. Potassium conductance increased by noradrenaline, opioids, somatostatin and G-protein. J. Neurosci., 1990; 10(5): 1675-1682.
15. Tsai W.H., Puro D.J. Dopamine modulates evoked transmission in cholinergic synapses formed by rat retinal neurons with muscle cells. Brain Res., 1986; 380(2): 375-378.

16. Yang C.R., Mogenson J.Y. Dopaminergic modulation of cholinergic responses in rat medial prefrontal cortex Ah electrophysiological study. *Brain Res.*, 1990; 524(2): 271-281.
17. Willis W.D., Westlund R.W. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J. Clin. Neurophysiol.* 1997; 14 (1): 2-31.
18. Williams Y.T., Christic M.Y., Menzoni O. Cellular and naptic adaptations mediating sy opioid dependence. *Physiol. Rev.*, 2001: 81 (1): 299-343.

SUMMARY

REACTIONS OF THE SOMATOSENSORY CORTEX NEURONS, ACTIVATED BY NOCICEPTIVE AFFERENTS DURING STIMULATION OF SUBSTANTIA NIGRA IN EXPERIMENT

Labakhua¹ T., Janashia¹ T., Gedevanishvili¹ G., Tkemaladze² T., Abzianidze² E.

¹*I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia; Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

In cats, we studied the influences of stimulation of the Substantia Nigra (SN) on postsynaptic processes evoked in neurons of the somatosensory cortex by stimulation of nociceptive (intensive stimulation of the tooth pulp) and non-nociceptive (moderate stimulation of the infra orbital nerve and ventroposteromedial (VPM) nucleus of the thalamus) afferent inputs. Seven cells activated exclusively by nociceptors and ten cells activated by both nociceptive and non-nociceptive influences (hereafter, nociceptive and convergent neurons, respectively) were recorded intracellularly. In neurons of both groups, responses to nociceptive stimulation (of sufficient intensity) looked like in EPSP-spike-IPSP (the letter of significant duration, up to 200-300 msec) complex. Conditioning stimulation of the SN which preceded test stimulus applied to the tooth pulp or VPM nucleus by 100 to 700 msec, induced 40-60% decrease of the IPSP amplitude only, while maximal effect of influence, in both cases, was noted within intervals of 300-700 msec between conditioning and test-stimulus.

During stimulation of the SN, dopamine released via receptor and second messengers, provides postsynaptic modulation of GABA-ergic system, decreasing the IPSP

amplitude, which occurs after stimulation of both the tooth pulp and VPM thalamic nucleus. This process may be realized through either pre- or postsynaptic mechanisms.

Key words: Substantia Nigra, somatosensory cortex, postsynaptic processes, nociceptive and non-nociceptive inputs.

РЕЗЮМЕ

РЕАКЦИЯ НЕЙРОНОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ, АКТИВИРУЕМЫХ РАЗДРАЖЕНИЕМ НОЦИЦЕПТОРОВ, ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лабахуа¹ Т.Ш., Джанашия¹ Т.К., Гедеванишвили¹ Г.И., Ткемаладзе² Т.Т., Абзианидзе² Е.В.

¹*Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия;* ²*Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия*

Исследовано влияние электрической стимуляции черной субстанции (ЧС) на постсинаптические процессы, вызываемые в нейронах соматосенсорной коры кошек раздражением ноцицептивных (интенсивное раздражение пульпы зуба) и неноцицептивных (умеренные по силе раздражения подглазничного нерва и вентропостеромедиального ядра – ВПМЯ – таламуса) афферентных входов. Была проанализирована внутриклеточно отведенная активность семи клеток, активируемых исключительно вследствие стимуляции ноцицепторов и десяти клеток, активируемых как ноцицептивными, так и неноцицептивными влияниями (ноцицептивных и конвергентных кортикальных клеток соответственно).

В условиях стимуляции ЧС выделение дофамина, действующего на рецепторы и вторичные посредники, модулирует постсинаптическую активность в ГАМК-эргической системе, уменьшая амплитуду ТПСИ, возникающих вследствие стимуляции как ноцицепторов (пульпа зуба), так и низкопороговых афферентных входов (ВПМЯ таламуса). Этот процесс может быть опосредован не только пре-, но и постсинаптическими механизмами.

SOCIAL ENVIRONMENT, BASES SOCIAL MARKERS AND HEALTH CARE SYSTEM IN SHIDA KARTLI REGION

Raminashvili D., Gvanceladze T. Kajrishvili M., Zarnadze I., Zarnadze Sh.

Tbilisi State Medical University, Department of Health Care Management, Policy and Economy

Georgia has reached a critical stage in its social and economic development. It should be noted that though all the countries in transition (former Soviet Union countries) experienced economic slump, it never had such dimensions as in Georgia. The standard of living among the population in Shida Kartli majority dramatically fell in summer 2008-ies, consumption of food products and daily requirements on other goods and services also fell; half of the population turned out to be beyond the poverty line. The living conditions and economic situation of many internally displaced persons are disadvantageous.

The unemployment rate among internally displaced persons is high. For many, their existence depends upon state allowances and international humanitarian assistance. Difficult social conditions are accompanied by poor health status and limited access to quality social services – education and healthcare. Given the disintegration of the health care systems and poor water and sanitation, there is a strong need for emergency life-saving interventions. Although formally in place, health services are deprived of any means to assist the population. Accessibility to the healthcare is one of the important patient right Universally, however, the development of strategy to promote patient's rights and responsibilities has to be carefully prepared, in order to insure that the intention is translated into practical action, which commands the support of all parties involved. Such action does not follow automatically, but takes time to become fully effective.

The quality and availability of public medical care in Tskhinvali region deteriorated during the war. The degree of deterioration in public services cannot be measured easily, but several indicators are illustrative. Health infrastructure in the conflict area has suffered considerably. In the buffer zone, 13 primary health care facilities were damaged to varying degrees. Equipment was looted from many of these, and many health workers were displaced. The emergency center in Gori was totally destroyed. In South Ossetia, about 60% of the health network, including the Republican Hospital in Tskhinvali and 49 health stations, is reportedly damaged. There are no rumours of outbreaks or signs of major increase in the number of deaths or conditions that demand immediate action. However disease surveillance and health information seem weak. Early assessments in collective centers and among conflict-affected populations revealed some especially vulnerable cases amongst children and of children and urgent need of specific, often expensive medications. Women in late stage pregnancy were also in need of medical care and counseling.

Quality and availability of public health care tends to deteriorate during conflicts owing to budgetary restrictions, paralysis of decision making, and low morale. Measuring suffering and morbidity is difficult; changes in trends cannot be established without prewar information.

Social problems such as drug misuse, alcoholism, and violence may increase during and after the conflict. The environmental impact of war is severe, but the health consequences of such degradation are difficult to quantify.

Policy making is affected during periods of political violence: by conflicting approaches by different agencies, by parallel health systems organised during the war, and by conflicts between international funding agencies and national policy makers; the impact of war on policy making has not been adequately assessed agencies focusing on postconflict rehabilitation tend to overlook effects of war that are less visible and more difficult to assess.

Material and methods. The research involved interviews with representatives of population in Shida Kartli region. The overall purpose was to determine the level of their knowledge and understanding of patient and doctor rights, including an analysis of their duties and responsibilities and assessment of health care facilities and services provided. 1600 patients and 50 doctors from surveyed within the framework of research. The fieldwork was conducted during the months of may-june 2009. All interviews were conducted using face-to-face interviewing methods.

Results and their discussion. Respondents profile and lifestyle-The great majority of respondents were women. The average age of respondents is 25 years (the oldest respondent was a 70 years old, and the youngest respondent is 18). The majority of respondents (58.8%) don't have permanent work; every 5 surveyed (10%) is pensioner. 3% - are students, 15% - work at public sector jobs and 7% - work in the private sector. The total exceeds 100% because more than one answer was allowed Social rights of patients. To evaluate the level of social rights for patients, surveyed respondents were asked to answer question about financial accessibility of medical services, any type of discrimination, geographical or other. Evaluation of provided health care services. The vast majority of respondents positively evaluated the received care and medical services. 17.8% of respondents evaluated them as "very good", and two out of five respondents; (42.7%) evaluated it as "good".

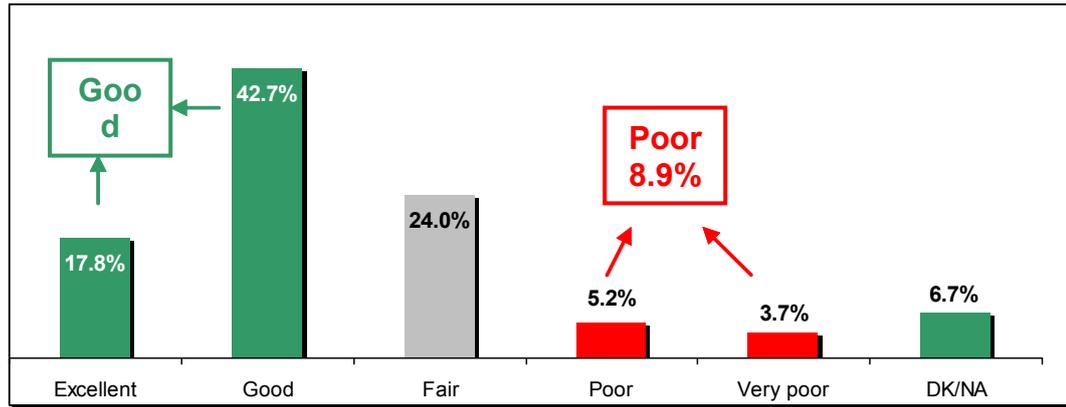


Fig. Overall, how would you rate the care you have received from health care services?

In general patients know their responsibilities and duties better than their rights. 94% of surveyed are well informed on patients' duties and responsibilities.

Synchronized with various rights, patients also process responsibilities in the process of receiving treatment and these obligations must be followed: Survey revealed that the absolute majority of respondents (93%) were sincere during their consultations with doctors; they were honest about information concerning your health, lifestyle, sexual diseases, high-risk behavior, genetic or family medical history, previous or current treatment. Only 3% of respondents admitted that they were not completely honest and upfront with doctors about health questions. None of respondents said that they were not honest or purposely-concealed information from their doctors. In general patients know their responsibilities and duties better than their rights. 94% of surveyed are well informed about patients' duties and responsibilities.

Only 2% of respondents have never heard about a patients' obligation to participate in the process of deciding treatment, and that they had the right to leave the hospital on their own accord. 87.9% of respondents were well informed about this issues. 96.5% of respondents knew the obligation that they have to follow the advice of their doctors. More than 95% of surveyed knew the following obligations: to inform their doctors about any changes in their health conditions and the development of new symptoms (96.2%), and to pay for provided medical (95.8%), and to inform their doctors. Some effects of the war can be assessed, such as the number of deaths, people disabled by war, and facilities destroyed. If a country has prewar health statistics tentative conclusions regarding the impact of the war can be drawn. Because of the range of social and economic changes that occur during, but not necessarily as a result of, the conflict, the information from postwar health surveys cannot conclusively assess the health impact of the war. Wars often have serious economic consequences for affected countries, with negative implications for health. But economies are

also affected by other factors, such as natural conditions (droughts, hurricanes, and earthquakes), global economics, foreign aid, and money sent from abroad. Economic analyses, especially in under resourced settings, may be insufficiently sensitive to separate out the effects of each factor. The health impact produced by related changes such as forced migration, social problems (increase of violent behavior, alcoholism, and drug abuse), and degradation of the environment are extremely difficult if not impossible to measure. The absence of baseline data makes it very difficult to determine the impact of the war.

Over half of respondents paid for medical bills on their own, and 8.7% of respondents had health insurance that covered medical and health expenses. Almost every fifth respondent (18.5%) had access to supplemental financial support from friends and relatives. Nonetheless, 29% of respondents are affiliated with various governmental programs that either converged some or all of their medical expenses.

The vast majority of respondents considered the care received from medical services providers as being positive. 17.8% of respondents evaluated it as having been "very good", and every second out of five respondents (42.7%) evaluated it as having been "good". Every twentieth patient (5.2%) evaluated it as "poor." and 3.7% - considered it as having been "very bad". Every fourth respondent (24%) neutrally evaluated the provided care. The majority of the respondents that didn't live in Tbilisi (58.2%) didn't have a clinic near their homes; 2 out of 5 patients (41.1%) live near a clinic.

Compared to clinic, hospitals are located closer to where respondents reside, and 56% said that they have a hospital in proximity to where they live. The absolute majority of respondents (90%) are satisfied with the communication of physicians and that the language was well understood. The level of trust toward doctors is very high and patients are satisfied with the readiness of medical personnel to respond to their questions.

REFERENCES

1. Andrzejewski N., Laguna R.T. Use of a customer satisfaction survey by health care regulators: a tool for total quality management. *Public Health Rep.* 1997; 112(3): 206–211.
2. Bernard A.W., Lindsell Ch.J., Handel D.A., Collett L., Gallo P., Kaiser K.D., Locasto D. Postal survey methodology to assess patient satisfaction in a suburban emergency medical services system: an observational study *BMC Emerg Med.* 2007; 7: 5.
3. Cohen G., Forbes J., Garraway M. Can different patient satisfaction survey methods yield consistent results? Comparison of three surveys. *BMJ* 1996;313:841-844.
4. Costello BA, McLeod TG, Locke GR 3rd, Dierkhising RA, Offord KP, Colligan RC Pessimism and hostility scores as predictors of patient satisfaction ratings by medical out-patients. *J Clin Psychol Med Settings.* 2008; 15(2):98-119.
5. Li Yen Chin, Lisa H. Amir Survey of patient satisfaction with the Breastfeeding Education and Support Services of The Royal Women's Hospital, Melbourne *BMC Health Serv Res.* 2008; 8: 83.
6. Measuring patient satisfaction: a test of construct validity. *Quality Health Care.* 1992; 1(2):104-9.
7. Raminashvili D. Health Care Reforms in Georgia. *Journal of Health Sciences Management And Public Health.* 2007; 8(1): 1-43.

SUMMARY

SOCIAL ENVIRONMENT, BASES SOCIAL MARKERS AND HEALTH CARE SYSTEM IN SHIDA KARTLI REGION

Raminashvili D., Gvanceladze T. Kajrishvili M., Zarnadze I., Zarnadze Sh.

Tbilisi State Medical University, Department of Health Care Management, Policy and Economy

Difficult social conditions are accompanied by poor health status and limited access to quality social services. Accessibility to the health care is one of the important patient right universally. Although formally in place, health services are deprived of any means to assist the population.

From 1600 respondents 58,8% paid for medical bills on their own, and 8.7% of respondents had health insurance that covered medical and health expenses. Almost every fifth respondent (18.5%) had access to supplemental financial support from friends and relatives. The vast majority of respondents considered the care received from medical services providers as being positive. 17.8% of

respondents evaluated it as having been “very good”, and every second out of five respondents (42.7%) evaluated it as having been “good”. Every twentieth patient (5.2%) evaluated it as “poor» and 3.7% - “very bad”, 29% of respondents are affiliated with various governmental programs. Social-economic situation influenced on the accessibility to the medical care. An effective of social policy is the system of prevention of risk factors.

Key words: health care management, Shida Kartli.

РЕЗЮМЕ

СОЦИАЛЬНАЯ СРЕДА, ОСНОВНЫЕ СОЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ И СИСТЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РЕГИОНЕ ШИДА КАРТЛИ

Раминашвили Д.Л., Гванцеладзе Т.З., Каджришвили М.А., Зарнадзе И.А., Зарнадзе Ш.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент политики экономики и менеджмента медицинской помощи

Здоровье отдельных людей и целых популяций определяется не только воздействием патогенных факторов и доступностью медицинской помощи, а также социальными маркерами: социально-экономическое развитие страны, социальные свободы и права. Исследования социально-экономического статуса показали, что существенный разрыв в заболеваемости и смертности объясняется, прежде всего, социально-экономическим развитием страны, доходом населения, финансовой и географической доступностью медпомощи. Данные исследования 1600 пациентов показали, что постоянной работы не имеют 58,8%; 8,7% имеет возможность платить за медицинские услуги с помощью страховых компаний, больше половины респондентов вынуждены оплачивать полностью медицинские услуги из своих доходов, 18,5% пользуется помощью друзей. Доступность и качество медпомощи очень хорошо оценивают 17,8%, хорошо - 42,7%, плохо - 5,2%, очень плохо - 3,7%; 29% пользуются государственной программой. Состояние здоровья и течение болезни зависит от воздействующих на них факторов риска, что диктует необходимость разработки эффективной социальной политики со стороны системы здравоохранения с целью устранения и ограничения вредных социальных влияний.

EFFECT OF NADOLOL INJECTED PRIOR TO CRH ON STRESS-INDUCED PLASMA CORTICOSTERONE LEVEL IN RAT

Okuneva V., Gelazonia L., Bikashvili T., Japaridze N., Zhvania M.

I. Beritashvili Institute of Physiology, I. Chavchavadze State University Tbilisi, Georgia

The corticotropin-releasing hormone (CRH) is a key regulator of hypothalamic-hypophysis-adrenal axis (stress axis) and the modulator of immune and autonomic responses [4,10,12]. Its intracerebroventricular (ICV) administration produces a number of effects that are reminiscent with stress-related changes in autonomic/endocrine and immune systems [1,2,5]. That is why CRH ICV administration is used as a one of the best models of controlled stress. Using this model it is possible to evaluate stress-effects in an integrated whole animal model and to focus on molecular mechanisms that regulate the brain and pituitary.

Stressful treatments have been long associated with increased activity of brain and peripheral catecholamines [3,7,8]. They play an important role in the organization of peripheral, endocrine, immune and other components of the stress-response. Various concepts reflect somewhat different viewpoints concerning this role and the subject of stress and catecholamines have still occupied many neuroscientists [6,9,11].

In our broad investigation we study the role of catecholamines in the stress-response. Especially, we are interested how catecholamines, as the end products of the activation of stress system, work at different levels (behavior, endocrine, immune and autonomic responses) of stress-axis activation. As a model of stress we use the CRH ICV administration. Our working hypothesis is that during stress, catecholamines cause certain effect on behavior, endocrine, immune and autonomic systems and that the administration of adrenergic receptors blocker, prior to stressor (CRH-imposed) will block some of these effects. As beta-adrenergic receptor blocker we choose Nadolol. In this research we clarify its possible effect on blood plasma corticosterone level.

Material and methods. The 90 day old male Wistar rats weighting 200-250 g were used. Maintenance of animals and surgical procedures were approved by the I. Beritashvili Institute of Physiology Animal Care and Use Committee and were in accordance with the guidelines of EC Council Directives.

Treatment of experimental animals. The animals were divided into three experimental groups. The animals of first (1) group were subjected to 1 mcg/kg CRH ICV administration (this is approximate dose which raises the blood corticosterone level in some animals). The treatment was performed using stainless canula implanted surgically in the lateral ventricle under general anesthesia (sodium pentobarbitone 50 mg/kg, i.p.) two days before CRH ICV

administration. In the animals of second (2) group, 15 mg/kg of Nadolol dissolved in saline was administered intraperitoneally (IP). The dose - 15 mg/kg - was chosen in preliminary studies, as sufficient to prevent 1 mkg/kg CRH-induced increase in heart-rate (measured by battery powered transmitter). The rats of third (3) group were treated with 15 mg/kg of Nadolol (IP) and after 30 minutes - with 1 mck/kg CRH (ICV).

Blood collection and corticosterone measurement. Whole blood was collected at 11.00 am, via indwelling jugular catheter before and also after of CRH admionistration 30 min and 60 min. After centrifugation the plasma corticosterone level was assayed using ELISA Kit (Product No 430410, NEOGEN, USA) and ELISA reader Biotech.

A One-way analysis of variance (ANOVA) was performed to assess the separate and joint effects of CRH and Nadolol on blood plasma corticosterone level at different time-points after infusion. Comparison between groups was undertaken by paired t-test. A *P* value <0.05 was considered statistically significant. All statistics were performed using MINITAB software.

Results and their discussion. A one way ANIOVA revealed statistically not significant effect of CRH (1) and Nadolol (2) separate administration on corticosterone concentration in rat blood plasma (1: $F=0.42$; $p=0.671$; 2: $F=2.74$; $p=0.143$) in all time-point points. However Nadolol + CRH (3) produces the significant increase of the level of corticosterone ($F=24.77$, $p=0.008$). Using the paired t-test statistical analysis, it was shown that in this group significant difference was observed only 60 min after treatment (60min - 2.030 ± 0.527 vs 0 min - 0.5090 ± 0.0335 , P -Value = 0.034) (Fig.).

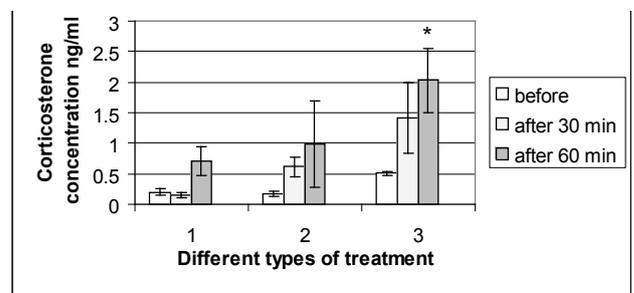


Fig. Corticosterone concentration in rat blood plasma after Nadolol, CRH and Nadolol + CRH administration. 1 - CRH ICV administration; 2- Nadolol IP administration; 3 - Nadolol (IP) + CRH (ICV) administration

In our study we used the well-known model of controlled stress: CRH ICV administration. We choose the dose - 1 mkg/kg CRH, which, according some data, when injected ICV, provokes the increase of corticosterone blood plasma level (one of the first signs of stress-response) in experimental animals. In the first series of experiment (injection of CRH ICV) we expected that corticosterone will raise after some minutes. The tendency for raising was clearly observed but one way ANOVA analysis revealed that there isn't significant difference on corticosterone level at all experimental time-points. Thus, our results indicate, that, despite tendency for corticosterone raising, the dose of interest - 1 mck/kg - isn't sufficient to provoke significant alterations in the level of corticosterone in Wistar rat blood plasma. Why it doesn't happen, will be the subject of future investigation. The second series of experiments was designed to show, if beta-adrenergic blocker, Nadolol, when injected IP, has some effect on blood corticosterone level. For Nadolol we used the dose - 15 mg/kg, which is sufficient to prevent CRH-induced increase in heart rate (preliminary data). The clear tendency for increase of blood plasma corticosterone was shown, however, one-way ANOVA analysis again didn't show the significant difference in corticosterone level at all time-points. Thus, the 15 mg/kg of Nadolol has no effect on plasma corticosterone level. At the same time, this dose of Nadolol, when injected prior of CRH ICV, provokes significant increase of blood corticosterone level at 60 minutes after administration (besides tendency for its raising in all experimental time-points). This fact is especially intriguing, taking into consideration that the same doses of CRH or Nadolol, when injected separately, can't produce significant effect on corticosterone level. Additional experiments will be designed to clarify putative efficacy of this, beta-adrenergic receptor antagonist. At the same time, our data indicate to *too* complex relations between CRH and catecholamines. The elucidation of mechanisms that may underlie these relations will approach us to resolve this important issue.

REFERENCES

1. Agelaki S, Tsatsanis C, Gravanis A, and Margioris AN. Corticotropin-releasing hormone augments proinflammatory cytokine production from macrophages in vitro and in lipopolysaccharide-induced endotoxin shock in mice. *J. Infect Immun.* 2004; 70 (11): 6068-6074.
2. Bale TV, Vale WW. CRF and CRF receptors: role in stress responsivity and other behaviors. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2004; 44: 525-557.
3. Cannon WB. *The wisdom of the body.* New York: WW Norton; 1935.
4. Charmandari E, Tsigos C. Endocrinology of Stress Response. *Ann. Rev. Physiol.* 2005; 67: 259-284.
5. Crousseau GP. Organization and integration of the endocrine system. In: *Pediatric Endocrinology.* 2002; Ed. M. Sperling, 1-14, Philadelphia: Saunders.
6. Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, Harris AG, Chrousos GP. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroim-*

- munomodulation* 2005; 12 (5): 255-269.
7. Goldshtein DS, Kopin IJ. Evolution of concepts of stress. *Stress* 2007; 10 (2): 109-120.
8. Goldshtein DS, McEvens B. Allostasis, homeostasis and the nature of stress. *Stress* 2002; 5 (1): 55-58.
9. Ortega E, Giraldo E, Hinchado MD, Martin L, Garcia JJ, De La Fuente M. Neuroimmunomodulation during exercise: role of catecholamines as "Stress Mediator" and/or "Danger Signal" for the innate immune response. *J. Neuroimmunomodulation* 2007; 14 (3-4): 206-212.
10. Song C., Earley B., and Leonard B.E. Behavioral, neurochemical and immunological responses to CRF administration. Is CRF a mediator of stress? *Ann N Y Acad Sci.* 1995; 29 (771): 55-72.
11. Strawn MR, Geraciotti CD, Jr MD. Noradrenergic dysfunction and psychopharmacology of posttraumatic brain disorder. *Depression and Anxiety* 2008; 25: 260-271.
12. Tsigos C., Crousseau G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine axis and stress. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53: 865-871.

SUMMARY

EFFECT OF NADOLOL INJECTED PRIOR TO CRH ON STRESS-INDUCED PLASMA CORTICOSTERONE LEVEL IN RAT

Okuneva V., Gelazonia L., Bikashvili T., Japaridze N., Zhvania M.

I. Beritashvili Institute of Physiology, I. Chavchavadze State University Tbilisi, Georgia

The proposed research is the part of our investigation of the role of catecholamines in the alterations provoked by stress. Especially, we elucidate if Nadolol injected prior to CRH ICV has some effect on plasma corticosterone level. 15 mg/kg of Nadolol (the dose sufficient to prevent CRH-induced increases in heart-rate for 2 hr), dissolved in saline was administered intraperitoneally, 30 minutes prior to CRH (The dose of interest for CRH - 1 mkg/kg - was determined earlier, as provoking the maximal increase of plasma corticosterone level after 20 minutes of its ICV injection). Whole blood was collected at 11.00 am, via indwelling jugular catheter at 0 (control) and 15 minutes after Nadolol injection, also 30 and 60 min after CRH injection. After centrifugation the plasma level of corticosterone was assayed using ELISA method. 15 minutes after Nadolol injection the level of plasma corticosterone in comparing with control wasn't changed, at subsequent time-points plasma corticosterone level was increased but significant difference was observed only after 30 minutes. Thus, according our results, 30 min after injection, the dose of Nadolol, sufficient to prevent CRH-induced increase in heart rate, doesn't preclude the CRH-induced increase of plasma corticosterone - one of key signs of the stress-axis activation. The results were discussed.

Key words: catecholamines, stress, nadolol.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ НАДОЛОЛА ДО ИНЪЕКЦИИ КОРТИКОТРОПИН-ВЫДЕЛЯЮЩЕГО ГОРМОНА НА ВЫЗВАННЫЙ СТРЕССОМ УРОВЕНЬ ПЛАЗМЕННОГО КОРТИКОСТЕРОНА У КРЫС

Окунева В.Г., Гелазония Л.К., Бикашвили Т.З., Джапаридзе Н.Д., Жвания М.Г.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили; Государственный университет им. И. Чавчавадзе, Тбилиси, Грузия

В статье изучался эффект надолола, инъецированного за 30 минут после внутрижелудочного введения кортикотропин-выделяющего гормона, на уровень плазменного кортикостерона крысы. Животные были разделены на три группы. Животным I группы интрацеребрально вводили 1мкг/кг кортикотропин-выделяющий гормон, животным II группы – интраперитонеально - 15 мг/кг надолола (доза, достаточная для превенции вызываемого введением кортикотропин-выделяющего гормона повышения

сердечного ритма: определена в предварительных опытах), крысам же III группы – интраперитонеально - 15 мг/кг надолола, также спустя 30 минут – внутрижелудочно - 1мкг/кг кортикотропин-выделяющий гормон.

Кровь забирали в одно и то же время (11.00 часов дня), посредством яремного катетера, через 0 (контроль) и 15 мин. после инъекции надолола, а также спустя 30 и 60 мин. после инъекции кортикотропин-выделяющего гормона. После центрифугирования в плазме крови определяли уровень кортикостерона методом ELISA.

Методом ANOVA показано, что ни на одной из исследуемых временных точек кортикотропин-выделяющий гормон или надолол, введенные по отдельности, достоверного повышения уровня плазменного кортикостерона не вызывают. С другой стороны, надолол, введенный вместе с кортикотропин-выделяющим гормоном, достоверно повышает уровень плазменного кортикостерона. t-тест статистический анализ показал, что в этой группе достоверное повышение отмечается только спустя 60 минут после введения кортикотропин-выделяющего гормона. Результаты обсуждаются.

ЦЕРКОВЬ И МЕДИЦИНА



Во время беседы с Управляющим делами УПЦ архиепископом Митрофаном в Киевской митрополии

Председатель Департамента здравоохранения Грузинской Патриархии архимандрит Адам (Ахаладзе) 14-17 июня 2009 года побывал на Украине по приглашению Синодального отдела Украинской православной церкви (УПЦ) «Миссия “Церковь и медицина”» для обмена опытом. Отец Адам является профессором, доктором медицинских наук, членом Национальных Советов по биоэтике и репродуктивному здоровью, академиком академий Превентивной медицины и Гуманитарных наук и искусств Грузии. С 2005 года он - генеральный директор родильного дома имени святых и праведных Богоотец Иоакима и Анны, ректор Института медицины им. святого царя Тamar Грузинской Патриархии. О том, чем Украине может быть полезен уникальный опыт сотрудничества Церкви и государства в области здравоохранения и медицины в Грузии, архимандрит Адам (Ахаладзе) рассказал в интервью интернет-журналу «Православие в Украине».

МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В ДУХОВНО-ПРАВСТВЕННОМ ИЗМЕРЕНИИ. ВЗГЛЯД СВЯЩЕННОСЛУЖИТЕЛЯ И ВРАЧА

- Ваше высокопреподобие, Отец Адам, расскажите, пожалуйста, нашим читателям, как давно существует возглавляемый вами департамент.

- Наш департамент был создан более десяти лет тому назад в ответ на многие дилеммы, проблемы и вопросы, которые возникли в нашем обществе на

фоне социального, экономического и политического кризиса в 90-х гг. и не только в Грузии, но и во всем постсоветском пространстве.

- И все это время вы были его председателем?

- Нет, я работаю только с 2005 года. С того же времени я являюсь одновременно и генеральным директором родильного дома Грузинской Патриархии имени святых и праведных Богоотец Иоакима и Анны.

- Отец архимандрит, Вы - врач?

- Да, я врач, доктор медицинских наук. Кроме того, я ректор Института медицины имени святого Царя Тamar Грузинской Патриархии. Все направления моей церковной и медицинской деятельности взаимосвязаны. Деятельность в Департаменте помогает функционированию родильного дома, при котором находится клиническая база Института медицины. Образовался своего рода медицинский симбиоз, один из самых крупных в системе Грузинской Православной Церкви.

- Почему выбор пал именно на родильный дом, а не, например, на дом престарелых?

- Так получилось, что в 90-х годах прошлого столетия в системе здравоохранения Грузии начались реформы. Многие медицинские работники, понимали, что приватизация медучреждений имеет как положительные, так и отрицательные стороны. Коллектив Тбилисского третьего родильного дома был против его приватизации и первым обратился в Грузинскую Патриархию с просьбой взять под свой патронаж роддом, что и было осуществлено в 1996 году. Конечно же, с этого дня в этом роддоме не делаются аборт, открылась комната для молитвы... Растет количество родов. Так, в 2005-м году, когда я пришел в роддом, мы приняли около 630 родов. Тогда как только с начала 2009 года до мая месяца в нашем роддоме появились на свет 1000 новорожденных! Рождаемость в нашем роддоме увеличилась в 3-3,5 раза по сравнению с 2005 годом. Этот показатель говорит, во-первых, о высоком уровне доверия к Церкви, во-вторых, о том авторитете, который приобрёл наш роддом, и в-третьих, об оптимальном менеджменте. Все платные услуги мы предоставляем по доступным ценам, а полученные средства направляем на разные нужды роддома, в том числе и на финансирование бесплатных родов. Врачи нашего роддома оказывают медицинскую помощь экономически несостоятельным и социально незащищённым категориям населения, женщинам, находящимся в особом социальном статусе (матерям-одиночкам, женщинам, которые не хотят предавать огласке свое состояние, супружеским парам с проблемами бесплодия и т. п.). Таких людей много. Граждане, с большим доверием относясь к Церкви (а этот показатель у нас в стране среди населения - более 85%), при нужде обращаются именно в наш родильный дом.

- Какие платные услуги вы предоставляете?

- Это палата-люкс, где разрешается постоянное присутствие родственников, индивидуальный пост сестры милосердия... Одни хотят, чтобы были обычные усло-

вия и довольствуются этим, а другие желают - чтоб и церковный родильный дом был, и чтоб условия были замечательные. Вообще, это принятый европейский стандарт. Так, во многих странах Христианские Церкви создают свои больницы, где очень высокие стандарты обслуживания, не только медицинского. Богатые люди платят за комфорт, а прибыль идет на обеспечение тех пациентов, которые не имеют средств - своего рода милосердие!

- Не сталкиваетесь ли вы с непониманием в церковных кругах? Когда верующие порицают матерей-одиночек или тех женщин, кто собирается на аборт. Вы говорите, что принимаете всех рожениц, в том числе и тех, кто не хочет, чтобы знали об их определенном статусе. А как это согласовывается, сочетается с душепастьерским взглядом на эти проблемы?

- На самом деле, Церковь любвеобильна и должна принимать всех! Нам не следует порицать этих людей. Мы должны не любить грех, а ни человека, который по своей слабости согрешил. А осуждать и порицать - легче всего. Мы же, прежде всего, думаем как этих людей вернуть к обществу, в семью. Вот, например, женщина приняла решение отказаться от ребенка. Что может быть хуже? - Ничего! Ведь этим оскорбляется самое святое - материнство! Но мы как раз должны работать с человеком, который дошел до принятия такого решения. Мы должны постараться понять. Это очень важно. Был случай: женщина убежала из роддома на третий день после родов, а ребенок остался у нас. По закону, чтобы такого младенца передать в дом малютки необходимо подготовить соответствующие документы, а на это требуется время. Так получилось, что этому малышу (его назвали Георгием) было уже полтора месяца, а он все ещё находился в роддоме. В то время к нам в роддом пришли журналисты делать свой телесюжет и обратили внимание на него - великана, ведь все остальные были новорожденными. Пришлось рассказать его историю: его оставила мама. Тогда сняли другой телесюжет, в котором я обратился к маме Георгия. Как только этот сюжет прошёл в эфире, люди стали Георгию приносить одежду и игрушки. Некоторые хотели усыновить его. Несмотря на такое внимание, глаза младенца оставались такими грустными, неулыбчивыми... Кто-то подарил ему майку, на которой было написано: «Я люблю тебя, мама!»... И я, вновь обратился к его маме по телевизору: «Мы все уверены, - сказал я, - что ты прекрасный человек и о тебе мы судим не по твоему эмоциональному поступку, а по той любви, которой тебя любит Георгий и так скучает по тебе. Мы разделяем с тобой твою горе, связанное с тем, что ты вынуждена была оставить свое единственное дитя! Но мы будем с тобой и в радости, когда ты вернешь себе этот удивительный дар Божий - своего малыша... Господь ждет! Георгий хочет быть счастливым. А глаза грустят и говорят: «Мамочка, тебя рядом нет!»». И через день... она пришла и за-

брала своего Георгия! Их благополучно выписали и отправили домой.

- Какой хороший финал у этой истории...

- Необходимо учитывать, что во время беременности, и особенно после родов, у женщины психика очень уязвима, крайне легкоранима. И в это время к ней следует относиться по-особенному. Вот это христианство! Одновременно и медицинская наука требует того же. В юридической практике некоторых стран существует даже такое правило, что в течение первых сорока дней после родов не все решения женщины юридически правомерны. Например, она не может отказаться от ребенка, потому что потом выиграет любой суд. Скажет, что была в таком эмоциональном состоянии, что не контролировала свое материнское чувство. И все эти сорок дней, которые мы называем днями очищения, женщина пребывает в особом статусе, поэтому к ней необходимо относиться осторожно. Это очень серьезно. У нас была идея создать небольшую обитель, где можно было бы размещать матерей с новорожденными и беременных, которые хотят скрыться от общества. Я думаю, Господь этот путь нам откроет. Для этого требуется помещение с садиком и уютным двориком... И, конечно, средства. Но такая идея есть, она первоначально исходила от Патриарха. Многие пообещали помочь.

- Кроме заботы о беременных, роженицах и младенцах, чем еще занимается ваш Департамент?

- Очень важным направлением работы нашего Департамента здравоохранения является подготовка рекомендаций по существующим духовно-нравственным проблемам современной медицины. Чаще всего именно с этими вопросами и священнослужители, и медработники, и просто граждане (пациенты и их родственники) обращаются к нам. Что можно и что нельзя? - Сейчас это очень важный вопрос. В Грузии без благословения Церкви мало что открывают. Любая клиника, медицинский центр - все хотят получить благословение на свою деятельность. Проблема же в том, что современному человеку трудно понять, что допустимо, а что - нет. Куда нельзя ступить ноге человеческой? Какой рубеж не имеет права нарушить человеческая воля и разум? Вот такие вопросы актуальны сегодня. Мы не можем вмешиваться в те тайны человеческой жизни, которые навсегда принадлежат Небу, в Божьи дела. Например, это касается искусственного оплодотворения. Здесь масса вопросов и проблем. Часто те, кто ведут такую практику, распространяют ложную информацию о том, что у них есть благословение Церкви. Они знают: если не обманут и скажут, что благословения нет, то люди никогда к ним не придут! Также обстоит дело и с проблемой суррогатного материнства. Поднимается вопрос эвтаназии, «смерти мозга», пересадки органов... Хотя по нашему законодательству эвтаназия, к примеру, и любые ее проявления запрещены, люди все же приходят и спрашивают: что делать с родственниками, которые в течение многих месяцев, а то и нескольких лет находятся на искусственной медицинской поддержке

(вентиляция легких, искусственная почка и т.д.), или безнадежно больны, или неизлечимы? Мы даем в конкретных случаях свои рекомендации по таким сложным этическим вопросам.

- Сотрудничает ли ваш Департамент со светскими врачами?

- Конечно. У нас действует Общество православных врачей, которые совершают паломничества по монастырям, где одновременно проводят медицинский осмотр. Все насельники и насельницы монастырей получают медицинские консультации и обследование. Кроме того, представители нашего Департамента принимают участие в работе всех светских медицинских учреждений, состоят во всех советах, которые созданы в Министерстве здравоохранения. Это Национальный совет по биоэтике, Координационный совет страны, Совет репродуктивного здоровья и многие другие. Ведется тесное сотрудничество Церкви и государства. Я преподаю также в Тбилиском государственном медицинском университете в департаменте общественного здоровья и менеджмента.

- Отец Адам, Вы говорите, что люди сами интересуются мнением Церкви, постоянно обращаются за советом или благословением. Откуда такая уважительность и внимание к слову Церкви? Люди сами по себе такие набожные, духовность народа изначально направлена на согласие с Церковью или все-таки Церковь как-то сама этого добивается? Потому что в нашей стране ситуация немного иная. Что делает Церковь в Грузии, чтобы получить такой авторитет?

- Как-то посол одного значительного государства спросил нашего Католикоса-Патриарха Илью Второго, как так получилось, что все социологические опросы и исследования общественного мнения показали, что более 85% населения признает авторитет и приоритет Церкви и доверяют только ей? Святейший и Блаженнейший ответил: «Вы не волнуйтесь, господин посол, у нас в стране всегда так было, так есть и так будет». Я хочу сказать, что это, конечно, традиция. Кроме того, как только Церковь получила возможность разговаривать с народом, свободно проповедовать (а это где-то особенно начиная с конца 1980-х годов), такая тенденция сразу начала укрепляться. На фоне постоянных кризисов в стране - то социальных, то политических, то экономических, люди видели, где и кому можно довериться, кто о них будет действительно заботиться. И проявлением такой открытости к Церкви стало не только увеличение числа прихожан в грузинских храмах, у нас сейчас нет храма, который бы во время Литургии вмещал всех желающих! Кроме того, еще одним признаком доверия стало то, что сам народ поставил вопрос перед нами: Церковь должна делать больше. И все со всеми проблемами обращаются именно к нам. Не может человек сделать операцию, нет возможности лечить ребенка, возникла еще какая-нибудь проблема по медицине - люди идут к нам. И мы выступаем посредниками

между этими людьми и различными инстанциями - от правительства до любой организации. Слава Богу, это сотрудничество как-то налаживается. Есть люди, которым Господь посылает помощь через наши руки. Мы обращаемся в соответствующие учреждения, и многие больницы, врачи, представители Министерства здравоохранения с удовольствием идут навстречу и помогают людям по нашей просьбе по мере возможности.

- Часто приходится слышать, особенно у нас, в Украине, что до того, как Церкви заняться социальной работой, пусть сначала наведет порядок в душах людей, в духовной сфере общества. Пусть люди сначала воцерквятся, станут исповедоваться, причащаться, а потом уже, как следствие нормальной духовной работы, Церковь сможет приступить и к социальной деятельности. Вы можете сказать, что в грузинском обществе этот духовный порядок более-менее наведен, и из-за этого возрос спрос в обществе на социальную работу Церкви?

- Я думаю, что такой подход в корне неправильный. Ибо мы никогда не будем считать, что в этом мире тот или иной духовный порядок (личностный или общественный) когда-нибудь будет наведен. Вслед за апостолом Павлом мы говорим, что среди грешных первые - мы, что духовный порядок (как вы выразились) существует только на небе, только в обители нашего Господа Иисуса Христа, там, где праведные и святые упокоются. Только там присутствует и та гармония, которая была дана людям, пока они жили в раю. Этот идеальный жизненный баланс существовал только в раю и его чувствовали первые люди, которые находились там, - Адам и Ева. После того как гармония нарушилась, все, что ни делает Церковь, является лишь попыткой восстановления в каждом конкретном случае, в душе каждого человека этой гармонии с Богом, миром, природой, социумом... Вот в чем заключалась эта гармония: были уравновешенные (оптимальные) отношения между Богом, человеком, как Его созданием, и окружающим миром. И это равновесие нарушилось. Если будем ждать восстановления такой гармонии, то получится, что просто отказываемся помогать людям. Социальная функция Церкви есть ее обязательство. Вот с иконы, что на стене перед нами, смотрят на нас великие святители - Иоанн Златоуст, Василий Великий, Григорий Богослов. Они подвизались в IV веке. И еще тогда эти великие святители и учителя вселенские ставили вопрос о социальной функции Церкви. Иоанн Златоуст говорил, что сегодня наша Церковь должна была бы накормить столько-то тысяч человек! То есть, он своим святительским духовным взором видел, сколько в городе было голодных людей. И он призывал к этому. И все должны призывать. Разве вера без дела не мертва? Разве не апостол это сказал? Те, кто предлагают Церкви такую «последовательную» позицию, думают, что социальной деятельностью Церковь пытается скрыть неурядицы, существующие в ее организации. Нет,

мы открыто говорим: мы несовершенны, служители, наши дела и слова, но не Святая Церковь Христова! И в этом несовершенстве есть наша сила. Потому что это несовершенство дает нам тот потенциал, с помощью которого мы стремимся к совершенству. А совершенство - это Бог.

- Очень мудро сказано! Спасибо большое, это хороший ответ.

- Но этот вопрос стоял всегда. Были отцы, великие аскеты, которые, в отличие от Иоанна Златоуста, говорили, что не надо ничем заниматься, даже в монастырях. Занимайтесь молитвой и все. Но есть люди, которым дана особая благодать молитвы. Однако же потом Господь их все равно выводил! Было время затворничества у преподобного Серафима Саровского. И наступило время его служения народу. Мы же, не находясь в затворе, должны наши скудные молитвы, по которым Господь так или иначе нам что-то дает, совместить с деятельностью. Нельзя спокойно молиться у себя в келье, если знаешь, что у тебя среди прихожан, собратьев и даже среди чужих людей, не христиан, есть голодные, больные и нуждающиеся! Ведь Христос пришел в этот мир ради них, то есть ради нас. Ибо и мы такие - и болящие, и нуждающиеся. Инокиню Анастасию, основательницу Покровского монастыря (в Киеве - *ред.*), очень осуждали! А она как раз и занималась социальной деятельностью, медицинским служением. Царственная инокиня, как её называли, сама принимала участие в лечении больных в качестве операционной сестры. И великую княгиню Елизавету осуждали! Не только осуждали, но и не дали ей возможность создать такую обитель, как она хотела, где бы все виды служения были соединены. Но не получилось. Ибо этот мир всегда препятствует совершенству. Поэтому простим тех людей, которые критикуют Церковь. Они образумятся.

- Вы упоминали, что являетесь ректором Института медицины. Что это за учебное заведение?

- Это обычный институт - вуз. Вначале, когда наше учебное заведение только организовывалось (это был 2004 год), мы создали училище. В 2005 году оно было реорганизовано в институт в структуре Тбилисской духовной академии, а сейчас уже это самостоятельный вуз. В системе образования Грузинской Патриархии нынче есть несколько высших учебных заведений. В том числе при ней существует и наш институт, в котором насчитывается пять факультетов: сестер милосердия, традиционной медицины, факультет психического здоровья и психотерапии, профилактической и социальной медицины и факультет реабилитационной медицины.

- В институте учатся люди верующие?

- Это желательное условие, но не обязательное. Если приходят абитуриенты, которые еще не являются чадами Церкви, то мы все равно принимаем их. Обязательным предметом во время учебы является «Основы Православного Церковного учения».

- В чем особенность этого учебного заведения?

- Я перечислил пять факультетов. Таких факультетов вы не найдете ни в одном из светских медицинских вузов: мы готовим такие кадры, которых на сегодняшний день в Грузии почти нет, однако, на наш взгляд, здравоохранение в них нуждается. Даже в перечне специальностей вы не найдете нигде ничего подобного: врач-психотерапевт. Психотерапией занимаются, к сожалению, психологи, которые, не имея медицинского образования, многого недопонимают. Или специалисты по профилактической медицине. Это врачи-гигиенисты, санитарные врачи, которых сейчас тоже никто не готовит, и в медицинском университете даже нет соответствующего факультета! Мы считаем, что без этого нельзя, такие специалисты нужны стране.

- Не существует ли проблем с дальнейшим трудоустройством ваших выпускников?

- Всегда найдутся медицинские учреждения, которые с удовольствием возьмут их на работу. Главное, чтобы человек был профессионалом. Ни один профессионал никогда не останется без работы. В таких специальностях есть потребность, но, к сожалению, они сейчас искусственно отодвинуты на задний план. Разве можно без специалистов по пищевой гигиене, без медицинского санитарного контроля оставить пищевую

промышленность? Нельзя! Человек ест каждый день по несколько раз, и он должен знать, что он принимает в пищу. Этим не должны заниматься только врачи-ветеринары, токсикологи или другие эксперты.

Сестры милосердия - тоже редкая профессия. Пока, во всяком случае. Но они появились, и люди их с удовольствием принимают на службу. Так, в прошлом году во время августовских событий, когда раненые лежали в больших больницах Тбилиси, мы с нашими сестрами милосердия пришли к ним и оказывали помощь. Наше появление было встречено недоумением: «Это что, привели сестер матери Терезы? Да нет, что-то сестрички на грузинок похожи!» А одеяние у сестер бордового цвета с традиционным грузинским женским головным покрытием. Люди не оказались подготовленными к тому, что к ним на помощь, на служение придут свои, местные, православные сестры милосердия. Теперь уже нас узнают. Но, конечно, наших сил еще недостаточно. Даже Грузию не обеспечить! А уж что касается Украины, то тут столько работы! Но главное - начать и постепенно расширять эту деятельность. Помогите нам Господи!

- Спасибо за интересную и содержательную беседу.

Беседу вела Юлия Коминко

* * *