

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (160-161) Июль-Август 2008

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 7-8 (160-161), 2008**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

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

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

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

Fax: +995(32) 22 54 18, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@aol.com](mailto:nikopir@aol.com); [gmn@caucasus.net](mailto:gmn@caucasus.net)

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

## SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

## EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

## SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

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

## SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 380077

## CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

## CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

## WEBSITE

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)  
[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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



რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



პროფესორ .....

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

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

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

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2005 წლის 1/IX N274/Д ბრძანების შესაბამისად ჟურნალ **“Georgian Medical News”**-ში გამოქვეყნებულ სამეცნიერო შრომას, როგორც საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში შესულს, ენიჭება 50 კრედიტ-ქულა.

საკონტაქტო ტელეფონები: 899-97-95-93; 22-54-18 (მთავარი რედაქტორი)  
899-14-08-78; 39-37-76; 39-47-82 (ლალი რამიშვილი)

Содержание:

<b>Антадзе А.А., Ртвелиашвили Н.З.</b> ПАХОВОЕ ГРЫЖЕСЕЧЕНИЕ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ВЫБОР СПОСОБОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ .....	7
<b>Цилосани А.З., Мшвениерадзе Э.Г.</b> ОСОБЕННОСТИ ДОНОРСКОЙ ВОЗМОЖНОСТИ СКАЛЬПА И СПЕЦИФИКА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС У ПАЦИЕНТОВ-ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АЗИАТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ .....	12
<b>Окропиридзе Т.В., Менабде Г.Т., Гоглашвили К.Т., Маргвелашвили В.В.</b> ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА .....	21
<b>Gambashidze N., Sikharulidze Z., Piralishvili G., Gvakharlia N.</b> EVALUATION OF PILOT METHADONE MAINTENANCE THERAPY IN GEORGIA (CAUCASUS).....	25
<b>Мамамтавришвили Н.Д., Квирквелия А.А., Абашидзе Р.И., Шарашидзе Н.С., Нарсия Э.В.</b> РОЛЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ .....	30
<b>Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р., Лобжанидзе Н.Н.</b> КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	34
<b>Дашдамирова Г.С.</b> ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ОДНОГО ИЗ РЕГИОНОВ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ .....	40
<b>Гонгадзе Н.В., Антелава Н.А., Кезели Т.Д.</b> ИМИДАЗОЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ .....	44
<b>Sujashvili R.</b> UBIQUITIN-26S PROTEASOME SYSTEM NEW THERAPEUTIC IMPLICATIONS.....	48
<b>Butskhrikidze M., Bukia N., Machavariani L., Nanobashvili Z.</b> INFLUENCE OF WATER DEPRIVATION ON MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE NEURONAL ORGANIZATION IN HYPOTHALAMIC SUPRAOPTIC AND PARAVENTRICULAR NICLEI OF THE RATS .....	52
<b>Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А.</b> ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ПРИНУДИТЕЛЬНО ПЕРЕМЕЩЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ .....	55
<b>Гоглашвили Л.Е., Кипиани Г.Э., Химшиашвили Н.Б., Цагарели З.Г.</b> ЗНАЧЕНИЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ МАТРИКСА И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ .....	59



## ПАХОВОЕ ГРЫЖЕСЕЧЕНИЕ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ВЫБОР СПОСОБОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Антадзе А.А., Ртвелиашвили Н.З.

*Клиническая больница Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили*

Паховые грыжи на всех этапах развития человечества представляли значительную проблему. Если, по понятным причинам, на ранних стадиях речь идет только о сохранении жизни, то в последующем на первый план выходит качество пластики после грыжесечения, патогенетичность операции, быстрая реабилитация и практическое выздоровление.

Не одно поколение хирургов внесло неоценимый вклад в детальное изучение проблемы, что, в конечном итоге, и привело к достижению больших успехов [14].

Весьма значимый вклад в изучение патогенеза и хирургической анатомии паховых грыж внесли такие известные ученые, как Annandale T. (1876), Cooper (1804), Bassini (1887), Fruchaud (1956) и другие [6,8,11-12].

Значительным шагом в достижении хороших результатов явилось выделение типов грыж, так как оно помогает хирургам в правильном выборе способа операции [9].

Еще в далеком 1559 году Stromayer C. [Цит. по 13] выделил формы паховой грыжи: прямую и косую. С 1844 года их внедрение в качестве терминов приписывается Cooper [10]. Термины «наружная» и «внутренняя паховая грыжа» предложил Hesselbach (1816) [Цит. по 13]. Наряду с естественной эволюцией хирургии и активным развитием герниологии меняется и отношение хирургов к классификации, хотя в течение длительного времени чаще всего использовались термины – большая, малая, скротальная, сформированная грыжа и др. виды грыж [2]. Таким образом, постепенно, практика диктует необходимость совершенствовать классификацию, что, в свою очередь, способствует сближению позиций хирургов разных стран. Становится очевидным, что классификация не только помогает

врачу в правильном выборе способа операции, но и способствует визуализации хирургической анатомии паховой области.

Несмотря на очевидные успехи герниологии, особенно в последние десятилетия, проблема паховой грыжи по сей день ждет своего разрешения.

Так как издавна было ясно, что совершенная классификация является ключом к достижению этой высокой цели, хирурги многих стран за 500 лет создали множество классификаций. Часть из них в свое время стала прогрессивным явлением на той стадии развития пахового грыжесечения. Одним из таких пионеров по праву считается Russel R.H. [Цит. по 13, 14].

Stoppa R., Henry X. [18] считают, что созданные разными авторами множество классификаций не являются универсальными и поиски в этом направлении должны продолжаться.

Естественно, что этот процесс продолжается по сей день. Поэтому мы постарались на основании изучения и анализа данных ретроспективной и современной научной литературы по данному вопросу представить состояние вопроса, подобрать несколько вариантов с тем, чтобы разработать собственную версию классификации, отвечающую нашим требованиям и облегчающую нашу работу в последующем.

Одну из первых классификаций паховых грыж в 1724 году в своей монографии опубликовал Heister [Цит. по 13].

Согласно классической концепции Coley [11], Russel [Цит. по 18] были выделены косая, прямая паховые и бедренная грыжи. Поскольку это разные грыжи, соответственно они требуют разных способов оперирования. И здесь на первый план выходит оценка эффективности операционных способов.

McVay, Chapp в 1958 году [15] представили также три типа паховых грыж, которые основывались на их анатомическом расположении, объеме и способе их лечения.

В 1968 году Кукуджанов Н.И. [2] опубликовал классификацию, которая опять же основывалась на трех типах грыж: косая, прямая и наружная надпузырная. В свою очередь, косые грыжи он разделил на приобретенные и врожденные, свободные и невправимые.

Прямую - на начальную, когда имеется незначительное выпячивание поперечной фасции на уровне медиальной ямки, истинную прямую, когда имеется грыжевой мешок больших размеров, но располагается он в паховом канале за апоневрозом и полную прямую - пахово-мошоночная грыжа.

В 1986 году Gilbert A. [13] обнародовал результаты 2902-х операций. На основании собственного опыта он создал классификацию, которая учитывала интраоперационно установленные функциональные и анатомические дефекты в задней стенке пахового канала, размеры внутреннего пахового кольца и грыжевого мешка, прочность ее задней стенки. На основании этих трех факторов он разделил грыжи на пять типов, из которых 1-3 были косыми, 4-5 прямыми.

В 1991 году Nihus et all [17] представили классификацию, которая служила хирургии паховых грыж, так называемым задним доступом. В основу этой классификации также легли анатомические критерии задней стенки пахового канала с учетом размеров внутреннего кольца.

На основании многолетних исследований, Stoppa R., Hengy X. [18] пришли к выводу, что классификация должна быть простой и помогать хирургу в правильном выборе способа операции. Она должна учитывать тип грыжи, ее размеры и объем, изменения в глубоких слоях задней стенки, возраст пациента, его общее состояние, респираторные и дизурические проблемы, а также должна учитывать возможные технические трудности и факторы других осложнений.

Авторы считают, что должны измениться подходы к различиям между прямой и косой грыжами [13,18], так как у пожилых пациентов с длительным анамнезом изменения в задней стенке пахового канала в большинстве случаев одинаковы, т.е. процессы в мышечно-фасциальных структурах способствуют расширению внутреннего кольца, ослаблению центральной и медиальной частей пахового канала в обоих случаях.

Суть классификации: грыжи с малым риском рецидива; грыжи с возможными инфекционными осложнениями; сложные грыжи; грыжи с особым риском, которые обусловлены сопутствующими заболеваниями; косая грыжа с нормальным размером внутреннего кольца, который пропускает только один палец; косая грыжа с расширенным внутренним кольцом, пропускающим больше одного пальца, но с сохраненной задней стенкой; косая или прямая грыжа с ослабленной задней стенкой или бедренная грыжа; рецидивные и сложные грыжи с отягчающими факторами.

Schumpelick V. et all [20] опубликовали, так называемую Аахенскую классификацию, которая базируется на традиционном разделении грыжи на прямую и косую с учетом размеров внутреннего пахового кольца.

1. Латеральная (косая). Размер внутреннего кольца меньше 1,5см;
2. Медиальная (прямая). Размер внутреннего кольца 1,5-3.0см;
3. Комбинированная грыжа. Размер внутреннего кольца больше 3,0см;
4. Бедренная грыжа.

Из представленных классификаций для нас серьезный интерес представляют две: Нихуса и Аахенская.

На их основании и с учетом их наиболее важных положительных черт мы постарались создать классификацию, которая, на наш взгляд, наиболее полно отражает практически все типы паховых грыж. Ее суть состоит в оценке как состояния задней стенки пахового канала, так и размеров грыжевого дефекта:

1. Латеральная (косая). Интактная задняя стенка. Размер кольца меньше 1,5см;

2. Латеральная (косая). Интактная задняя стенка. Размер кольца 1,5-3,0см;
3. Медиальная (прямая) с ослабленной задней стенкой. Размер внутреннего пахового кольца 1,5-3,0см или больше;
4. Сложная, с расширением кольца более 3,0см с значительным повреждением задней стенки;
5. Большая пахово-мошоночная грыжа;
6. Бедренная грыжа;
7. Рецидивная грыжа.

Если совершенная классификация обеспечивает правильный выбор операции, то, в свою очередь, адекватное обезболивание является обязательным условием для результативной операции, при этом должно быть безопасным, сравнительно дешевым, пациент должен быть удовлетворен качеством обезболивания и быстро возвращаться в предоперационное психосоматическое состояние.

Из трех, основных видов обезболивания – общее, эпидуральное и местное комбинированное, мы отдаем предпочтение последнему, в котором для управляемой седации, в основном, используется пропофол. При местной анестезии должны быть заблокированы подвздошно-паховый и генитальные ветви генито-фemorального нерва. Во время операции пациент должен быть полностью расслаблен, неприятные ощущения должны быть доведены до минимума, настолько, чтобы пациент не мешал хирургу и, наконец, в ближайшие несколько часов больной должен встать и обслужить себя [3,8,9].

С 2006 года для управляемой седации мы вместо пропофола используем его грузинский аналог сомнопол (аверси-рационали). Поскольку в нашей клинике именно этот метод обезболивания является приоритетным, мы разработали алгоритм действий персонала. После обязательных исследований до операции пациента осматривает и оценивает его состояние анестезиолог. После оценки гемодинамического и респираторного статуса, с целью премедикации с учетом массы вводится 10-20мг диазепама в мышцу. Здесь же заметим, что премедикация не обязательна для эмоционально уравновешенного пациента. В операционной до начала инфильтрационной анестезии внутривенно вводится 0,1-0,2 мг фентанила или кетамин 0,5мг/кг. Затем с помощью инфузомата вводится 1% раствор сомнопола со

скоростью 3-7мг/кг в час до ослабления корневых рефлексов. Для местной анестезии в основном используется 0,5% раствор новокаина или 1% лидокаина.

Обезболивание начинается с введения 30-40 мл 0,5% раствора новокаина или, соответственно, 10-20 мл 1% раствора лидокаина кнутри от подвздошной ости в проекции внутреннего кольца, чем достигается блокада подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов, что, в свою очередь, обеспечивает адекватное обезболивание генитальных ветвей генитофemorального нерва. Анестезия дальше распространяется медиально на кожу и более глубокие слои [4,16].

Для адекватного обезболивания достаточно, в среднем, 120-150 мл 0,5% раствора новокаина. Во время операции, с целью профилактики послеоперационных болей, пациенту делается 60 мг торадола в мышцу. В стандартной дозировке такая инъекция повторно возможна через 4-6 часов, но в сумме не более 180мг в сутки. Перед сном вновь вводится 2 мл диазепама. Изредка становится необходимым внутримышечная инъекция 1 мл морфина один или два раза.

Местное обезболивание не сопровождается характерными для общего обезболивания и эпидуральной анестезии - тошнотой, продолжительной головной болью, дизурическими расстройствами. Проще достигается анальгезия в послеоперационном периоде. Пациент встает вскоре после операции, начинает ходить, беседовать, принимать пищу. Соответственно, он быстрее покидает стационар. Перечисленное убедительно доказывает преимущество такого обезболивания при выборе его способа.

Эпидуральная анестезия используется при двусторонних, сложных, рецидивных, больших невправимых и гигантских пахово-мошоночных грыжах [4]. В таких случаях для дополнительного седативного эффекта мы используем инфузию сомнопола (аверси –рационали) или пропофола.

Общее обезболивание используется при ущемленных грыжах, когда нельзя исключить более сложную операцию или когда при двусторонних



გრეჯაჲს პლასტიკა ვიქონიანთ პრეპერიტონეალური დოსუპომ.

ვ ოსობიქ სლუჩაჲს, პრი ოტსუტვიტვი პროტივოპოკაზანი, უჩიტივანთს ჲელიანი პაციანიტა.

ვმესთ ს თმ ვი რადივლანთ მნიანი თიქ ანესთეზიოლოგოვ, კოტორიქ სჩიანი, კიქ დლი ჲუტოში კონტროლი პაციანიტა პრედიტილთნიერ ვიდიტი თიქ ოპერაციონური ბეზ პრემედიკაციი. ოთო დანთ ვრუჩი ვიშკოიბიწი უსანიოვიტ პოლნიი კონტაკტი ს ბოლნიმ, რადიანთი თიქ პოსლედოვალთნიერ პოსლედოვიწიქ მანიპულიაწიქ დი უბედით თიქ ვ ბეზოპანიწი ბეზბოლივანიი.

ნეკოტორიქ ავტორიქ ოტმეჩანიტ პოვიშინთი ეფექტივნიწი, ვ სმისილ უვლიწიანი დლიტელთნიწი ბეზბოლივანიი, დობავლინიმ ეპინეფრინა 1:100000 ილი 1:200000 ვ სმეში ჲიდოკაინა დი ბუპივაკაინა 50/50 [1,19].

თიქნიკა ვიქონიანი იქოსლუეიწი მანი მესთნი ანესთეზიი: პო ჲინიი პრედიპოკაიეზოვი რადიკა 8-10 სმ ინტრადერმალთნი ვიდიტი დო 10 მლ 0,5% რასთვრა ნოვოკაინა, ჲელათელთნი ვმესთ ს 1% ჲიდოკაინომ. სუბდერმალთნი ოშე დო 20 მლ რასთვრა, პოსლე კიქო პრიოვიდითს ბლოკიროვანიი პოდკოჲნიქ ნერვოვ პრი ინფილტრიოვანიი ბოლე რუბოკიქ სლოევი დი, კაკ სლედსთვი, უმენიშინთი ბოლი დი კიწვსთვა დისკომფორტა. დო რადიკა პოდი კოჲი ვიდიტი დო 30 მლ, რუბოკო პოდი აპონევროზ ოშე დო 30 მლ რასთვრა, კიქ დოსტიგათს ბლოკიროვანიი ტრექ ნერვოვ დი უმენიშანთს ვიშკოიბიწი პოვირედიანიი პოვივდოშინ-პოხოვი ნერვა. ვივლიანი ანესთეზიროვიწი რასთვრა პოდი აპონევროზ დო ნაწილა ოპერაციი ულუწიანთ კაკიწვთ ბეზბოლივანიი დი ობლეგკანთ რაბოტუ ს პოდილეჲანიი ტკანიი [19].

სლედოვიწი ეტაპ - ანესთეზია ჲობკოვი ობლასთი, სეიწნი კანიტიკა, შიქი გრეჲევი გეშკა. ოთი ტრი უაწიკა დოვიწიო კიწვსთვილთნი, თაკ კაკ ჲიქსი პოდიოტნი ნერვი ბედრა, გენიტალიი დი სეიწნი კანიტიკა. იწიწი, კიქ ადეკვალთნი იქ ანესთეზია დლანთ ბეზბოლივანიი სოვრეწნიმ. დლი ოთო ბივანთ დოსაწიწი დო 20 მლ რასთვრა.

პოსლე ოკონწიანიი პლასტიკა ვ თოლწი მისწიქ დი პოდი კოჲი ვიდიტი ოშე დო 20 მლ ანესთეზიროვიწი რასთვრა, კიქ პროდლევანთ ბეზბოლევი პოსლეოპერაციონური პერიოდ დო 5-6 კიწვთ.

ნა პროტიანთი მნიოგიქ ჲელთ ვ გერიწიოლოგიწი ინსთიტიუტე ჲიქთენშთიწი [7,19] პოხოვი გრეჲე-სეწიანი ვიქონიანთს, ვ ოსოვიწნი, პოდი მესთნიმ ბეზბოლივანიემ, კიქ კიქო დობავლიანთს ინიექციი ვალიუმა, ვიქონიანთს მედსესთროი. ვ პოსლედნი გე გოდი ვნიტრივნიწი სედაციი პროვიდით ანესთეზიოლოგი. პრეიმიწვსთვა თიქ უაწიკია ბეზსპორნი.

ონ პრინიანთს ბიწვრე, ადეკვალთნი რეწიანი ვ სლუჩაი ოსლოჲნიიქ დი სოვერმენთნი იქოსლუეიწი ნეობიწიწი მედიკამენტი, კიქ პოდიგანთ ნიველიოვანიი ნეგატივნი ოპერაციონური ვიშკოიბიწი ბოლნიო.

უაწიკია ანესთეზიოლოგი ვ ოპერაციი ოპრადიანთ ოშე დი პოტომო, კიქ პაციანიტ ბოლში უვრენ ვ ეფექტივნიწი ბეზბოლივანიი დი, თაკ კაკ ონი ნე იქოსლუეიწი ბოლი ონი ბოლში ვერიტ ვ ნადეჲიწი ოპერაციი [5].

იქოსლუეიწი ნაშე ოპიტი, კოტორიქ ვიქონი სოგლასუეიწი ს იქოსლუეიწი სობრაჲიანი მანი პოსლედნი 10 ჲელთ პრი პოხოვიმ გრეჲესეწიანი, ვ ოსოვიწნი იქოსლუეიწი მესთნი ანესთეზიი ვ კომბინაციი ს უპრადიეიწი სედაციი დი სჩიანთ, კიქ უაწიკია ანესთეზიოლოგი ვ ოპერაციი სუწვსთვნიმ ობრაზომ ულუწიანთ თიქ რეზულთვატი, თაკ კაკ ოპერაციი პროდიტ ვ სპოკიწი ობსანიოვნი ვ ოსოვიწნი რელაქსაციი ტკანიი.

## ლიტერატურა

1. ჲებროვსკიი ვ.ვ., მოჲამედ ელ ბაშირ. ჲირ გრეჲე ჲივოთა. 2001: 132-136.
2. კუკუდჲანოვი ნ.ი. პოხოვი გრეჲე. 1969.
3. ოროხოვსკიი ვ.ი. ოსოვიწნი გრეჲესეწიანი. 2000.
4. თიმოშინი ა.დ., იურასოვი ა.ვ., შესთაკოვი ა.ლ. ჲირუგიწიწი ჲელანიი პოხოვიქ დი პოსლეოპერაციონური გრეჲე ბრუშიწი სენკი. მ.: 2003; 59-76.
5. Amado W.J. Anesthesia for hernia surgery. Sur. Kl. N. Am. 1993; 73: 427-438.
6. Annandale T. In book: Abdominal wall hernia. Edit. Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
7. Arlt G., Schumpelick V. Inguinal hernia repair. Karger: 1995; 60-62.
8. Bassini E. In book: Abdominal wall hernia. Edit. Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
9. Condon R. In book: Abdominal wall hernia. Edit.

- Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
10. Cooper A.P. In book: Abdominal wall hernia. Edit. Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
11. Coley N. In book: Abdominal wall hernia. Edit. Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
12. Fruchaud H. In book: Abdominal wall hernia. Edit. Bendavid R. et al. Springer. Edinb. Med. J. 2000: 3-10.
13. Gilbert A. Classification of inguinal hernias. In book Inguinal hernia repair. Karger: 1995; 44-47.
14. Halverson K., Mc Vay. Inguinal and femoral hernioplast. Arch.Surg. 1970; 101: 127-135.
15. Mc Vay C.B., Chapp J.D. Inguinal and femoral hernioplasty. In book: Inguinal hernia repair. Karger: 1995; 56-59.
16. Moran R.M. Local anesthesia for inguinal hernia repair. In book: Inguinal hernia repair. Karger: 1995; 85-87.
17. Nyhus I. et al. Inguina hernia. Curr. Probl. Surg. 1991; 28: 417-419.
18. Stoppa R., Henry X. About klassifikation of groin hernia. Inguinal hernia repair. Eds. Scumpelick V., Wantz G.E. Carger: 1995: 56-59.
19. Shulman A.G., Amid P.K. Lichtenstein IL. Inguin. hern. repair. 1995: 88-91.
20. Schumpelick V., Treutner K.H. Classification of inguinal mernias. In book: Abdominal wall hernias. Springer: 2000; 128-130.

## РЕЗЮМЕ

### ПАХОВОЕ ГРЫЖЕСЕЧЕНИЕ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ВЫБОР СПОСОБОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

**Антадзе А.А., Ртвелиашвили Н.З.**

*Клиническая больница Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили*

Несмотря на очевидные успехи герниологии, проблема лечения паховых грыж все еще ждет своего решения. Важным аргументом в этом плане представляется совершенная классификация,

которой, несмотря на их многочисленность, по сей день нет. Поэтому мы создали свою версию, взяв за основу вариант Нихуса и Аахенской классификации.

Важным компонентом результативной операции является обезболивание, которое должно быть сравнительно дешевым, безопасным и адекватным.

Мы отдаем преимущество местной анестезии в комбинации с управляемой седацией, которая дает возможность хирургу оперировать в спокойной обстановке в условиях релаксации тканей. После операции пациент в течение ближайших часов легко возвращается к исходному психосоматическому состоянию, что дает ему возможность покинуть стационар в день операции или следующим утром.

**Key words:** inguinal hernia, classification of inguinal hernia, local anaesthesia, inguinal hernia repair.

## SUMMARY

### INGUINAL HERNIA REPAIR: CLASSIFICATION AND THE CHOICE OF ADEQUATE ANAESTHESIA TECHNIQUEES

**Antadze A., Rtveliashvili N.**

*IV. Javakhishvili Tbilisi State University Clinical hospital*

In spite of the great achievements in herniology, the problem of inguinal hernia is not solved. The adequate classification is a step to its proper treaty. The classification of the disease is presented in the article. The study confirms the benefits of local anaesthetic-based techniques over both general and spinal anaesthesia for inguinal hernia repair and presents new methods of treatment. The direct and indirect costs of anaesthesia for inguinal hernia repair are lowest when using local anaesthesia with or without sedation. Local anaesthesia-based techniques with conscious sedation fulfil all the requirements for the ideal ambulatory anaesthetic.

## ОСОБЕННОСТИ ДОНОРСКОЙ ВОЗМОЖНОСТИ СКАЛЬПА И СПЕЦИФИКА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС У ПАЦИЕНТОВ-ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АЗИАТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Цилосანი А.З., Мшвениерадзе Е.Г.

*Клиника трансплантации волос «Тализи»*

В 2005-2007 гг. в клинике по пересадке волос «Тализи» резко возрос поток иностранных пациентов, в том числе из средней и восточной Азии. Причина тому оптимальное соотношение цены и качества, предлагаемое клиникой «Тализи» с 2004 года, чем и объясняется стремление пациентов приехать для пересадки волос в Грузию даже из отдаленных стран (Южная Корея, Филиппины). Несмотря на множество операций, проведенных нами на представителях кавказской этнической группы в 1998-2004 гг., до 2005 года у нас не было опыта работы с пациентами азиатской этнической группы. Известно, что особенности стиля и цвета волос являются весьма неблагоприятными факторами для результативности трансплантации волос у пациентов азиатской этнической группы. Как правило, у них прямые черные волосы, что, ввиду контраста со светлой кожей головы, создает впечатление низкой густоты по сравнению с представителями кавказской этнической группы (более светлые, вьющиеся волосы и светлая кожа) и африканцами (черные вьющиеся волосы и темная кожа). Поэтому с самого начала мы поставили целью пациентам из восточной Азии пересадить как можно больше графтов (фолликулярных объединений – ф.о.) для получения лучших косметических результатов и избежания повторных операций, учитывая утомляемость и дороговизну многочасового перелета, напр. из Сеула в Тбилиси. В 2005-2007 гг. нами были прооперированы 211 пациентов азиатской этнической группы, из них 146 из Южной Кореи, 2 – из Китая, 62 – из Казахстана и 1 – с Филиппин. Исходя из вышесказанного, методом операции была выбрана лоскутная версия (strip version, FUSS), которая позволяет быстро получить большое количество графтов. Однако, с первых же случаев обратили на себя внимание особенности скальпа азиатских пациентов, весьма усложняющие задачи операций. В первую очередь это низкая густота в донорской зоне (< 80 ф.о./кв.см.) почти у всех пациентов. Наши ассистенты отмечали, что после препарирования донорского лоскута получали, в основном,

1-2-волосьяные ф.о., очень редко 3-волосьяные и почти никогда 4-волосьяные ф.о. Соотношение волосы/графт соответствовало 1,5–1,6, в то время, как многие пациенты указывали, что у себя на родине доктора определяли этот показатель как 2 волоса/графт. По этому вопросу не обнаружено единого мнения и в литературе. Bernstein R.M. и Rassman W.R. [1,2] указывают, что у представителей азиатской этнической группы этот показатель равен 1,7 волоса /ф.о., однако, другие хирурги [5] указывают на более высокие цифры. У азиатских пациентов мобильность скальпов, на наш взгляд, гораздо ниже, чем у пациентов кавказской этнической группы.

Целью данного исследования явилось уточнение донорской густоты (количество ф.о. в 1 кв.см. и соотношение волос/ф.о.) и биомеханических особенностей скальпа пациентов азиатской этнической группы, оценка результатов и выработка оптимальной хирургической тактики для азиатских пациентов при масштабных трансплантациях волос.

**Материал и методы.** Группу наблюдения составили 211 пациентов из вышеуказанных стран, которым проводилась трансплантация волос лоскутной версией в объеме 1200-3800 графтов. Из этой группы была выделена подгруппа – 50 корейских пациентов, которым планировалась трансплантация волос среднего масштаба (от 2000 до 3000 графтов). У них перед операцией в середине затылочной области отмечали квадрат стороной в 1 см и стригли волосы до 1-2 мм, затем цифровой фотокамерой с близкого расстояния делали снимки и после соответствующего увеличения на мониторе производили подсчет размещенных на 1 кв.см. площади графтов и волос (рис. 1,2). У этих пациентов определяли: 1) количество графтов; 2) количество волос в 1 кв/см; 3) соотношение волос/графт в каждом отдельном случае; 4) усредненные показатели.

Так как у всех наших пациентов из Азии донорская густота была невысокой, единственной возможностью осуществить пересадку большого



количества графтов было увеличение длины и ширины добываемого лоскута. Порой размеры

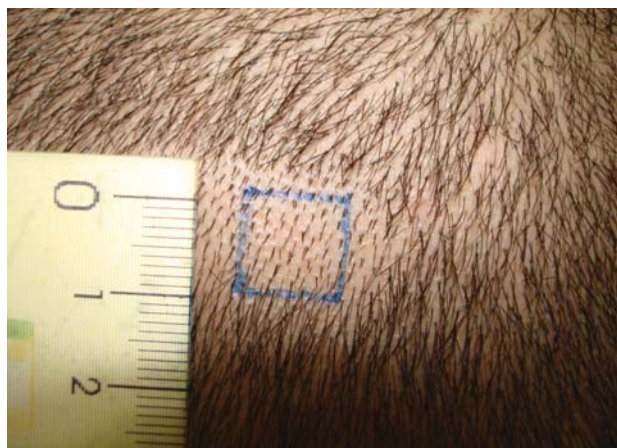


Рис. 1. Донорская сторона пациента Hwang SH

кожного лоскута достигали 32-х см в длину и 2,5 см в ширину (рис. 3,4).

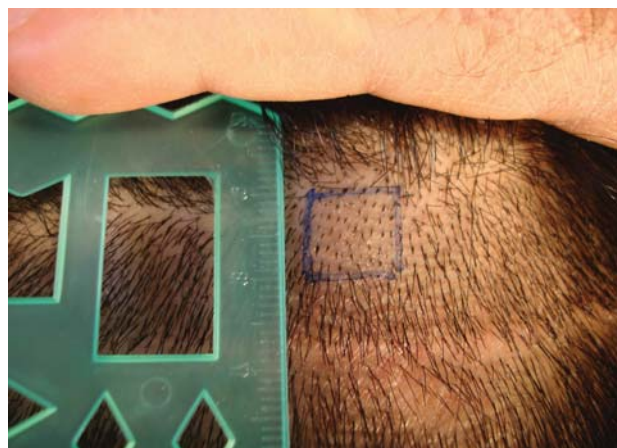


Рис. 2. Донорская сторона пациента Shin BS



Рис. 3. Эксцизия донорского лоскута



Рис. 4. Донорский лоскут

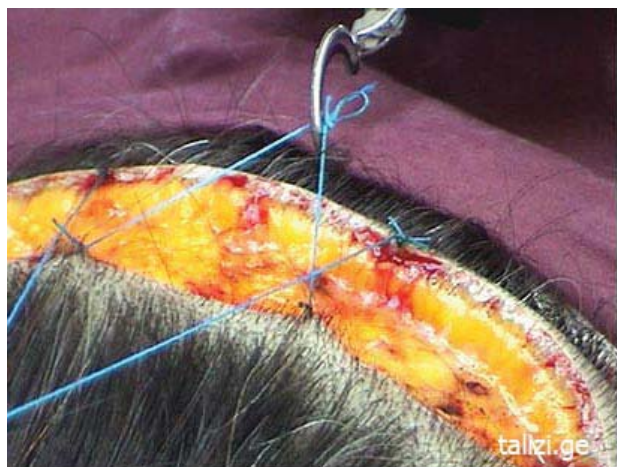


Рис. 5а. Измерение сил натяжения скальпа



Рис. 5б. Измерение сил натяжения скальпа



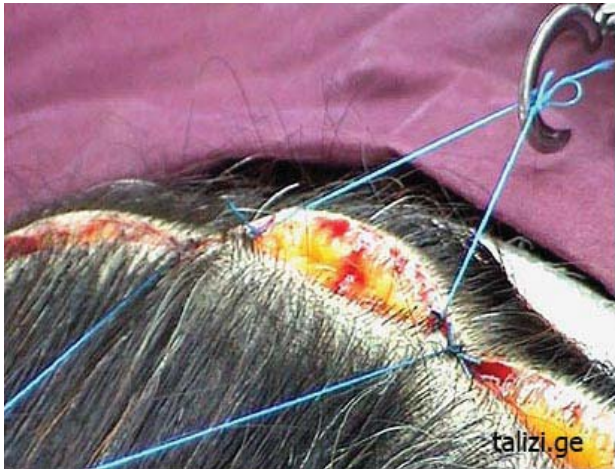


Рис. 5с. Измерение сил натяжения скальпа



Рис. 5d. Измерение сил натяжения скальпа



Рис. 6. Донорская рана после пластики



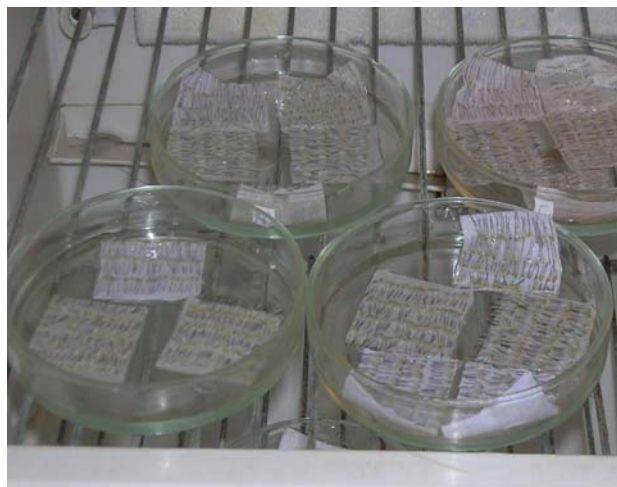
Рис.7. Препарирование графтов



Рис. 8. Тонкие срезы донорского лоскута



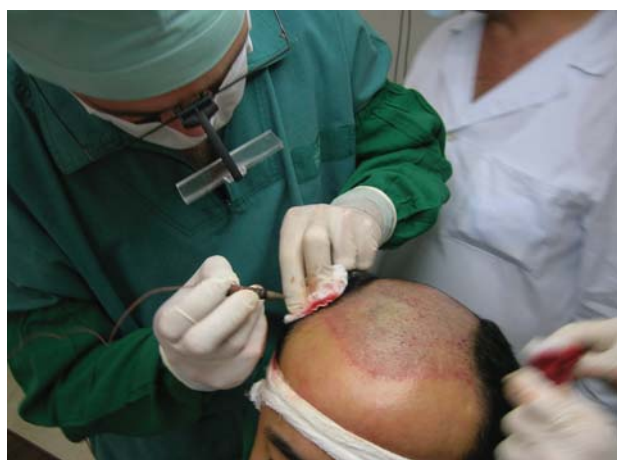
Рис. 9а. Готовые к имплантации фолликулярные объединения (графты)



*Рис. 9б. Готовые к имплантации фолликулярные объединения (графты)*



*Рис. 10а. Создание микроотверстий*



*Рис. 10б. Создание микроотверстий*



*Рис. 11. Имплантация графтов*



*Рис. 12. Имплантация графтов*



*Рис. 13. Реципиентная сторона после имплантации 3200 графтов*





Рис. 14а. Широкие донорские рубцы



Рис. 14б. Широкие донорские рубцы



Рис. 14с. Широкие донорские рубцы



Рис. 15. донорская зона после экстракции 1456 графтов и эксцизии кожного лоскута

Эксцизия лоскутов происходила без технических трудностей с минимальным повреждением нервно-сосудистых пучков и минимальной трансекцией фолликулов по краям раны (прямые волосы корейских пациентов способствовали этому). Однако, закрытие донорских ран часто требовало больших усилий. У всех пациентов группы наблюдения мы измеряли силы натяжения скальпа во время закрытия донорской раны по методу Цилосани А. [8]. Согласно этому методу, в равноудаленных от центра раны (на 3-5 см) точках верхней и нижней стенки ее накладывали провизорные швы, захватывая дерму. Указанные точки выбирались исходя из клинической практики. Во-первых, в этих местах при пластике натяжение тканей приобретает максимальное значение, и, во-вторых, сближение стенок раны в этих точках приводит к сближению практически всего периметра краев раны. Про-

визорные швы, наложенные на верхнюю стенку раны, присоединялись к одному динамометру, а швы, наложенные на нижнюю стенку раны – к другому. Далее ассистент аккуратно передвигал динамометры в одной плоскости перпендикулярно ране в противоположных направлениях, натягивая стенки раны до момента соприкосновения указанных точек. Отмечались показания обоих динамометров, после чего швы удалялись (рис.5). Затем проводилось трихофитное зашивание (trichophithic closure) раны одноярусным надкожным непрерывным швом нитью из полиглекапрона - 4-0 monocrayl (рис. 6). Из лоскута под стереомикроскопами 5-8 ассистентов препарировали ф.о. (рис. 7-9). В реципиентной зоне микролезвием Sharpoint 15<sup>0</sup> производили микроотверстия (рис. 10), в которые 3 ассистента ювелирными пинцетами имплантировали ф.о. (рис. 11-13).

Таблица. Показатели донорской густоты 50 корейских пациентов

Фамилия	Имя	Графт/см <sup>2</sup>	Волос/см <sup>2</sup>	Волос/графт
Kim	MH	85	209	2,46
Yoon	HJ	72	152	2,11
Hwang	JH	71	110	1,55
Lee	YJ	64	98	1,53
Kim	DM	98	161	1,64
Lee	SK	80	116	1,45
Jeong	HG	88	126	1,43
Shin	JK	67	134	2,00
Youn	YS	70	117	1,67
Hong	SW	85	121	1,42
Kim	SY	73	108	1,48
Hwang	IM	59	83	1,41
Lee	KS	57	96	1,68
Kong	KD	58	104	1,79
Kim	YI	107	212	1,98
Moon	DJ	58	112	1,93
Rhee	HS	58	76	1,31
Hwang	HW	108	157	1,45
Jeon	YH	65	95	1,46
Park	JH	73	134	1,84
Park	CH	45	78	1,73
Lee	DG	69	118	1,71
Jeoung	JH	73	125	1,71
Lee	YG	56	96	1,71
Lee	BJ	80	138	1,73
Kim	YJ	76	130	1,71
Lee	DS	72	115	1,60
Kim	GH	80	125	1,56
Park	JI	65	119	1,83
Lim	ST	92	123	1,34
Jung	DS	61	95	1,56
Jung	SW	86	140	1,63
Park	SS	72	105	1,46
Choi	JH	70	85	1,21
Kwon	SK	65	90	1,38
Kim	JH	81	131	1,62
Kim	JS	75	105	1,40
Ha	SJ	54	90	1,67
Lee	HS	65	112	1,72
Shin	BS	74	104	1,41
Lee	DH	70	86	1,23
Kang	SP	76	94	1,24
Park	JS	90	117	1,30
Kim	MS	72	128	1,78
Kim	HD	85	160	1,88
Kim	CH	81	170	2,10
В среднем		74	121	1,63

**Результаты и их обсуждение.** Как показали наши исследования, донорская густота у корейских пациентов в середине затылочной области варьировала в пределах от 56 до 86 ф.о./кв.см. (в среднем 74 ф.о./кв.см.). В 1 кв.см. в этой области росло 95-145 волос, в среднем 121 волос. Соотношение волос/графт было 1,63. Полученные показатели почти согласуются с данным и Bernstein R.M. и Rassman W.R. [1].

Сила, необходимая для сближения краев донорских ран (сила натяжения скальпа) варьировала в пределах от 1,4 кгс до 2,6 кгс, в зависимости от мобильности скальпа и количества пересаживаемых графтов (ширина лоскута). Средний показатель силы натяжения скальпа при объеме пересадки 2000-3000 ф.о. у 50-и корейских пациентов составил  $2,16 \pm 0,02$  кгс,  $p < 0,001\%$ , что почти в 1,5 раза превосходит аналогичный показатель у пациентов кавказской этнической группы -  $1,47 \pm 0,02$  кгс,  $p < 0,001\%$ , в среднем, при пересадке 2492 графтов [7]. Прямые волосы наших пациентов, как отмечалось выше, облегчали как добывание лоскута с минимальной трансекцией фолликулов у краев раны, так и препарирование ф.о. Послеоперационный период у всех 211-и пациентов протекал без осложнений. Однако, через 6-12 месяцев, 16 из них обратились с жалобами на широкие рубцы в донорской зоне. Ширина рубцов варьировала в пределах от 4 до 10 мм (рис. 15). Процент развития косметически неприемлемых рубцов превышал 10%, что во много раз превосходит аналогичный показатель у пациентов кавказской этнической группы (1-3%). Этот факт заставил нас насторожиться, так как увеличивая ширину добываемых лоскутов выше допустимых 1,5 см, мы увеличивали и силы натяжения скальпа, рискуя получить широкие рубцы. Однако, соблюдая другие принципы пластической хирургии для оптимального заживления ран (аккуратная хирургическая техника, бережное обращение с тканями, предохранение от повреждения фолликулов, кровеносных сосудов и нервов, хорошее сближение краев ран, использование неглубоких швов с минимальным захватом тканей и т.д.), мы надеялись избежать этого осложнения. За 10 лет практики у наших пациентов кавказской этнической группы редко развивались рубцы, даже после пересадки 4000-4600 графтов. Донорские особенности скальпа корейских (азиатских) пациентов оказались весьма неблагоприятными факторами для заживления ран после эксцизии ши-

роких донорских лоскутов. Следовало изменить хирургическую тактику для азиатских пациентов во избежание развития подобных рубцов и, вместе с тем, для достижения больших объемов пересаживаемых графтов во время одной операции. По нашему мнению, основной причиной развития широких постоперационных рубцов является эксцизия широких донорских лоскутов. Ключ решения проблемы находится не в изменении метода закрытия донорской раны (многие трансплантологи предпочитают металлические скобы - (staples) или узловые швы из нерассасываемых материалов, которые удаляются через 8-12 дней), а в уменьшении ширины донорского лоскута [8]. Мы все-таки предпочтение отдаем нашему методу закрытия раны [8]. Следовало ограничить ширину лоскута до 1,5 см. Чтобы количество пересаживаемых за одну операцию графтов не уменьшилось, мы решили комбинировать лоскутную версию с экстракцией ф.о. Например, чтобы получить для пересадки 3500 ф.о., мы сначала производим процедуру экстракции фолликулярных объединений, достигая до 1500 ф.о., а затем - эксцизию лоскута шириной до 1,5 см, препарирование которого может дать почти 2000 ф.о. (рис. 16). Процедура экстракций ф.о. у пациентов из Азии проходила особенно легко, с минимальными трансекцией и повреждением графтов, чему на этот раз способствовали именно особенности волос у представителей азиатской этнической группы – прямые волосы [5]. Несмотря на то, что комбинация увеличивает продолжительность и стоимость операции, она является наиболее оптимальной при масштабных трансплантациях волос для пациентов азиатской этнической группы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein R.M., Rassman W.R. The Aesthetics of Follicular Transplantation Dermatologic Surgery. 1997; 23 (9): 789-791.
2. Bernstein R.M., Rassman W.R. Follicular Unit Transplantation. Dermatologic Clinic. 2005; 23(3): 393-414.
3. Bernstein R.M. Staples revisited. Hair transplant forum international. 2008; 18 (1): 9-10
4. Collins M. Minimizing donor area scarring. Transplant forum international. 2008, 18 (1): 17-18
5. Inaba M. Androgenic alopecia, modern concept of pathogenesis and treatment. Springer-verlag. Tohgo: 1996; 239-245.
6. Rassman W.R. Is a graft a graft? That is the ques-

tion! Hair transplant forum international. 2006, 6: 13-15.

7. Tsilosani A. One layer donor closure versus two layer closure in large hair transplant sessions – A

biomechanical approach. Georgian Medical News. 2004; 8: 9-11.

8. Tsilosani A. The ideal wound closure in large hair transplant sessions. Annals of Surgery. 2006; 3: 47-51.

## SUMMARY

### DONOR SUPPLY OF SCALP AND SPECIFICITIES OF HAIR TRANSPLANTATION IN ASIANS

**Tsilosani A., Mshvenieradze E.**

*Hair Transplantation Clinic “Talizi”*

In 2005-2007 in a hair transplantation clinic “Talizi” the flow of international patients increased dramatically, including those from Central and Eastern Asia. During this period 211 ethnic Asian patients underwent operations, including 146 patients from South Korea, 2 – from China, 62 – from Kazakhstan and 1 – from Philippines. Black and straight hair give impact of low density due to considerable contrast with characteristic for Asians light color scalp; therefore, from the very beginning we tried to transplant as many grafts (follicular units – FU) as possible. For the operation we chose strip version (FUSS) that enables to receive large number of grafts. The scale of transplantation varied in a range of 1200-3800 FU, on average – 2500-3000 FU. Though, even from the very first cases we faced specificities of ethnic Asian scalp that significantly complicated our work: low density and low hair/graft ratio in donor zone in contrast to information from special literature, and low laxity (flexibility) of the scalp.

We set an objective to specify indicators of donor density (number of FU on a sq.cm and hair/FU ratio), to study bio-mechanical specificities of ethnic Asian scalp and develop optimal surgical tactics for these patients after the evaluation of transplantation results.

Observation group was composed of 211 patients from abovementioned countries and a sub-group – 50 Korean patients for medium-scale hair trans-

plantation (2000-3000 FU) by strip version. Study of donor characteristics of these patients revealed low density - 74 FU/cm<sup>2</sup>; on 1 cm<sup>2</sup> grow only 121 hairs, whereas hair/FU ration was 1,63. Strength required to close wound edges (scalp tension power) varied from 1,4 kg-f to 2,6 kg-f depending on scalp flexibility and number of transplanted grafts (strip width), and amounted on average to  $2,16 \pm 0,02$  kg-f,  $p < 0,001\%$ .

This indicator is about 1,5 times exceeding the one of ethnic Caucasian patient group ( $1,47 \pm 0,02$  kg-f,  $p < 0,001\%$ ). Low donor density of our Korean patients compelled us to increase width of the obtained skin strip (sometimes to 2,5 cm) in order to get required number of grafts (FU). In case of low flexibility of the scalps this resulted in high percentage (10-15%) of wide (4-10 mm) scar formation in donor area.

In order to find the way out from this situation (restrict the width of the strip to 1,5 cm without affecting FU to be transplanted in one operation), we proposed the combination of the strip version (FUSS) with FU extraction (FUE). While this solution increased the duration and price of the operation, we believe that it is the most optimal version in case of large-scale hair transplantation for the ethnic Asian patients.

**Key words:** hair transplantation, ethnic Asian scalp, bio-mechanical specificities.



## РЕЗЮМЕ

## ОСОБЕННОСТИ ДОНОРСКОЙ ВОЗМОЖНОСТИ СКАЛЬПА И СПЕЦИФИКА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС У ПАЦИЕНТОВ-ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ АЗИАТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Цилосანი А.З., Мшвениерадзе Е.Г.

*Клиника трансплантации волос «Тализи»*

В 2005-2007 гг. в клинике по пересадке волос «Тализи» резко возрос поток иностранных пациентов, в том числе из средней и восточной Азии. За этот период нами прооперировано 211 пациентов азиатской этнической группы, из них 146 пациентов из Южной Кореи, 2 – из Китая, 62 – из Казахстана и 1 – с Филиппин. Так как характерные для пациентов из Азии черные и прямые волосы ввиду большого контраста со светлой кожей головы создают впечатление низкой густоты, с самого начала мы старались пересадить за одну операцию как можно больше графтов - фолликулярных объединений (ф.о.) Методом операций была выбрана лоскутная версия, которая позволяет быстро получить большое количество графтов. Масштаб пересадки варьировал в пределах от 1200 до 3800 ф.о., в среднем – 2500-3000 ф.о. Однако, с первых же случаев мы столкнулись с весьма усложнившимися нашей задачей особенностями скальпа пациентов азиатской этнической группы – низкой густотой и соотношением волос/графт в донорской зоне, что расходилось с данными специальной литературы, и со слабой мобильностью скальпа.

Нами была поставлена цель уточнить показатели донорской густоты (количество ф.о. в кв.см. и соотношение волосы/ф.о.), изучить биомехани-

ческие особенности скальпа пациентов азиатской этнической группы и, оценив результаты трансплантации волос, выработать для них оптимальную хирургическую тактику.

Группу наблюдения составили 211 пациентов из вышеуказанных стран, из них 50 корейских пациентов, которым планировалась трансплантация волос среднего масштаба (2000-3000 ф.о.) лоскутной версией. Изучение донорских характеристик этих пациентов показало, что густота волос у них низкая и составляет 74 ф.о./кв.см., в 1 кв.см. растет около 121 волоса, а соотношение волос/ф.о. – 1,63. Сила, необходимая для сближения краев донорских ран (сила натяжения скальпа) варьировала в пределах от 1,4 кгс до 2,6 кгс в зависимости от мобильности скальпа и количества пересаживаемых графтов (ширина лоскута) и, в среднем, составляла  $2,16 \pm 0,02$  кгс,  $p < 0,001\%$ . Этот показатель почти в 1,5 раза больше, чем у пациентов кавказской этнической группы ( $1,47 \pm 0,02$  кгс,  $p < 0,001\%$ ). Низкая донорская густота наших корейских пациентов поставила нас перед необходимостью увеличить ширину добываемого кожного лоскута (порой до 2,5 см.) для получения необходимого количества графтов, что в свою очередь, при низкой мобильности скальпов приводило к высокому проценту (10-15%) образования широких (4-10 мм) рубцов в донорской области.

Во избежание появления рубцов (ограничить ширину лоскута до 1,5 см без ущерба количеству ф.о., пересаживаемых за одну операцию), нами предложена комбинация лоскутной версии с экстракцией ф.о. Несмотря на то, что комбинация увеличивает продолжительность и стоимость операции, она является наиболее оптимальной при масштабных трансплантациях волос для пациентов азиатской этнической группы.

## ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

Окропиридзе Т.В., Менабде Г.Т., Гогилашвили К.Т., Маргвелашвили В.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет*

Уровень развития терапевтической стоматологии в значительной степени определяет состояние стоматологической помощи населению. Особенно важное значение придается разработке и внедрению мер профилактики основных стоматологических заболеваний. В настоящее время уровень знаний по проблеме кариеса зубов и болезней пародонта позволяет успешно заниматься предупреждением этих заболеваний.

Одной из актуальных проблем современной стоматологии является поиск наиболее эффективных средств и методов костной пластинки, стимулирующих процессы репаративного остеогенеза [1,7,19,20].

В литературе появились сообщения о применении мезенхимальных стволовых клеток (СК), которые используются для восстановления поврежденных тканей. Строма костного мозга состоит из прекурсорных клеток, которые дифференцируются на гемопоэтические и мезенхимальные клетки. Гемопоэтические СК способны выходить в сосудистое русло и возвращаться в костный мозг [9-11].

Мезенхимальные клетки, основным источником которых является костный мозг, мультипотентны, т.е. способны дифференцироваться в клетки костной, хрящевой, жировой, мышечной тканей, а также в теноциты и элементы стромы, поддерживающие гемопоэз. Подобно гемопоэтическим, мезенхимальные СК составляют весьма малую долю клеток костного мозга [12-15].

Иммunosuppressorные свойства мезенхимальных СК, по всей вероятности, приобретены в процессе эволюции как способ защиты от аутоиммунной агрессии, которая является катастрофической для организма ввиду их значимой роли в процессах репарации и регенерации соединительной ткани. Мезенхимальные СК, устремляясь в очаги повреждения, регулируют воспалительный процесс, инициируя в дальнейшем регенерацию поврежденной ткани [16,18].

Исходя из вышеизложенного, в Тбилисском государственном медицинском университете планируется исследование: лечение воспалительных заболеваний тканей пародонта мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга и дизайн исследования механизма развития экспериментального пародонтита с уточнением оптимального количества мезенхимальных СК костного мозга для трансплантации и дифференциации этих клеток, что позволит разработать рациональную схему клинической апробации этого метода.

За текущие годы в клиническую практику активно внедряются новые материалы, представляющие собой различные формы гидроксиапатита (ГА).

В связи с вышеизложенным, считаем целесообразным проведение исследования, задача которого состоит в сравнительном анализе динамики и характера костно-репаративного процесса в стандартных, экспериментально-воспроизведенных костных дефектах, заполненных пластическими материалами, представляющими собой различные формы ГА, суспензию порошка, гранулят, коллоидную форму, а также комбинированную форму с антибиотиками. В качестве оценочных критериев мы использовали гистоморфологические характеристики различных этапов регенерации костной ткани [2,3,5,6].

Исходя из этого, целью нашего исследования явилась разработка и клиническая апробация нового материала, стимулирующего остеогенез.

**Материал и методы.** В 2001 году сотрудниками кафедры хирургической стоматологии Грузинской государственной медицинской Академии был разработан новый остеопластический препарат ГА-фаг [8] (полезная модель ГА-фаг GE 994 U, 22.11.02, N 21072), который состоял из двух компонентов: особо чистого порошка гидроксиапатита и комбинированного бактериофага, что, со своей стороны, представляет смесь стерильных фильтратов фаголизатов – стафилококков (*S. Aureus*, *S. Epidermidis*); стрептококков (*S. Epidermidis*,



*S. Salivarius*) и сероваров *E. Coli*. Полученный препарат густой консистенции, характеризуется хорошей адгезивностью, легко вводится в пародонтальные карманы или области костных дефектов и не токсичен для макроорганизма. Порошок ГА и комбинированный бактериофаг не инактивируют друг друга. ГА-фаг можно применять во всех группах пациентов, в том числе и при аллергическом анамнезе. Препарат был применен как в экспериментальной, так и клинической практике.

При лечении пародонтитов средней и тяжелой форм применение ГА-фага является существенно новым подходом для решения проблемы.

Нами были обследованы 92 больных с диагнозом - хронический генерализованный пародонтит (ХГП) среднетяжелого и тяжелого течения. При сборе анамнеза учитывались давность и особенности течения заболевания пародонта, эффективность и объем проведенного ранее лечения; при осмотре - глубина преддверия полости рта, высота прикрепления уздечек зубов и языка, наличие травматической окклюзии и смещения зубов. Обращали внимание на форму и цвет, ретракцию десны, наличие над- и поддесневых зубных отложений, кровоточивость и абсцессы, глубину пародонтальных карманов и характер экссудата из них. При первом посещении и в процессе лечения у больных изучались следующие показатели: индекс гигиены полости рта, пародонтальный индекс и глубина зондирования пародонтальных карманов, подвижность зубов, степень кровоточивости десны.

В зависимости от метода лечения, пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 52 больных, которым проводилось хирургическое вмешательство с применением ГА-фага с одновременным назначением плазменной терапии. Остальных (40 больных - контрольная группа) лечили традиционным методом.

Больным основной группы под инфильтрационной анестезией удаляли налет, над- и поддесневой зубной камень, серповидным скальпелем производили деэпителизацию десневого края. С помощью финир и полир освежали цемент корня. Пародонтальные карманы промывали растворами антисептиков. Обтурирование пародонтальных

карманов производили ГА-фагом. На десневой край накладывали защитную повязку.

После проведения кюретажа, больным назначали плазменную терапию. Облучение операционного поля плазменным потоком производили с расстояния 7-12 см в течение 3-х минут на коже лица. Курс лечения составляет в среднем 3-5 сеансов. Для этой цели мы применяли микроплазменный скальпель-облучатель "ARIELI XXI". Плазменное излучение содержит весь солнечный спектр и озон, обладает сильным антимикробным действием. Плазменная терапия усиливает процессы обмена веществ в организме, улучшает микроциркуляцию, стимулирует процессы иммунитета и репаративной регенерации [4].

Больным контрольной группы проводили общее и местное лечение. Общее лечение состояло из стабилизации общесоматических патологий, нормализации обменных процессов организма, а также санации очагов хронической инфекции. Параллельно с общим лечением проводилось местное воздействие на ткани пародонта. Всем пациентам проводились рентгенологические исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Оценка послеоперационного периода показала значительные преимущества комплексного метода лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП). В основной группе воспалительные явления на пародонте были выражены меньше и быстро исчезали. Качественная оценка полученных рентгенограмм (срок 6-12 месяцев) у 47-и (90,3%) пациентов основной группы выявила стабилизацию процесса резорбции альвеолярной кости и минерализацию ранее измененных участков межальвеолярных гребней. В контрольной группе состояние рентгенологической стабилизации (срок до 12 месяцев) отмечалось у 23-х (58%) пациентов.

Спустя месяц после комплексного лечения у 47-и (93%) пациентов регистрировался успешный результат: десна бледно-розового цвета, плотно прилегала к зубу, отсутствовала кровоточивость; в контрольной группе хорошие результаты получены у 16-и (40%) пациентов.

Спустя полгода, 45 пациентов основной группы отмечали отсутствие неприятных ощущений в

полости рта, кровоточивости при чистке зубов и уменьшение подвижности зубов. Осмотр полости рта выявил восстановление архитектоники десневого края. Достоверно снизились пародонтальный и гигиенический индексы (ПИ, ИГ), приблизительно на 2,55 мм уменьшилась глубина пародонтальных карманов у пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе - только на 1,16 мм при пародонтите средней тяжести; а при тяжелой форме пародонтита глубина пародонтальных карманов у пациентов основной группы уменьшилась на 3,19 мм, а контрольной группы - на 1,82 мм.

На рентгенограммах пациентов основной группы исчезли очаги пятнистого остеопороза, выявлены четкие очертания резорбированных участков альвеолярной кости, в отдельных случаях - восстановление кортикальной пластинки.

Исходя из данных проведенного исследования рекомендуем применение предложенного нами препарата при всех формах пародонтита. Препарат обладает противовоспалительным и остеопластическими свойствами. Комплексное применение ГА-фага плазменного потока сокращает сроки лечения ХГП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.И., Шанмурина В.Р. Результаты и возможности комплексного лечения заболеваний пародонта (клинико-экспериментальное исследование). *Стоматология* 2001; 1: 83-87.
2. Балин В.Н., Иорданишвили А.К. *Практическая периодонтология*. Санкт-Петербург: 1995; 272.
3. Безрукова А.П. Хирургическое лечение заболеваний пародонта. М.: 1998; 157.
4. Брюсов П.Г., Кудрявцев Б.П. Плазменная хирургия. 1995; 118.
5. Грудянов А.И., Фролова О.А., Десятник С.Б. Значение искусственных мембран в решении проблемных регенераций тканей пародонта. М.: 1999; 6-10.
6. Мащенко Н.С., Самойленко А.В. Пути повышения процессов регенерации тканей пародонта после кюретажа и ликвидации очагов остеопороза в альвеолярной кости у больных пародонтитом пожилого возраста. Тезисы и рефераты докладов. 1988; 159-161.

7. Немсадзе О., Окропиридзе Т. *Терапевтическая стоматология*. Тбилиси: 2001; 289-308.
8. Окропиридзе Т., Менадзе Г., Габисония Т. Полезная модель ГА-фаг ГА-фаг GE 994 U, 22.11.02, N 21072.
9. Anusaksathien O., Jin Q., Zhao M., Somerman M.J., Giannobile W.V. Effect of sustained gene delivery of platelet-derived growth factor or its antagonist (PDGF-1308) on tissue-engineered cementum. *J. Periodontol.*, 2004; 75:429-440.
10. Bae Y.H., Huh K.M., Kim Y., Park K. Biodegradable amphiphilic multiblock copolymers and their implications for biomedical applications. *J. Control Release* 2000; 64:3-13.
11. Bagnaninchi P.O., Dikeako M., Veras T., Tabrizian M. Towards on-line monitoring of cell growth in microporous scaffolds: utilization and interpretation of complex permittivity measurements. *Biotechnol. Bioeng.*, 2003; 84:343-350.
12. Bartold P.M., McCulloch C.A.G., Narayanan A.S., Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol.*, 2000; 24:253-269.
13. Baum B., Mooney D.J. The impact of tissue engineering on dentistry. *JADA* 2000; 131:309-318.
14. Benedetti L., Cortivo R., Berti T., Pea F., Mazzo M., Moras M., Abatangelo G. Biocompatibility and biodegradation of different hyaluronan derivatives (HYAFF) implanted in rats. *Biomaterials* 1993; 14:1154-1160.
15. Bacigalupo A., Frassoni F., Van Lint M.T. Bone marrow or peripheral blood as a source of stem cells for allogeneic transplants. *Curr. Opin. Hematol.*, 2000; 7:343-347.
16. Batouli S., miura M., Brahim J., Tsutsui T.W., Fisher L.W., Gronthos S., Robey P.G., Shi S. Comparison of stem-cell mediated osteogenesis and dentinogenesis. *J. Dent. Res.*, 2003; 82:976-981.
17. Broccoli S., Young J.W., de Lange T. Telomerase activity in normal and malignant hematopoietic cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995; 92:9082-9086.
18. Bruder S.P., Kurth A.A., Shea M., Hayes W.C., Jaiswal N., Kadiyala S. Bone regeneration by implantation of purified, culture-expanded human mesenchymal stem cells. *J. Orthop. Res.*, 1998; 16:155-162.
19. Saxen L. The scientific basis of periodontal treatment. *Intern. Dent. J.* 1985; 4: 891-896.
20. Warney J.M. The potential role of bone morphogenetic proteins in periodontal reconstruction. *J. Periodontic.* 1995; 6: 506-510.

## SUMMARY

## NEW TRENDS IN PRACTICAL DENTISTRY OF GEORGIA

Okropiridze T., Menabde G., Gogilashvili K., Margvelashvili V.

*Tbilisi State Medical University*

Efficiency of bioactive osteoplastic composition HA-phage at a surgical stage of combined treatment of chronic generalized periodontitis was examined.

The results obtained in the control and experimental groups proved that HA-phage allows reducing the time of treatment and to achieve remission of the disease. Out of 92 patients with chronic generalized periodontitis 52 undertook microplasmic scalpel-irradiator in complex treatment. The treatment course comprises 3-5 procedures. The quantity of manipulations is determined by the pathological process. Before and after the treatment the radiographic investigations were carried out in persons of both groups. 18 months later after the operation a bone regeneration was shown in 87,8% cases in the investigated group and 60,1% - in the control group patients. The therapy has shown positive results. So, the new method of treatment of chronic generalized periodontitis may prove to be more practical in clinical dentistry.

Currently, it is possible to isolate highly purified BMSSCs from bone marrow using STRO-1. The management of periodontal defects has been an ongoing challenge in clinical periodontics. This is mainly a result of the fact that the tissues which comprise the periodontium, the periodontal ligament, and the cementum and alveolar bone represent three unique tissues in their own right. Thus, reconstruction of the periodontium is not just a simple matter of regenerating one tissue but involves at least three quite diverse and unique tissues. Taking into account the results of recent studies we hypothesize that mesenchymal stem cells transplantation should be a perspective approach in the treatment of periodontal defects. For this purpose we plan to perform an experimental investigations which will include an induction of periodontitis, purification of the bone marrow stem cells and their transplantation.

**Key words:** bioactive materials, periodontitis, HA-phage, mesenchymal stem cells transplantation.

## РЕЗЮМЕ

## ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

Окропиридзе Т.В., Менабде Г.Т., Гогилашвили К.Т., Маргвелашвили В.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет*

ГА-фаг - новый остеопластический препарат, который характеризуется хорошей адгезивностью, легко вводится в пародонтальные карманы или в области костных дефектов, не токсичен для макроорганизма. С применением ГА-фага отмечается стабилизация резорбции кости, очаги остеопороза не фиксируются, происходит восстановление кортикальной пластинки межзубных перегородок.

Лечение воспалительных заболеваний тканей пародонта мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга - новое слово в стоматологии. По данным экспериментальных исследований планируется разработка рациональной схемы клинической апробации этого метода.

## EVALUATION OF PILOT METHADONE MAINTENANCE THERAPY IN GEORGIA (CAUCASUS)

Gambashidze N., Sikharulidze Z., Piralishvili G., Gvakharia N.

*Medical Centre “Uranti”, Tbilisi, Georgia*

The drug use is the second most serious problem in Georgia (after unemployment) [1]. But, there is a lack of treatment capacities, especially for users from lower social classes who can't afford to pay. An estimated 60.4% of HIV infections are transmitted through injection drug treatment and needle exchanges are available only to a limited number of people: according to 2005 estimates, of the 250,000 estimated number of drug users, only 603 receive treatment [2]. Thus, the number of treated cases does not reflect the actual level of demand for treatment in the country.

Since December 2005 with the support of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (GFATM) the programs for substitution treatment have started functioning in Georgia. Currently three programs are operating in the country covering 210 patients, two in Tbilisi and one in Batumi. According to Georgian policy and regulations, patients above 25 years of age with a minimum three years of opioid dependence are eligible for treatment, however patients younger than 25 are permitted if they are HIV+. Each methadone program is staffed by an addiction specialist physician (narcologist), a psychologist, social worker, and nurse. There is neither dose limitation for the substitution agent nor any limitation on length of treatment.

There are several hundreds of clients in waiting list for the MMT. The Ministry of Labour, Health and Social Affairs plan to open new programs by the end of 2008.

The aim of this study was to assess the acceptability and effectiveness of the pilot methadone program on the base of the Centre of Medical, Socio-economic and Cultural Issues- “Uranti” by internal monitoring from November 2006 to May 2007. The study has been done within the framework of the project -“Technical Support of GFATM funded ST Programs in Georgia” funded by “Open Society – Georgia”.

*Treatment Setting.* The Centre of Medical, Socio-economic and Cultural Issues- “Uranti” located at the Tbilisi City Hospital of Sepsis and its Substitution Department is a site where data collection took place. “Uranti” is one of the leading organizations for drug abuse prevention, treatment, and research in the country. About 500 patients are treated in out- and inpatient departments of the Centre annually and 75 patients at the Substitution Department with Methadone within the framework of the pilot Methadone program. There are eight 2-bed units at the inpatient department, where patients are detoxified over 10-14 days using clonidine and plasmapheresis and then offered outpatient treatment. Inpatient staff uses a program that includes cognitive-emotional, art- therapy along with individual and group counseling. Outpatient treatment consists of meetings with a doctor involving Individual psychotherapy and pharmacotherapy for withdrawal-associated symptoms (depression, insomnia, asthenia, etc.). Each treatment program has medical staff including physicians (narcologists), psychologists, social workers, nurses, and counselors.

*Study Population.* Participants were recruited from the waiting list.

To be eligible for this study (treatment) individuals had to meet the following criteria:

Inclusion criteria included:

Primary diagnosis of current opioid dependence according to ICD-10;

Additional requirements (at least one of the following):

Minimum age of 25 years (generally). At least three years of physiological dependence on a opioid and for a minimum one year of injection drug using; 2 histories of unsuccessful treatment of opioid dependence (detox);

AIV/AIDS

Pregnancy

Table. Patient demographics and baseline characteristics

<b>№ of patients</b>	<b>60 ( Male- 59; Female-1)</b>	<b>The average duration of opioid dependence, yr</b>	<b>15.36</b>
Age (yr)	Mean -40.5; Range-30-57	The average drug use before joining the program, daily	2.28
Marital status		Previous treatments (detox) for drug addiction (mean value)	
Married	34 (56.7%)	Inpatient	3.13
Divorced	15 (25.0%)	Outpatient	2.28
Never married	11 (18.3%)	Self-treatment	3.15
Household and Parental status		Mean duration of remission, months	7.3
Lives with parents	28 (46.7%)		
Has children	48 (80.0%)		
Employment		Was oriented on abstinence, baseline	19 (31.7%)
Employed full time or part time	24 (40%)		
Not employed at any admission	36 (60%)		
Legal status		Comorbid diseases	
Judged for any admission, lifetime	28 (46.7%)	HIV/AIDS	7 (11.7%)
Verdict connected with drugs, lifetime	36 (60.0%)	Hepatitis	10 (16.7%)
Currently in probation , baseline	9 (15.0%)	Hepatitis	48 (80.0%)
		Traumatic Brain Injury (TBI)	24 (40.0%)
		Other diseases <sup>2</sup>	28 (46.7%)

*Used substances: 1- Heroin, Subutex (buprenorphine), opium, methadone, stimulants; Other diseases: 2- Gastritis, Pancreatitis, Gastric and 12- duodenal ulcers, Cholecystitis, Gallbladder and Bile Duct Disorders, Cirrhosis, Thrombophlebitis, Pericarditis, Urogenital disorders, Sepsis, Tuberculosis and etc.*

**Study Medication.** Patients received methadone oral solution (mixture) 1 mg/ml (Methadone Hydrochloride 0.1%, 1000 ml -Molteni (Italy)). Due to the risk of overdose, the starting dose was between 10 and 30 mg daily. Doses were then titrated upwards to optimal levels during the 2-4 weeks, usually between 60 and 80 mg.

Methadone was administered under nursing (or other clinic staff) supervision;

**Study Outcomes.** Evaluation was carried out on the base of existing medical documentations (case histories, registrations books), additional structured questionnaires assessing the range of patients' problems in various areas: medical, drug and alcohol using, employment, family/social relations, legal status).

Standardized RAB questionnaire Risk Assessment Battery (RAB)- provides a self-report measure of drug use, injection related risk behavior, sexual risk and all). RAB was adapted for our population and administered as well.

A toxicology random urine screening was taken frequently in the beginning of treatment and then, between two and four times a month to detect use of methadone and drugs of abuse and to confirm monitor treatment. Urine samples providing was witnessed by video monitoring.

All patients received weekly psychosocial counseling.

Data set was administered at intake and after 5 months.



**Results and their discussion.** The Methadone program is well accepted and 92% of participants are satisfied with treatment.

13 (22%) plan to leave the program to become abstinent

Only one patient left the program to move away

The most common adverse events were: constipation, sleep problems and sweating

No serious adverse events were observed

5 (8,3%) patients reported some residual disturbances

No methadone overdose or diversion was observed.

Methadone can be safely used in combination with medications currently used to treat AIDS, alcohol

dependence and other psychiatric disorders; however, dose adjustment would be needed.

By month 5, 68,3% were not using drugs (Figure 1);

Injecting risk behaviour significantly reduced from 17.98% to 0.98% (Figure 2);

Daily use of psychotropic drugs reduced from 66.7% to 1.7% (Figures 3-5)

Patients who continued to use illegal drugs reduced drug use from daily to an average of 1 to 4 days per month and the most of this incidents were during the first month of the treatment

Difficulties with lawmakers (criminality) reduced on 86 %

Participants reported significant improvement in their quality of life.

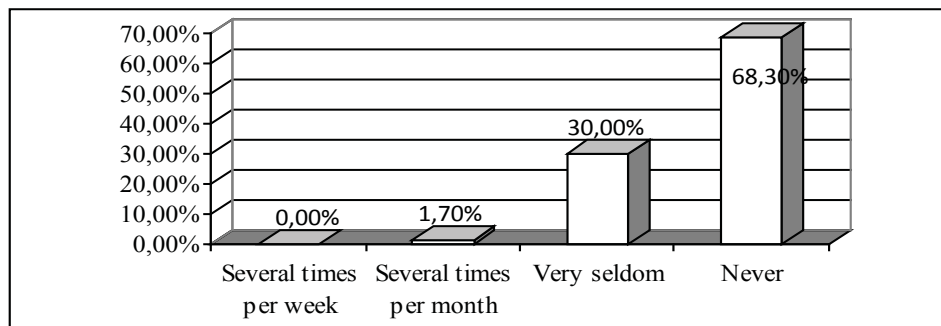


Figure 1. Drug use After 5 Months

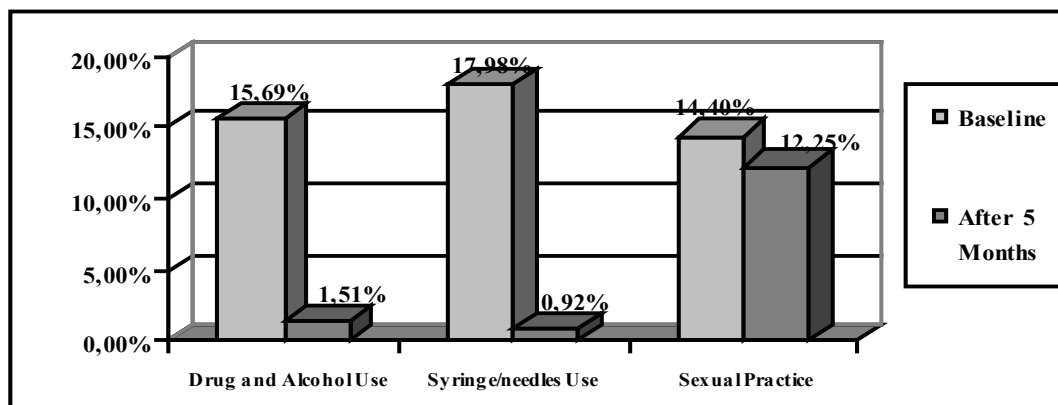


Figure 2. The High-Risk Behavior Average Rates At Baseline And During The Treatment (5 months)

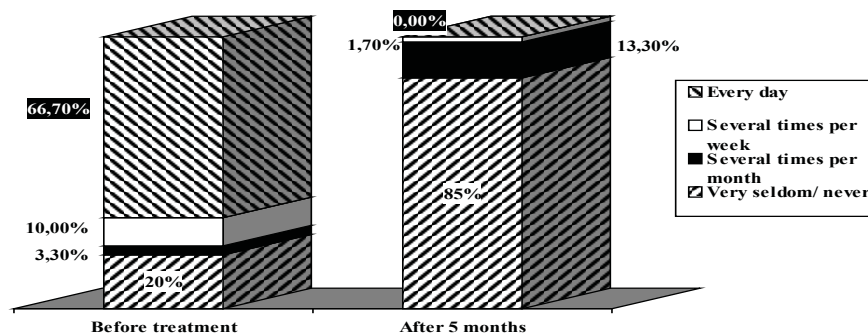


Figure 3. Psychotropic Substance Use



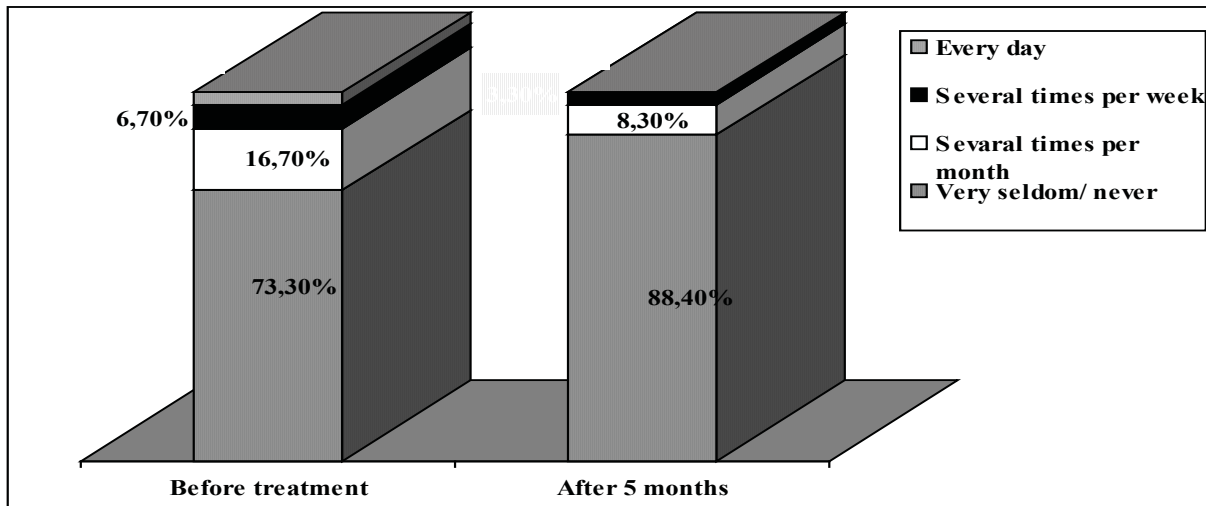


Fig. 4. Alcohol use

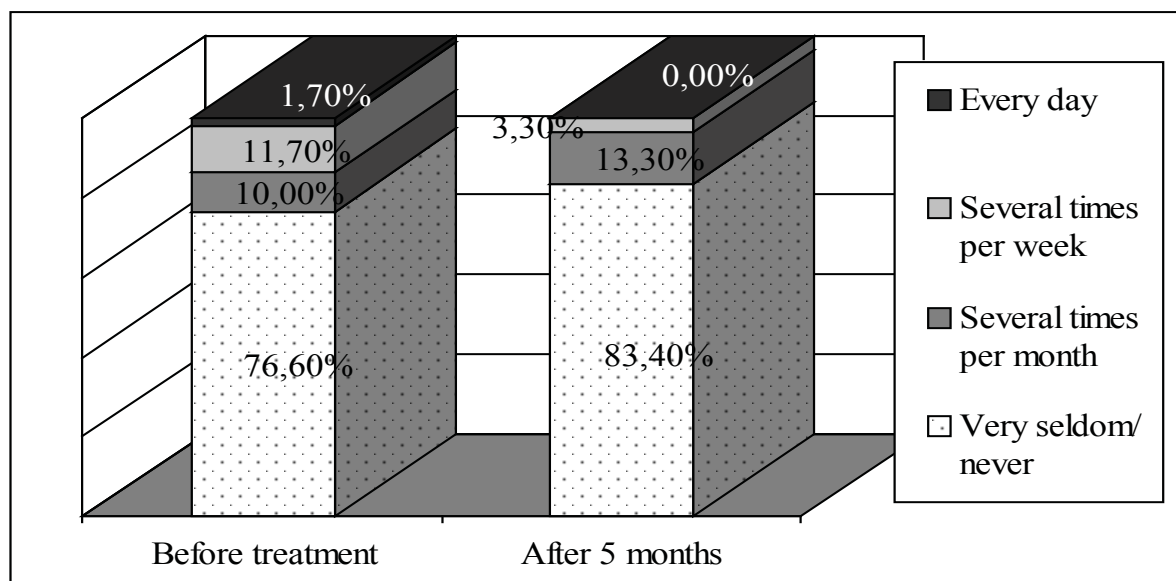


Fig. 5. Marijuana use

Study findings suggest that Methadone Maintenance Treatment in Georgia is well accepted and effective in reducing illegal opioid use, injecting risk behavior, in criminal involvement and improving the general physical and mental health.

Most patients of the program are ready for the collaboration with the program staff.

Treatment of drug users is multifaceted and requires a multidisciplinary response and, wherever possible, should be provided in collaboration with others such as primary care workers, infectionists, angiologists, dispensing pharmacists, practice nurses, practitioners with a special interest and addiction specialists.

There is wrong information about the substitution therapy among the population as well as among the drug users, which is not propitious for the programme.

There is lack of knowledge and experience of the specialists to carry out such kinds of projects. Medical society is not informed about Substitution Therapy and especially at Methadone Therapy how to cure MMT patients, so everybody is glad to receive any reliable information.

There are two ways to increase the effectiveness of the program: To increase the amount of beneficiaries of the program and adding services suggested by the program (there is a big request on both).

It's necessary to involve the suitable organs, also to foresee the opinions of experienced specialists to create united detailed, effective and optimal regulations for the substitution therapy.

There is a need for scaling up opiate agonist treatment and introducing additional services within the framework of these programs. Further qualified monitoring and assessment in dynamics is needed.

As a result of working of many specialists the pilot programmes can be regarded satisfied. But without eradication of the mentioned gaps and public resistance it's impossible to expand maintenance programs and produce the desired results in Republic of Georgia.

## REFERENCES

1. Javakhishvili J. and all. Drug Situation in Georgia - 2005. Tbilisi: Georgia. © SCAD Program 2006.
2. Radimecky J., Otiashvili D., Tsertsvadze V. Investing in the healthy future. Action plan of drug policy in Georgia for the period 2007-2009. Union Alternative Georgia Georgian Harm Reduction Network Prague & Tbilisi: 2006.

## SUMMARY

### EVALUATION OF PILOT METHADONE MAINTENANCE THERAPY IN GEORGIA (CAUCASUS)

**Gambashidze N., Sikharulidze Z., Piralishvili G., Gvakharia N.**

*Medical Centre "Uranti", Tbilisi, Georgia*

Since December 2005 Methadone Treatment has been introduced in Georgia. Currently three programs are operating in the country covering 210 patients. The aim of this study was to assess the acceptability and effectiveness of the pilot methadone program. Case histories, registrations books, questionnaires were studied. Standardized RAB questionnaire was adapted as well. 60 patients (1 female) were surveyed. Methadone program was well accepted. 92% of participants were satisfied with treatment. Only one patient left the program due to move away. Mean age of participants is 40, mean history of drug use is 15.3 years, 16.7% are infected with Hep B, 80%- infected with Hep C, 11.7%- infected

with HIV. There was a significant reduction (68% never uses) of illicit opioid use; daily use of psychotropic drugs reduced from 66.7% to 1.7%. Injecting risk behaviour significantly reduced from 17.98% to 0.98%; no significant change in sexual risk behaviour was observed (14.40% vs. 12.25%). Study findings suggest that Methadone Maintenance Treatment in Georgia is well accepted and effective in reducing illegal opioid use, injecting risk behavior, and improving the health status of participants. There is a need for scaling up opiate agonist treatment and introducing additional services within the framework of these programs. Further qualified monitoring and assessment in dynamics is needed.

**Key words:** Methadone, pilot methadone program, Marijuana, Alcohol Use, opioid dependence, drug abuse, addiction.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ПИЛОТНЫХ ПРОГРАММ ПО ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ГРУЗИИ

**Гамбашидзе Н.Р., Сихарулидзе З.Д., Пиралишвили Г.Т., Гвахария Н.В.**

*Медицинский центр «Уранти»*

Программы заместительной терапии (ЗТ) в Грузии внедряются с 2005 года. На этот момент в Грузии функционируют 3 программы. Общая численность пациентов, участвующих в программах, насчитывает 210 человек. Целью исследования явилась оценка эффективности пилотных программ на основании изучения медицинской документации (истории болезни, журналы учета), а также с помощью дополнительно разработанных структурированных опросников, с помощью которых оценивались различные проблемы: медицинские, трудоустройства, семейные и социальные взаимоотношения. Была адаптирована батарея оценки риска поведения и использована в исследовании. Данные собирались на момент включения пациента в программу ЗТ и спустя 5 месяцев участия в ней.

В исследование были включены 60 пациентов (среди них одна женщина). Программы ЗТ хорошо восприняты участниками программы. 92% реципиентов довольны проводимым лечением. Лишь один пациент покинул программу ввиду

смены места жительства. Средний возраст больных составил 40 лет, средний стаж использования инъекционных наркотиков - 15,3 года. Выявлено, что 16,7% пациентов инфицированы вирусным В гепатитом, 80% - вирусным гепатитом С, 11,7% - ВИЧ-инфицированные. В результате исследования выявлено, что потребление опиоидов значительно снизилось, 68% участников вообще не использовали опиоиды. В период участия в программе ЗТ ежедневное использование психотропных препаратов снизилось с 66,7% до 1,7%, а рискованное поведение при использовании инъекционных наркотиков - с 17,98% до 0,98%, отмечается незначительное снижение рискованного сексуального поведения (с 14,40% до 12,25%).

Результаты исследования показывают, что программы ЗТ хорошо восприняты пациентами и весьма эффективны в снижении вреда от в/в употребления нелегальных инъекционных наркотиков, уменьшается рискованное поведение и улучшается качество жизни пациентов, употреблявших нелегальные наркотические средства. Результаты проведенного исследования диктуют необходимость расширения такого типа программ и добавления дополнительных сервисов в пределах программ с целью улучшения качества жизни пациентов. Считаем целесообразным проведение более длительного мониторинга для оценки эффективности программ ЗТ.

---

## РОЛЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Мамамтавришвили Н.Д., Квирквелия А.А., Абашидзе Р.И., Шарашидзе Н.С., Нарсия Э.В.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;  
Институт кардиологии им. М. Цинамдзгвришвили*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по сей день остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, снижающим качество жизни и обуславливающим высокую смертность и инвалидизацию больных [1,13].

За последние 50 лет взгляды на патогенез ХСН постоянно меняются: в дополнение к кардиальной, кардиоренальной, гемодинамической и нейрогуморальной концепциям не менее значимой становится теория иммунной активации. В пользу этой концепции появились работы [3,4], свидетельствующие, что прогрессирование патологического ремоделирования левого желудочка невозможно объяснить только повышенной активацией нейрогормонов.

Известно, что иммунная система организма отвечает не только на инфекционные агрессии, но

реагирует также на любое стрессовое воздействие, в том числе на ишемию, гемодинамическую перегрузку, интоксикацию, т.е. на все те воздействия, которые способствуют возникновению и прогрессированию ХСН [2].

На сегодняшний день активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления в патогенезе ХСН. Имеются данные, что активация иммунновоспалительных процессов и экспрессия цитокинов при ХСН могут быть обусловлены гиперактивностью симпатoadренальной системы (САС) [20]. Повышенная экспрессия медиаторов воспаления наблюдается не только в плазме крови, но и в миокарде при нарушении его функции [15,17].

Цитокины представляют собой группу водорастворимых полипептидных медиаторов с низкой молекулярной массой, продуцируемых клетка-

ми тканей в ответ на различные стимулы [22]. Биологические эффекты осуществляются после связывания пептида со специфическими рецепторами мембраны клетки. Цитокины не дают общих системных эффектов. Одни группы цитокинов ухудшают течение заболевания, являясь провоспалительными (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2, ИЛ-6), другие, наоборот, уменьшают воспаление и стимулируют выздоровление, являясь противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13).

Провоспалительные цитокины оказывают повреждающее действие на ткани организма. Они синтезируются нейтрофилами, фибробластами, эндотелиальными, гладкомышечными и эпителиальными клетками, однако, их основными источниками считаются активированные макрофаги и Т лимфоциты.

Провоспалительные цитокины воздействуют на сердечно-сосудистую систему с помощью различных механизмов [5]. Они обладают отрицательным инотропным эффектом, стимулируют синтез протеинов, повышают проницаемость капилляров, способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда и участвуют в процессах ремоделирования левого желудочка [23].

Несмотря на то, что сердце не относится к основным источникам секреции цитокинов, их уровень повышается в периферической крови при различной патологии сердечно-сосудистой системы, часто являясь маркером тяжести заболевания [10]. Результаты нескольких исследований показали, что такие цитокины воспаления, как интерлейкин I (ИЛ-1), факторы некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), интерферон, стимулируют синтез NO в кардиомиоцитах путем индукции iNOS. Однако известно, что цитокин-индуцированная форма NO оказывает прямое токсическое воздействие на миокард, активирует процессы интерстициального роста и фиброза, что усиливает отрицательное инотропное действие NO на миокард и вызывает геометрическое ремоделирование сердца; а адренергические агонисты - А II и вазопресин повышают экспрессию индуцированной цитокинами iNOS в кардиомиоцитах [21].

Следует подчеркнуть, что высокий уровень провоспалительных цитокинов не сопровождается соответствующим повышением уровня противо-

воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-10, трансформирующий фактор роста, что приводит к усилению воспалительной реакции [9].

В настоящее время известны более ста цитокинов, однако, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний наибольшее значение имеют ИЛ-6, и ФНО- $\alpha$ .

Основным представителем группы провоспалительных цитокинов является ФНО- $\alpha$ , представляющий собой полипептид с низкой молекулярной массой. Впервые он был выделен из сыворотки крови больных со злокачественными новообразованиями в 1975 году как вещество, вызывающее распад клеток опухоли [11]. В норме ФНО- $\alpha$  играет значимую физиологическую роль в процессах иммунорегуляции, а при патологических состояниях он способствует прогрессированию воспаления [25]. ФНО- $\alpha$  обладает широким спектром эффектов благодаря ФНО-опосредованной индукции генов факторов роста, цитокинов, факторов транскрипции, рецепторов, медиаторов и белков острой фазы воспаления, пирогенов, вовлечен в индукцию кахексии [24].

Доказано, что ФНО- $\alpha$  индуцирует процесс запрограммированной гибели кардиомиоцитов. Известно, что в условиях патологии апоптоз теряет свой адаптивный характер. Так, у больных ХСН снижение количества жизнеспособных кардиомиоцитов в результате их апоптоза приводит к снижению сократительной функции миокарда и прогрессированию заболевания [14]. Кроме того, ФНО- $\alpha$  усиливает процессы оксидативного стресса кардиомиоцитов [6]. Повышенный уровень ФНО- $\alpha$  способствует развитию сердечной кахексии и синдрома растраты у пациентов с терминальной стадией, ХСН с потерей массы тела и анорексией [7]. Посредством ИЛ-6 активируются клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагуляционные реакции. Кроме того, он участвует в иммунорегуляции, действуя на процессы пролиферации и дифференциации В лимфоцитов. Следует отметить его роль в системном воспалении как основного медиатора острой фазы, стимулирующего выработку белков острой фазы гепатоцитами. На сегодняшний день хорошо известно, что воспалительные процессы играют существенную роль в процессах как формирования самой атеросклеротической бляшки, так и ее



повреждения с последующей тромболитической окклюзией и развитием сердечно-сосудистых осложнений. Манн и соавт. [20] показали, что цитокины - ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 играют значимую роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, развитии гиперлипидемии, нарушении регулирования сосудистого тонуса, развитии острых коронарных синдромов и формировании эндотелиальной дисфункции. Так, высокий уровень ИЛ-6 у больных острым инфарктом миокарда имеет прямую коррелятивную связь с С-реактивным белком [12], а уровень ФНО- $\alpha$  - с размером очага некроза и степенью тяжести дисфункции левого желудочка [18].

Содержание ИЛ-6 повышено также у больных острым коронарным синдромом и имеет неблагоприятное прогностическое значение [8]. Повышение уровня цитокинов при нестабильной стенокардии и ИМ, возможно, связано с воспалительным процессом вследствие повреждения миокарда и не зависит от распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий [8].

В настоящее время не вызывает сомнений, что у больных ХСН различной этиологии концентрация провоспалительных цитокинов в крови повышена. Более того, их уровень находится в прямой коррелятивной связи с функциональным классом ХСН и тяжестью дисфункции левого желудочка [19]. Высокий уровень цитокинов в плазме крови больных тяжелой ХСН ассоциируется с анорексией, снижением мышечной силы, массы тела, кахексией, анемией и активацией ренин-ангиотензивной системы [4,6].

Так, по данным исследования SOLVD – больные с уровнем ФНО в плазме крови ниже 6,5 пг/мл имели лучший прогноз, чем больные с более высокими его значениями. В исследовании VEST на большой популяции больных ХСН было показано, что ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 являются независимыми предикторами смертности у больных с прогрессирующей ХСН [16].

Следовательно, несмотря на успехи, достигнутые в лечении больных ХСН, неуклонное прогрессирование заболевания и высокий уровень смертности позволяют предположить, что некоторые патогенетические механизмы болезни сохраняют активность и незначительно меняются на фоне проводимого «стандартного» лечения. К этим

механизмам, по всей вероятности, относятся иммунная активность и воспаление.

Исходя из вышеизложенного, дальнейшее исследование роли цитокинов и поиск новых лекарственных средств в дополнение к «традиционным» препаратам, используемым для лечения ХСН, приобретает особую актуальность в современной кардиологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н. ИБС как основная причина сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2004; 5(2); 77-78.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращ. фермента. Кардиология 2001; 41(5): 100-104.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Роль иммунной и воспалительной активации в формировании и прогрессировании сердечной недостаточности. Украинск. Мед. Ж. 1996;6 (14): 51-58.
4. Корочнин И.М., Облакулов И.У., Федулаев Ю.Н. Динамика уровня провоспалительных цитокинов у больных ХСН в зависимости от проводимой терапии. Сердечная Недостаточность 2006; 7 (3): 121-123.
5. Насонов Е.А., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н., Фукс Д. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. Кардиология 1999; 3; 66-73.
6. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Игнатенко С.Б. Нарушения в системе цитокинов у больных ХСН и возможности их коррекции с помощью В - адреноблокаторов. Сердечная недостаточность 2006; 7 (3): 116-120.
7. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Патогенез и современная фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2002; 2(12); 87-91.
8. Павликова Е.П., Мерай И.А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза
9. Auknust P., Ueland T., Lein C. et. al. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1999; 83: 376-382.
10. Biasucci I.M., Vitelli A., Liuzzo G. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. Circulation 1996; 94; 874.
11. Carswell E.A., Old L.J., Kassel R.L. et. al. An en-

- dotoxin induced serum factor that causes necrosis of tumors. Proc Nat Acad Sci USA 1975; 72: 3666-3670.
12. Channer K.S., Pugh P.J. Interfering with healing: the benefits of intervention during acute myocardial infarction. Heart 2001; 85: 620-622.
13. Cleland J.F., Khand A., Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? Eur Heart J. 2001; 22 (8):623-626.
14. Cook S.A., Pool-Wilson P. A cardiac myocyte apoptosis. Eur Heart J 1999; 20 (22): 1619-1629.
- опухоли при ишемической болезни сердца. Кардиология 2003; 8: 68-71.
15. Damas J.K., Eiken H.G., Qie E. et al. Myocardial expression of CC and CXCL-chemokines and their receptors in human end-stage heart failure. Cardiovasc Res 2000; 47: 778-787.
16. Deswal A., Petrsen N.J., Feldman A.M. et al. Cytokines and cytokines receptors in advanced heart failure. Circulation 2001; 103: 2055-2059.
17. Deveaux B., Scholz D., Hirche A. et al. Upregulation of cell adhesion molecules and presence of low grade inflammation in human chronic heart failure. Eur Heart J 1997; 18: 470-479.
18. Hirshl M.M., Gwechenberger M., Binder T. et al. Assessment of myocardial injury by serum tumour necrosis factor alpha measurements in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1996; 17: 1852-1859.
19. Kpadia S. Cytokines and heart failure. Cardiol Rew 1999;7:196-206.
20. Mann D.I., Vonnig J.B. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. Chest 1999; 105 (3): 897-904.
21. Meldrum D.R. Tumour necrosis factor in the heart. Am J. Physiol 1998; 274 (3 pt 2) R577-595.
22. Neta R., Oppenheim J.J., Durum S.K. The cytokine concept; historical perspectives and current status of the cloned cytokines. In Lymphokines and the Immune Response. Ed. S. Cohen. Boca Raton: FI:CRC:press INC 1990; 29-42.
23. Pagani F.D., Baker L.S., Hsic C. et al. Left ventricular systolic and diastolic dysfunction after infusion of tumor necrosis factor –  $\alpha$  in conscious dogs. J. Clin. Invest 1992; 389-398.
24. Yuet-L., Wang C., Romanic A. et al. Staurosporine-induced Apoptosis in cardiomyocytes: A potential role for caspase-3. J Mol Cell Cardiol. 1998; 30 (3): 495-507.
25. Zhang M., Tracey K.J. Tumour necrosis factor In: The cytokine handbook. Eds. A.W. Tompson. New York: Academic press 1998; 3:515-548.

## SUMMARY

### ROLE OF IMMUNE INFLAMMATORY ACTIVITY IN CHRONIC HEART FAILURE PROGRESS

**Mamamtavrishvili N., Kvirkvelia A., Abashidze R., Sharashidze N., Narsia E.**

*Tbilisi State University, M. Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology*

Significant role of immune inflammatory reactions along with activation of the RAAS (rennin-angiotensin-aldosterone system) and the sympatho-adrenal system in CHF (chronic heart failure) pathogenesis is considered in the present survey article. Together with haemodynamic disorders activation of inflammatory reactions, which involve anti-inflammatory cytokines, is shown to be one of the main factors affecting CHF course and prognosis. Alteration of cytokine level is associated with injury level, gravity of the disease course and its clinical outcome. Prognostic value of determination of inflammation mediators as predictors of cardiovascular diseases and clinical outcomes is evaluated. Urgency of search for new medication in addition to “traditional preparations” used for the treatment of CHF is shown.

**Key words:** CHF, cytokines, immune inflammatory reactions.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Мамамтавршвили Н.Д., Квирквелия А.А., Абашидзе Р.И., Шарашидзе Н.С., Нарсия Э.В.**

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахашвили; Институт кардиологии им. М. Цинамдзгвршвили*

В обзорной статье рассматривается значимая роль иммунновоспалительных реакций наряду с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН). По-

казано, что основным фактором, влияющим на течение и прогноз ХСН, наряду с гемодинамическими нарушениями, является активация воспалительных реакций с участием провоспалительных цитокинов. Изменение уровня цитокинов ассоциируется с глубиной поражения, тяжестью течения, исходом

заболевания. Проведена оценка прогностической ценности определения медиаторов воспаления как предикторов сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов. Показана актуальность поиска новых лекарственных средств и дополнений к «традиционным препаратам», используемым для лечения ХСН.

---

## КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р., Лобжанидзе Н.Н.**

*ООО «Институт клинической неврологии и нейрохирургии им. П.М. Сараджидзе»*

Миастения - это патологическое состояние, связанное с нарушением иммунных механизмов, влияющих на нервно-мышечную передачу и характеризующееся феноменом патологической мышечной утомляемости. Миастения относится к синоптическим заболеваниям аутоиммунной природы. Об аутоиммунной природе миастении позволяет судить и сочетание ее с симптомами других аутоиммунных заболеваний: ревматоидным артритом, заболеваниями щитовидной железы, СКВ, болезнью Шегрена, рассеянным склерозом и др. Среди синоптических заболеваний миастения является самой распространенной патологией. Ввиду тяжелого и быстро прогрессирующего течения она занимает особое место среди нервно-мышечных заболеваний. Значительный интерес многих исследователей определяется манифестацией этого заболевания, в большинстве случаев, в молодом, трудоспособном возрасте. Причина развития аутоагрессии и локализация первичного источника антигенности остаются до конца невыясненными. Диагноз миастении базируется, в основном, на клинической картине, а также данных электрофизиологического, иммунологического исследований и фармакологических проб. Клинически феномен патологической мышечной утомляемости характеризуется динамичностью симптомов и проявляется в возникновении или

нарастании слабости при повторных движениях. При своевременной диагностике и правильной организации лечебного процесса больные возвращаются к трудовой деятельности.

По данным медицинской литературы число зарегистрированных случаев миастении существенно возросло и составляет 5-18 на 100.000 населения [9]. Миастения остается в центре внимания неврологов не только из-за увеличения частоты, но и по причине сложности ее диагностики. Трудно устанавливаемые формы составляют 23,9%. Требуется серьезного изучения частое сочетание миастении с другими аутоиммунными заболеваниями. Генерализованное расстройство иммунорегулирующих механизмов при миастении создает определенные проблемы в диагностике и лечении данной патологии. Основные трудности для диагностики представляют случаи, когда другие заболевания выходят на первый план в клинической картине, маскируя миастению. Особенно часто миастения сочетается с патологией щитовидной железы [2]. Большинство исследователей ограничиваются констатацией этого сочетания, не рассматривая патогенетические механизмы.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось выявление и анализ у пациентов с

миастенией в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями, в частности, патологией щитовидной железы, выделение клинико-электромиографических коррелянтов этого состояния.

**Материал и методы.** Клинический материал содержит данные о 25-и больных (19 женщин, 6 мужчин) с генерализованной формой миастении в сочетании с патологией щитовидной железы. Из них у 17-и (13 женщин, 4 мужчин) миастения ассоциировалась с тиреотоксикозом, а у 8-и (6 женщин, 2 мужчин) – с гипофункцией щитовидной железы. Возраст больных варьировал в пределах от 25 до 45 лет.

Диагноз миастении ставился на основании клинико-электромиографических (ЭМГ), иммунологических исследований, положительного эффекта антихолинэстеразных препаратов.

Для клинической характеристики больных миастенией использовалась классификация, разработанная Гехтом Б.М. и соавт. [1]. Оценка двигательных нарушений производилась по специальной 6-балльной шкале, в которой отсутствие движений в тестируемой мышце определяется как 0 баллов; способность удерживать все конечности – 1 балл; минимальное сопротивление – 2 балла; легко преодолеваемое сопротивление – 3 балла; слабость – 4 балла; оценка силы мышцы в 5 баллов соответствовала конституциональной норме. ЭМГ исследования производились на электромиографе фирмы “Medtronic” (США).

Функциональное состояние нервно-мышечной передачи при ЭМГ исследованиях оценивалось по следующим показателям:

1. По величине параметров М-ответа – декремента амплитуды и площади М-ответа при стимуляции частотой 3 имп/сек., определяемого отношением амплитуды и площади 5-го М-ответа к 1-му в процентах.
2. По величине и характеру изменения параметров М-ответа при стимуляции частотой 50 имп/сек. в течение 5-и секунд с сопоставлением отношения параметров 200-го М-ответа к 1-му в процентах.
3. По величине посттетанического (ПТО) и постактивационного (ПАО) облегчения, определяемого соотношением в процентах амплитуды и площади максимального М-ответа спустя 10 секунд после окончания 5-секундной высокочастотной стиму-

ляции (или 10-секундно проведенного усиления) к соответствующим параметрам 1-го М-ответа фонового исследования; также по уменьшению величины декремента амплитуды и площади 5-го М-ответа к 1-му в период ПТО и ПАО по сравнению с фоновым исследованием.

4. По степени выраженности посттетанического (ПТИ) и постактивационного (ПАИ) истощения, определяемого разностью величин декремента амплитуды и площади 5-го М-ответа к 1-му до и после проведения функциональной пробы.

Для изучения прогностической значимости ЭМГ критериев нами исследованы мышцы с использованием концентрических игольчатых электродов. У каждого больного исследовали четыре мышцы: дельтовидную, общий разгибатель пальцев кисти, переднюю большеберцовую, четырехглавую мышцу бедра.

Спонтанную активность регистрировали в состоянии полного расслабления мышц, а потенциалы двигательных единиц (ПДЕ) – при минимальном произвольном сокращении. Анализировали амплитуду, форму, длительность отдельных ПДЕ для каждой мышцы, строили гистограммы распределения ПДЕ по длительности.

С помощью компьютерной томографии проводилась визуализация вилочковой железы, определялись топографические взаимоотношения железы и патологических новообразований в ней с окружающими органами.

В сыворотке больных определяли уровень антител к рецептору ацетилхолина, специфической мышечной кинаде, титину.

Патология щитовидной железы верифицировалась на основании исследования содержания тиреоидных гормонов в плазме больных.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный нами анализ течения миастении в сочетании с патологией щитовидной железы выявил, что из 17-и больных (13 женщин, 4 мужчин) генерализованной формой миастении с тиреотоксикозом у 9-и (54%) заболевание протекало с бульбарными нарушениями, у 2-х (12%) - нарушениями дыхания. У остальных пациентов отмечалась средняя тяжесть М процесса.



Заболевание наиболее часто дебютировало глазодвигательными нарушениями, затем слабостью и утомляемостью конечностей (36%) и бульбарными нарушениями (18%).

Наиболее часто встречающимися симптомами являлись глазодвигательные нарушения, в частности, ограничение подвижности глазных яблок (78%), глаз (72%) и диплопия (66%). На втором месте – поражение функции верхних конечностей (72%), затем – нижних (54%). Слабость и утомляемость значительно преобладали в проксимальных мышцах, особенно в трапециевидной мышце. Более чем у половины больных (54%) было обнаружено нарушение функции жевательных мышц. Несколько в меньшей степени отмечалось нарушение глотания (42%) и дисфония (36%). Слабость мимических мышц наблюдалась у 36% больных, нарушение функции мышц шеи - у 30%, туловища - у 24%. Нарушение дыхания имело место в 12% случаев.

У 18% больных выявлены гипотрофии различных мышечных групп. Чаще они были нерезко выражены и проявлялись в виде диффузной или же локальной гипотрофии мышц плечевого пояса.

По характеру течения миастенического процесса, на нашем материале, заболевание было представлено прогрессирующей формой, а по тяжести двигательных расстройств, в основном, средней тяжестью.

У всех больных отмечались положительная степень компенсации двигательных расстройств после введения адекватной дозы прозерина. Из них неполная положительная реакция выявилась у 60% больных, а частичная – у 18%.

Таким образом, среди больных миастенией в сочетании с тиреотоксикозом доминирует генерализованная форма прогрессирующей миастении с бульбарными нарушениями средней тяжести и неполной компенсацией моторных расстройств на антихолинэстеразные препараты.

Из 8-и больных (6 женщин, 2 мужчин) с миастенией в сочетании с гипотиреозом генерализованная форма миастении с бульбарными нарушениями отмечалась у 3-х (37,5%). У остальных слабость бульбарных и дыхательных мышц не выявлялась.

У 6-и (75%) заболевание дебютировало слабостью и утомляемостью мышц конечностей и туловища, у 2-х (25%) – глазодвигательными нарушениями.

Наиболее часто встречающимися симптомами являлись слабость мышц нижних конечностей (87,5%), затем верхних (75%). Глазодвигательные нарушения отмечались у 62,5% больных, бульбарные – у 37,5%.

У всех больных отмечалась прогрессирующая форма миастении средней тяжести с неполной положительной реакцией на антихолинэстеразные препараты.

Исследование состояния нервно-мышечной передачи при стимуляции сериями стимулов разной частоты выявило нарушение нервно-мышечной передачи по постсинаптическому типу у всех больных.

Нами также была проведена серия исследований, в которых у больных миастенией в сочетании с тиреотоксикозом и гипотиреозом были детально проанализированы параметры ПДЕ и спонтанная активность, изучены их изменения в зависимости от функционального состояния мышц.

При исследовании 68-и мышц при миастении с тиреотоксикозом лишь в 21% мышц средняя длительность ПДЕ находилась в границах нормальных величин. В этих же мышцах была сохранена и сила. В 55% мышц отмечалось снижение средней длительности ПДЕ разной степени выраженности, причем степень уменьшения средней длительности коррелировала со степенью снижения силы в исследуемой мышце. В 25% мышц нормализованная средняя длительность составляла более 110%. В этих же мышцах выявлялись увеличенные по амплитуде и длительности ПДЕ, регистрируемые в мышцах здоровых людей. Эти же мышцы отличались и по проценту выявления полифазных и псевдополифазных потенциалов, которые, в среднем, составляли 50%. В некоторых мышцах с наиболее значительным снижением силы средняя длительность была понижена на 80%, а минимальная величина длительности отдельных ПДЕ не превышала 5-и секунд. В мышцах у большинства больных миастенией в сочетании с тиреотоксикозом длительность отдельных ПДЕ

колебалась в пределах от 7 до 25 мс, что составило от 33 до 23,4%. Средняя нормализованная длительность всех зарегистрированных ПДЕ находилась в границах нормальных величин, составляя  $93,3 \pm 25,8\%$  с разбросом величин в отдельных мышцах от 50 до 170%.

Со снижением силы мышцы средние величины нормализованной длительности постепенно снижались: от  $105 \pm 33\%$  при силе мышцы в 5 баллов до  $70,3 \pm 9,6\%$  при силе мышцы в 1-2 балла.

Амплитуда отдельных ПДЕ в мышцах больных миастенией в сочетании с тиреотоксикозом колебалась от 200 до 3500 мкВ. Средняя амплитуда всех ПДЕ составила  $475 \pm 195$  мкВ, т.е находилась в границах нормы. Среднее число ПДЕ в мышцах, амплитуда которых была более 1000 мкВ, составило всего  $6,5 \pm 9,4\%$ , однако в некоторых мышцах достигало 35%.

Наибольшая амплитуда выявлена при силе мышцы в 5 баллов. Средние величины амплитуды ПДЕ понизились при ухудшении функционального состояния мышцы от 500 мкВ при силе мышцы в 5 баллов до 300 мкВ при силе мышцы в 3 балла, при дальнейшем понижении силы – несколько увеличилась (400 мкВ).

Обращает на себя внимание число полифазных ПДЕ. В 76% мышцах выявилось более одного полифазного ПДЕ, а в 26% их число достигло 50%. Средняя величина составила  $21,2 \pm 16,3\%$ . При силе мышцы 5 баллов она была  $25,2 \pm 18,1\%$ , при силе мышцы в 4 балла несколько понизилась до  $22,8 \pm 16,5\%$ , при силе в 3 балла понизилась еще на 7% ( $12,8 \pm 14,7\%$ ) и при дальнейшем понижении силы средняя величина практически не менялась ( $13,7 \pm 11,4\%$ ).

Как известно, потенциалы фибрилляций и положительные острые волны отражают выраженность процесса в мышцах, определяемого по их количеству в каждой исследуемой мышце.

Потенциалы фибрилляций и положительные острые волны выявлены соответственно в 20% и 12% мышц. Их число в мышце составило от 1 до 5. В остальных мышцах больных данной группы спонтанной активности не выявлено. Потенциалы фибрилляций выявлены в 9% мышц.

Исследование 32-х мышц при миастении в сочетании с гипотиреозом выявило снижение средней длительности ПДЕ в 70,2% мышц. Степень уменьшения средней длительности коррелировала со степенью снижения силы в исследуемой мышце. Длительность отдельных ПДЕ варьировала в пределах от 6 до 15 мс. Помимо потенциалов, типичных для миастении, регистрировались ПДЕ нормальной длительности и нормальной, а также повышенной амплитуды. Амплитуда отдельных ПДЕ в мышцах больных миастенией в сочетании с гипотиреозом колебалась в пределах от 100 до 1500 мкВ. Полифазные потенциалы выявлены в 12,4% мышц и их число достигало 60%. В 9,3% отмечались спонтанная активность в виде единичных потенциалов фибрилляций и положительных острых волн. В этих же мышцах выявлялись разряды высокой частоты (3-4 разряда).

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что у больных миастенией с нарушением функции щитовидной железы и снижением силы мышцы происходит постепенное понижение длительности, амплитуды, числа ПДЕ, длительность и амплитуда которых превышают нормальные величины.

Не отмечается четкой зависимости между амплитудой ПДЕ и их длительностью. В одной и той же мышце регистрировались ПДЕ нормальной длительности, но несколько пониженной амплитуды и, наоборот, ПДЕ резко пониженной длительности имели нормальную амплитуду.

Анализ спонтанной активности показал, что у больных миастенией с нарушением функции щитовидной железы в ряде случаев имеет место депривация отдельных мышечных волокон, проявляющаяся в виде потенциалов фибрилляций, тогда как положительные острые волны, свидетельствующие о гибели мышечного волокна, выявлялись в разных случаях.

Мы наблюдали увеличение отдельных ПДЕ у больных миастенией при наличии дисфункции щитовидной железы, которое значительно выше было при сочетании миастении с тиреотоксикозом. Имеются и морфологические данные о наличии денервационной перестройки в мышцах больных тиреотоксикозом [4].

Известно, что тиреотоксикоз в высоком проценте случаев сочетается с миастенией и при стимуляционной ЭМГ выявляется типичный для миастении декремент амплитуды М-ответа при стимуляции частотой в 3 имп/сек [8,10]. Вместе с тем, некоторые работы указывают на возможность поражения нервно-мышечной передачи при тиреотоксикозе, схожем при миастеническом синдроме Ламберга-Итона [3,6,7]. У некоторых больных имеется положительная реакция на введение антихолинэстеразных препаратов, хотя с помощью стимуляционной электромиографии выявить нарушение нервно-мышечной передачи не удается [5]. Вопрос о возможности нарушения нервно-мышечной передачи при тиреотоксикозе и формах такого нарушения остается нерешенным.

Что касается клинической картины миастении в сочетании с дисфункцией щитовидной железы, то она по частоте выявления первых симптомов и по характеру течения практически не отличается от генерализованной формы миастении без патологии щитовидной железы.

Полученные в результате исследования данные анализа ПДЕ позволяют сделать вывод, что появляющиеся при сочетании миастении с дисфункцией щитовидной железы изменения ПДЕ отражают не характер синаптического процесса при миастении, а изменения, связанные с нарушением функций двигательных единиц (ДЕ), вызванные данной формой патологии. Этим же может быть объяснена полярность мнений о наличии и выраженности спонтанной активности мышечных волокон и полифазии при миастении [5].

Таким образом, изучение параметров ПДЕ позволяет выявить наличие сочетающегося с миастенией дополнительного патологического процесса и решить вопрос о своевременном получении соответствующей адекватной патогенетической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт Б.М., Коломенская Е.А., Строков И.А. Электромиографические характеристики нервно-мышечной передачи у человека. М.: Наука 1974; 174.
2. Hoch W., McConville J., Mels A et al. Clutoantibodies to the receptor tyrosine kinase musk in patients with myasthenia grauis without acetylcholine receptor antibodies. Nat. Med. 2001; 7: 365-368.
3. Kissel P., Schmitt J., Due M. Myasthenia and

throtoxicosis. Muscl. Siseases. Walkon J.N. (Ed.) Amsterdam: 1970; 464-481.

4. Korenyi-Both A., Korenyi-Both J., Kayes B.C. Thyrotoxic myopathy pathomorpholoical observations of human material and experimentally included thyrotoxicosis in rats. Acta Neuropathol. 1981; 53: 237-248.
5. Lulin H.P. Electromyography in practice. Stuttgart: 1980: 174.
6. Norris F.N. Neuromuscular transmission in thyroid disease. Ann. Intern. Med. 1966; 64: 81-86.
7. Pupanendram K., Cheah J.S., Naganathan N. et al. Neuromuscular transmission in thyrotoxicosis. J. Neurol. Sci. 1979; 43: 47-57.
8. Ramsey J.D. Thyrotoxic myopathy. Thyroid disease and muscle disfunction. London: 1974; 1-51.
9. Robertson N.P., Deans J., Compson D.A.S. Myasthenia gravis: as population based epidemiological study in Cam bridge shire. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998; 65: 492-496.
10. Task Force of the Medical Gravis Foundation of America. Neuriligy 2000; 55: 16-23.

## SUMMARY

### CLINICAL-EMG CHARACTERISTIC OF MYASTHENIA GRAVIS ASSOCIATED WITH THYROID PATHOLOGY

**Kvirkvelia N., Shakarishvili R., Lobjanidze N.**

*P. Sarajishvili Institute of Neurology and Neurosurgery*

On the basis of clinical – EMG analyses, the researches have revealed the criteria characteristic of myasthenia associated with thyroid pathologies. The myasthenia process associated with thyroid pathology is mainly characterized as of generalized average intensity. Alongside with mup-s with reduced duration and amplitude characteristic of myasthenia, EMG exposes potentials with comparatively long duration and high amplitude (mainly when the process is associated with thyreotoxycosis). It should also be noted that spontaneous activity is intensively expressed. Considering all the above mentioned, we can conclude that these changes show disfunctioning of mup-s rather than the character of synapses caused by the process associated with the myasthenia. The results of the research will facilitate the timely revelation of the process associated with myasthenia and will lead to the unfailing adequate pathogenetic treatment.

**Key words:** myasthenia, thyreotoxycosis, treatment.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р., Лобжанидзе Н.Н.**

*ООО «Институт клинической неврологии и нейрохирургии им. П.М. Сарадживили*

Целью данного исследования явилось выявление и анализ пациентов с миастенией в сочетании с патологией щитовидной железы и выделение клинико-электромиографических коррелянтов этого состояния.

Клинический материал содержит данные о 25-и больных (19 женщин, 6 мужчин) с генерализованной формой миастении в сочетании с патологией щитовидной железы. Из них у 17-и (13 женщин, 4 мужчин) миастения ассоциировалась с тиреотоксикозом, а у 8-и (6 женщин, 2 мужчин) – с гипофункцией щитовидной железы. Возраст больных варьировал в пределах от 25 до 45 лет. Диагноз миастении ставился на основании

клинико-электромиографических, иммунологических исследований, положительного эффекта антихолинэстеразных препаратов.

Установлено, что среди больных миастенией в сочетании с тиреотоксикозом доминирует генерализованная форма прогрессирующей миастении с бульбарными нарушениями средней тяжести с неполной компенсацией моторных расстройств на антихолинэстеразные препараты. Что касается клинической картины миастении в сочетании с дисфункцией щитовидной железы, то она по частоте выявления первых симптомов и по характеру течения практически не отличалась от генерализованной формы миастении без патологии щитовидной железы. Появляющиеся при сочетании миастении с дисфункцией щитовидной железы изменения потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) отражают не характер синаптического процесса при миастении, а изменения, связанные с нарушением функций двигательных единиц, вызванные данной формой патологии.

Таким образом, изучение параметров ПДЕ позволяет выявить наличие сочетающегося с миастенией дополнительного патологического процесса и решить вопрос о своевременном получении соответствующей адекватной патогенетической терапии.



## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Дашдамирова Г.С.

*Бакинский государственный университет*

Врожденный вывих бедра (ВВБ) является одним из самых частых врожденных деформаций опорно-двигательного аппарата и составляет более 3% от всех ортопедических заболеваний [6]. Причина врожденного вывиха бедра заключается в недоразвитии всех составных частей тазобедренного сустава. При этом нарушается нормальное соотношение суставной головки бедренной кости и суставной поверхности вертлужной впадины таза. При рождении ребенка вертлужная впадина оказывается недоразвитой, т.е. недостаточно глубокой. Рост головки бедренной кости замедляется и положение головки бедра нарушается. Соответственно замедляются и нарушаются рост и развитие мышц, связок и капсулы тазобедренного сустава [4]. Частота врожденного вывиха различна не только у представителей в отдельных странах, но и в разных местностях одной страны. Распространенность составляет 1 на 7000 родов и существенно отличается в разных этнических группах: наименьшая - у коренных жителей Азии и Африки, наибольшая - у североамериканских индейцев [7]. Односторонние вывихи бедра встречаются в несколько раз чаще, чем двусторонние (7:1), у девочек в шесть раз чаще, чем у мальчиков [9]. Если болен мужчина, риск заболевания для его сестер и дочерей составляет 2-3%, а для братьев и сыновей - 5-6% [8].

Дети, рожденные с дисплазией тазобедренных суставов, должны быть своевременно диагностированы и необходимо назначить лечение, в противном случае развивается подвывих и к тому времени, как ребенок начинает ходить, возникает врожденный вывих бедра [2, 10]. По данным литературных источников ранняя диагностика данного заболевания осуществляется лишь в 18% случаев, хотя исход лечения во многом определяется своевременной диагностикой [1].

Целью данного исследования явилось изучение фенотипической частоты и типа наследования врожденного вывиха бедра среди населения Лен-

коранского и Масаллинского районов Азербайджанской Республики.

**Материал и методы.** Материал по изучению распространенности ВВБ собран во время экспедиционных исследований в Ленкоранском и Масаллинском районах Азербайджанской Республики с 2002 по 2006 гг. Сбор экспедиционного материала производился у больных Центральной районной больницы (ЦРБ) Ленкоранского и Масаллинского районов, лиц, состоящих на учете врачебно-трудоустройственной комиссии (ВТЭК), а также у населения сел этих районов.

В Ленкоранском районе обследовалось население следующих сел и населенных пунктов: Мамуста, Дашдалыгджар, Дигах, Холмили, Шыхакаран, Боради, Сутамурдов, Рика, Сакинакаран, Истису и Аврора. В Масаллинском районе обследовано население следующих сел: Борадигах, Колотан, Луран, Хишкадара и Такла. С целью выявления больных с врожденными и наследственными заболеваниями проживающих в Ленкоранском и Масаллинском районах использован список больных ВТЭК, получающих пенсию по болезни ЦРБ Ленкоранского и Масаллинского районов, а также материал, собранный в результате опроса населения изучаемых районов и отдельных территориальных участков, случайно выбранных участковыми врачами. Путем генеалогического анализа составленных родословных дифференцировали тип наследования. После обнаружения наследственного характера патологии, клинико-генеалогическим методом устанавливали тип наследования патологии: аутосомно-доминантный (АД), аутосомно-рецессивный (АР), Х-сцепленный доминантный (Х-Д) или рецессивный (Х-Р). Для дифференциальной диагностики больных ВТЭК и состоящих на учете врача больных с врожденными и наследственными заболеваниями от больных с приобретенными заболеваниями проведена встреча с каждым из них.

**Результаты и их обсуждение.** По данным ВТЭК в Ленкоранском районе аномалии скелета 234 лиц представлены врожденными вывихами бедра – 177 человек (75,64%) - фенотипическая частота 0,00065, косолапостью и плоскостопием – 9 (3,84%), миопатией – 25 (10,68%) и другими аномалиями скелета – 23 (9,83%). В целом аномалии скелета составили 31,32% от всех форм врожденных пороков развития (ВПР) и наследственных заболеваний (НЗ).

Итак, аномалии развития скелета идентифицированы у 234-х лиц, в их число входят следующие заболевания и расстройства: врожденный вывих бедра, миопатия, косолапость, плоскостопие и

другие аномалии развития скелета.

Генетические типы наследования наиболее часто встречающихся в Ленкоранском районе патологий скелета – ВВБ представлены в таблице 1. Из 177-ми больных с диагнозом ВВБ, находящихся на учете ВТЭК и 11-и больных с ВВБ (фенотипическая частота 0,007) из 27 лиц с различными аномалиями скелета, выявленных путем опроса, в результате клинко-генеалогического анализа установить мультифакториальный тип наследования удалось у 108-ми (57,45%), аутосомно-доминантный тип наследования - у 53-х с ВВБ (28,19%). Среди малого количества больных с ВВБ установлен ненаследственный характер наследования – 27 (14,36%).

Таблица 1. Генетические типы наследования ВВБ в Ленкоранском районе

Заболевание	ВВБ	
	абс.	%
Аутосомно-доминантный	53	28,19
Мультифакториальный	108	57,45
Ненаследственный	27	14,36

На рисунках 1 и 2 представлены родословные семей пробандов с ВВБ с различными генетическими типами наследования.

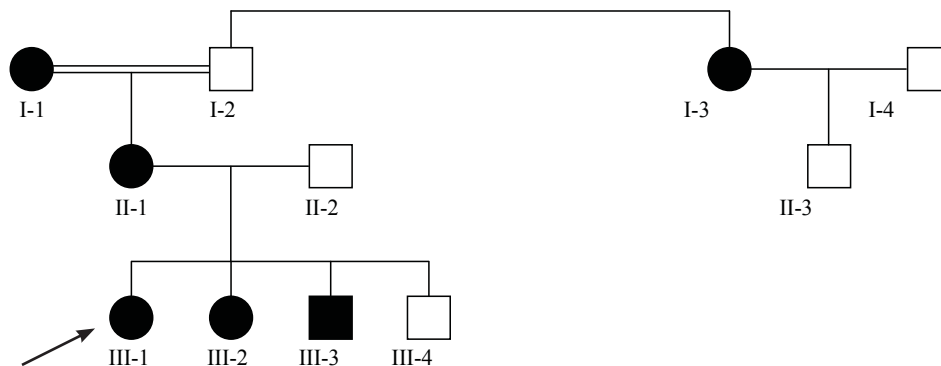


Рис. 1. Родословная семьи пробанда А.П. с ВВБ с аутосомно-доминантным типом наследования

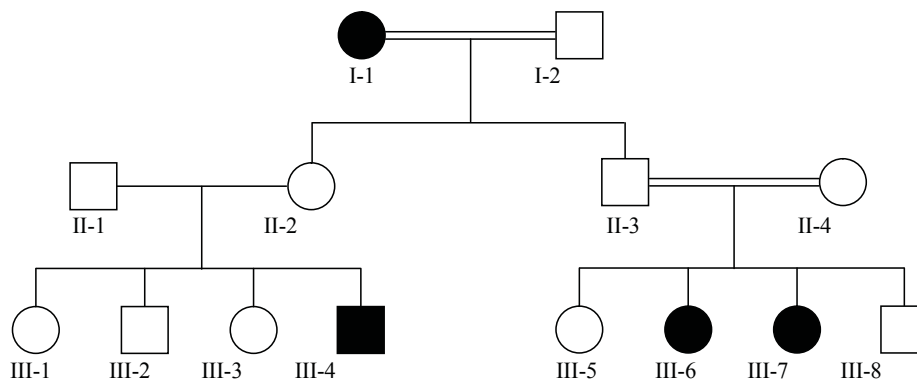


Рис. 2. Родословная семьи пробанда К.Т. с ВВБ с мультифакториальным типом наследования

Таким образом, по данным ВТЭК, в Ленкоранском районе число болезней связанных с аномалиями скелета составляет 234, т.е. 31,32% от общего количества патологий, что подтвердилось и в результатах опроса: 27 случаев, которые составляют 33,3% всех выявленных патологий. Однако, в отличие от общего количества больных с аномалиями скелета, фенотипическая частота ВВБ по данным ВТЭК значительно ниже (0,00065), чем по данным опроса (0,007).

В Масаллинском районе по данным ВТЭК количество лиц с аномалиями скелета составляет 28 человек (фенотипическая частота 0,00057). Аномалии скелета, в основном, представлены ВВБ – 17 человек (60,71%)-фенотипическая частота

0,00035, миопатией – 4 (14,28%) и косолапостью – 3 (10,71%). В результате опроса выявлено 15 больных с аномалиями скелета (фенотипическая частота 0,015), среди которых четверо с ВВБ с фенотипической частотой 0,004. Лишь у 12-ти больных с диагнозом ВВБ удалось провести клинико-генеалогический анализ и в 6 случаях (50%) установить мультифакториальный тип наследования. У 4-х больных с ВВБ установлен аутосомно-доминантный тип наследования (33,3%). Среди малого количества больных с ВВБ установлен ненаследственный характер наследования – двое (16,6%) больных. Тип распределения ВВБ в Масаллинском районе очень схож с таковым в Ленкоранском районе и представлен в таблице 2.

Таблица 2. Генетические типы наследования ВВБ в Масаллинском районе

Заболевание	Аутосомно-доминантный		Мультифакториальный		Не наследственный	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ВВБ	4	33,3	6	50	2	16,6

У пробандов с ВВБ наблюдали аутосомно-доминантный и мультифакториальный тип наследования, а также врожденные формы (таблица 2). Миопатии и косолапость имели врожденный и аутосомно-рецессивный тип наследования. Другие аномалии скелета (сколиоз, деформация конечностей и грудной клетки) носили только врожденный характер наследования.

Для сравнения полученных результатов мы использовали данные по соседним регионам: Лерик и Астара. Оба района географически и этнически очень схожи с Ленкоранским. В Ленкоранском районе полученный результат в статистически не значимой степени выше ( $p > 0,5$ ), чем в Астаринском и Лерикском районах Республики. По данным Мухтарова З.Я. и соавт. [3], в Астаринском и Лерикском районах на основании записей ВТЭК аномалии скелета составили одинаковую частоту - 21,01% и 21,63%, соответственно. Частота врожденных вывихов бедра в Ленкоранском районе самая высокая и составляет 23,69% от общего числа больных с НЗ и ВПР, находящихся на учете врача или ВТЭК. Однако, эти различия статистически не значимы и фенотипическая частота данного заболевания в сравнении с общим

количеством детской популяции составляет 0,064%, что оказывается также в статистически незначимой степени ( $p > 0,5$ ) ниже показателей данного заболевания в других районах Республики. Так, например, на основании записей ВТЭК данный показатель по Кахскому и Закатальскому районам составил 0,0921% и 0,1095%, соответственно [5].

Выводы. В результате исследования установлено, что фенотипическая частота ВВБ по изучаемым районам не отличается от данных исследований по другим регионам республики, а по данным самостоятельно проведенного опроса значительно выше, чем по данным ВТЭК, что позволяет судить о высокой степени неучтенности факторов заболеваемости, а следовательно и об отсутствии направленной системы пренатальной диагностики, как гарантии своевременного предупреждения и лечения данного заболевания. Выявлены следующие типы наследования данного заболевания: аутосомно-доминантный, мультифакториальный и ненаследственный. Наибольшая распространенность мультифакториального типа наследования свидетельствует о необходимости создания контроля за тератогенными факторами окружающей среды.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кинзерский А.Ю., Ермак Е.М. Ультразвуковая диагностика нарушений формирования тазобедренных суставов у новорожденных и детей первого года жизни. Учебно-методическое пособие для врачей-курсантов. Челябинск: 2000; 9-14.
2. Коротеяева О.С. Управление развитием медико-генетической помощи населению. Автореф. дисс... канд. экон. наук. СПб: Изд-во СПб ГУЭФ 2003; 18.
3. Мухтаров З.Я., Расулов Э.М. Распространение врожденного вывиха бедра (ВВБ) у населения Лерикского района Азербайджанской Республики. Мат-лы научно-практ. конф. Баку: 1999; 28-31.
4. Новиков П.В., Вельтищев Ю.Е. Роль наследственности в патологии детского возраста: методы, диагностики, терапии, профилактики. Лекции для врачей. М.: 2002; 81.
5. Расулова Р.И. Наследственные заболевания и их мониторинг в Кахском и Закавказском районах Азербайджанской Республики. Баку: «Эльм»; 2006:55-77.
6. Романенко О.П., Ключева С.К. Врожденные пороки развития. М: Издательство СПб МАПО 2004; 70.
7. Beckman D.A., Brent R.L. Mechanisms of teratogenesis. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1992; 24:483.
8. Castillo E.E., Czeizel A., Kallen B. et al. Methodology for birth defects monitoring. Birth defects original article series 1986; 1-4.
9. Friedman J.M., Polifka J.E., Teratogenic Effects of Drugs. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press 1994; 34-54.
10. Kohler R., Dohin B., Canterino I., Pouillaude J.M.. Depistage de la luxation con-genitale de hanche chez le nourisson. Un examen clinique systematique rigoureux. Un re-cours selectif a l'echographie. Archives de pediatrie 2003; 10: 913-926.

## SUMMARY

### PREVALENCE OF CONGENITAL DISLOCATION OF HIP DIFFUSION AMONG THE POPULATION OF LENKORAN AND MASSALY REGION IN AZERBAIJAN

**Dashdamirova G.**

*Baku State University*

The occurrence of congenital hip dislocation in Lenkoran and Massaly areas of Azerbaijan Republic

was studied. The population-genetic assessment in Lenkoran and Massaly regions was conducted. The phenotypic frequency of hip congenital dislocation according to Medical- Labor Expert Commission data are 0,065% and 0,035% respectively. According to present survey congenital hip dislocation data are: 0, 7% and 0, 4% respectively. The results of the study demonstrate strong demand of accurate data on the occurrence of congenital and genetic diseases in Azerbaijan Republic. The highest prevalence of multiple-factor type of heredity indicates the necessity to control teratogen factors of the environment.

**Key words:** congenital hip dislocation, population-genetic assessment, phenotypic frequency.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**Дашдамирова Г.С.**

*Бакинский государственный университет*

В результате популяционно-генетического исследования установлено, что фенотипическая частота врожденного вывиха бедра среди населения Ленкоранского и Масаллинского районов Азербайджанской Республики распределена следующим образом: 0,065% и 0,035% соответственно по данным врачебно-трудовой экспертной комиссии и 0,7% и 0,4% по данным самостоятельно проведенного опроса.

Высокая частота заболеваемости по данным опроса по сравнению с данными врачебно-трудовой экспертной комиссии свидетельствует о высокой степени неучтенности фактов заболеваемости и необходимости создания местного регистра врожденных и наследственных заболеваний. Выявлены следующие типы наследования данного заболевания: аутосомно-доминантный, мультифакториальный и ненаследственный. Наибольшая распространенность мультифакториального типа наследования свидетельствует о необходимости создания контроля за тератогенными факторами окружающей среды.



## ИМИДАЗОЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Гонгадзе Н.В., Антелава Н.А., Кезели Т.Д.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармакологии*

Фармакология и терапевтический потенциал разных субпопуляций имидазолиновых рецепторов до настоящего времени вызывает особый интерес многих исследователей. Помимо селективных агонистов I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов, используемых в лечении артериальной гипертензии, лиганды I<sub>3</sub>-рецепторов, согласно литературных данным [3,5,11,17,19,27] могут оказаться перспективными средствами для лечения сахарного диабета, в то время как I<sub>2</sub>-рецепторы играют важную роль в кругообороте моноаминов и, следовательно, являются мишенями для лекарств с целью изменения ноцицепции, настроения, мозгового кровообращения и других функций головного мозга.

Активация I<sub>1</sub>-рецепторов сопряжена с гидролизом холин фосфолипида, с образованием диацилглицерида, арахидиновой кислоты и эйкозаноидов. Дополнительные клеточные ответы включают ингибицию Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> обмена и индукцию генов ферментов, принимающих участие в синтезе катехоламинов. Сигнальные пути, связанные с I<sub>1</sub>-имидазолиновыми рецепторами схожи с таковыми для семейства интерлейкинов, с подтверждением того факта, что I<sub>1</sub>-рецепторы могут принадлежать семейству нейротикиновых рецепторов [3,14,25].

Помимо локализации в стволе головного мозга, где I<sub>1</sub>-рецепторы модулируют артериальное давление, I<sub>1</sub>-рецепторные участки идентифицированы в бычьей фронтальной коре [12,14], а также в синем пятне крыс, где их активация усиливает спонтанные нейрональные разряды [14]. На периферии они обнаружены в почках крыс и морских свинок, с увеличением натрийуреза при их возбуждении, а также в хромоаффинных клетках надпочечников быка, где они сопряжены с G-протеинами [11,20]. Некоторыми исследователями постулировано увеличение мест связывания I<sub>1</sub>-рецепторов у женщин с дисфорическим пременструальным синдромом в течение фолликулярной и особенно в поздней лютеальной фазе [3]. В головном мозге человека I<sub>1</sub>-рецепторы скоплены региональным образом, с наивысшей плотностью в стриатуме, бледном шаре, гиппокампе и черной субстанции [14].

Было выявлено наличие разницы в рецепторной плотности в тромбоцитах у лиц с депрессией по сравнению с контрольной группой [13], в связи с чем было высказано предположение, что плотность I<sub>1</sub>-рецепторов в тромбоцитах может служить маркером для униполярной депрессии [12,14].

I<sub>2</sub>-рецепторы обильным образом представлены в головном мозге и на периферии у млекопитающих. В ЦНС они локализованы в интерпедункулярном и аркуатном ядрах и в шишковидной железе [14,20,26]. Скопление I<sub>2</sub>-рецепторов в головном мозге у человека изменяется при хорее Гантингона и болезни Альцгеймера, а также при опиатной зависимости [14]. На субклеточном уровне I<sub>2</sub>-рецепторы ассоциированы с митохондриальной фракцией мембран, получаемых из головного мозга, печени, почек, сердца и поперечнополосатых мышц [14,20]. С помощью иммунодетекторной техники обнаружена гетерогенность I<sub>2</sub>-рецепторов и описано семейство имидазолинсвязывающих протеинов. В частности, имеется доказательство, что по крайней мере одним из них является домен субпопуляции моноаминоксидазы (MAO) [12,14]. В предыдущих исследованиях [22] было показано, что очищенный протеин I<sub>2</sub>-участка имеет общую с MAO-A и с MAO-B аминокислотную последовательность. Более того, было выявлено, что ряд имидазолиновых соединений ингибируют активность MAO [7,26].

I<sub>3</sub>-рецепторы различаются от I<sub>1</sub> и I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов. Так, например, в поджелудочной железе найдены имидазолиновые участки, которые усиливают секрецию инсулина и являются чувствительными к действию антагониста имидазолинов – эфероксана. По мнению ряда авторов, они могут служить мишенью для средств против сахарного диабета типа II. Имеются указания, что высокие дозы имидазолинов блокируют АТФ-чувствительные калиевые каналы [20]. Вместе с тем, имеются сообщения о наличии атипичных имидазолиновых рецепторов, которые способствуют ингибции высвобождения норадреналина из легочной артерии кроликов [28]. Однако, руковод-

ствуясь тем фактом, что норадреналин также был эффективен, авторы высказывают предположение, что вышеуказанные имидазолиновые рецепторы являются аллостерическим участком пресинаптических альфа<sub>2</sub>-адренорецепторов. Ранее было постулировано, что эти пресинаптические имидазолиновые рецепторы разделяют с каннабиноидными I<sub>1</sub> рецепторами общие связывающие домены и эффекты некоторых имидазолиновых лигандов могут быть заблокированы антагонистами каннабиноидных I<sub>1</sub> рецепторов.

В последнее время внимание ученых привлекают имидазолиновые соединения, имеющие высокую аффинность к имидазолиновым рецепторам и оказывающие нейропротективное действие при оксидативной цитотоксичности [1,2,4]. Показано, что антагонисты имидазолиновых рецепторов проявляют способность стабилизировать лизосомы и препятствуют просачиванию лизосомного катепсина «Д» в цитозоль, уменьшению митохондриального потенциала и высвобождению митохондриального цитохрома «С», что имеет место при вызванной нафтазаринном оксидативной цитотоксичности. Последняя, путем дестабилизации лизосом, может повлечь за собой апоптотические изменения и гибель клеток [8,10,16,23].

В экспериментах на животных также выявлена нейропротективная активность имидазолинов при фокальной и глобальной ишемии головного мозга. Так, например, в опытах на крысах [6,26] были установлены защитные свойства имидазолинов против индуцированной NMDA (N – метил – D – аспарат) рецепторами гибели нейронов и гипоксического инсульта в мозжечке, в связи с чем авторы приходят к заключению об ингибирующем эффекте имидазолинов в отношении NMDA глутаматергических рецепторов.

Антидепрессантная активность в эксперименте на двух моделях депрессии была продемонстрирована с помощью первого имидазолинового соединения – агматина (эндогенного лиганда имидазолиновых рецепторов), который образуется путем декарбоксирования аргинина [23,24,28,29]. Агматин также проявлял анальгетические, анксиолитические, противовоспалительные, антипролиферативные и нейропротективные свойства. В дополнение к этому, действуя на имидазолиновые рецепторные участки, агматин может иметь широкий спектр

фармакологических эффектов, вследствие ингибции NO-синтазы (возможно агматин альдегидом) и блокады NMDA рецепторов [9,18,21,24]. Весьма интересным является факт взаимодействия имидазолиновых лигандов с MAO. Имеются наблюдения о структурном сходстве активных участков MAO и лиганд-связывающих участков I<sub>1</sub> и I<sub>2</sub>-рецепторов. Это предположение поддерживается тем фактом, что несколько других аминоксидаз, которые не относятся к MAO, также связывают различные имидазолиновые лиганды [7]. Так например, агматин является субстратом для диаминооксидазы (ДАО) и семикарбазидчувствительной аминоксидазы (СКЧА). Триптамин также является субстратом для СКЧА, в то время как некоторые синтетические имидазолиновые лиганды являются ингибиторами ДАО. Было выявлено, что хроническая ингибция MAO-A и MAO-B, с комбинированным ингибированием СКЧА, вызвала даунрегуляцию I<sub>1</sub>-рецепторов в головном мозге у крыс [13,15]. Высказывается предположение, что агонисты I<sub>1</sub>-рецепторов обладают способностью проявлять антидепрессантную активность путем модулирования нейротрансмиссии биогенных аминов в лимбической системе. Изменение концентрации эндогенных агонистов при ингибции MAO и СКЧА с последующим изменением рецептор-медирующей нейромодуляции, возможно способствует изменению сигнальных свойств биогенных аминов [21,22]. Некоторые антидепрессанты – ингибиторы MAO, также как фенелзин и транилципромин и, возможно, моклобемид ингибируют СКЧА в разной степени, хотя вопрос об участии имидазолинергической нейромодуляции в их антидепрессантной активности остается дискуссионным.

Таким образом, можно заключить, что имидазолиновые рецепторы могут вовлекаться в реализацию различных функций организма. Исследования в этом направлении продолжаются и в недалеком будущем имидазолиновые рецепторы могут оказаться, не только артериальной гипертензии но и терапевтическими мишенями для лечения депрессии, инсульта, сахарного диабета и других заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Casanovas A., Olmos G., Ribera J., Boronat M.A. et al. Induction of reactive astrocytosis and preven-

- tion of motoneuron cell death by the I<sub>2</sub>-imidazoline receptor ligand. LSL 60101. *Br. J. Pharmacol.*, 2000; 130: 1767-1776.
2. Drian M.J., Kamenka J., Privat A. In vitro neuroprotection against glutamate toxicity provided by novel non-competitive N-methyl-D-aspartate antagonists. *J. of Neuroscience Research*, 1999; 57: 927-934.
  3. Ernsberger P. The I<sub>1</sub>-imidazoline receptor and its cellular signaling pathways. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1999, 881: 35-53.
  4. Fagni L., Oliver M., Lafon-Cazal, Bockaert J. Involvement of divalent ions in nitric oxide-induced blockade of N-methyl-d-aspartate receptors in cerebellar granule cells. *Molecul. Pharmacol.* 1995; 47: 1239-1247.
  5. Farsang C. and Kapocsi J. Imidazoline receptors: From discovery to antihypertensive therapy (facts and doubts). *Brain research. Bull.* 1999; 49(5): 317-331.
  6. Ferrer-Montiel A.V., Merino J.M., Planells-Cases R. et al. Structural determinans of the blocker binding site in glutamate and NMDA receptor channels. *J. Neuropharmacol.* 1998; 37: 139-147.
  7. Fitzgerald D.H., Tripton K.F. Inhibition of monoamine oxidase modulates the behavior of semicarbazide – sensitive amine oxidase (SSAO). *J. Neural. Transm.* 2002; 109(3): 251-265.
  8. Floyd R.A. Antioxidants, oxidative stress and degenerative neurological disorders. *Proc.Soc. Exp. Biol. Med.* 1999; 222: 236-245.
  9. Gilad G.M., Salame K., Rabey J.M. et al. Agmatine treatment in neuroprotective in rodent brain injury models. *Life Sci.*, 1996; 58: PL 41-PL46.
  10. Goldstein J.C., Waterhouse N.J., Juin P. et al. The coordinate release of cytochrome “C” during apoptosis in rapid, complete and kinetically invariant. *Nat. Cell.Biol.* 2000; 2: 156-162.
  11. Gothert M., Molderings G.J., Reis D.J. Imidazoline receptors and their endogenous ligands. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1999; 881: 171-184.
  12. Halaris A., Piletz J.E. Imidazoline receptors: possible involvement in the pathophysiology and treatment of depression. *Hum. Psychopharmacol.* 2001; 16 (1): 65-69.
  13. Halaris A., Zhu H. et al., Down-regulation of platelet imidazoline<sub>1</sub>-binding sites after bupropion treatment. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2002; 5 (1): 37-46.
  14. Holt A. Imidazoline binding sites on receptors and enzymes: Emerging targets for novel antidepressant drugs. *J. Psychiatry Neurosci*, 2003; 28 (6): 409-414.
  15. Lavinsky D., Arteni N.S., Netto C.A. Agmatine induces anxiolysis in the elevated plus maze task in adult rats. *Behav. Brain. Res.*, 2003; 14 (1): 19-24.
  16. Llinger K., Brunk U.T. Cellular injury induced by anxiolysis stress is mediated through lysosomal damage. *Free Radic. Biol. Med.*, 1995; 19: 565-574.
  17. Lucini D., Di Fede G., Parati G., Pagani M. Impact of chronic psychosocial stress on autonomic cardiovascular regulation in otherwise healthy subjects. *Hypertension* 2005; 46 (5): 1201-1206.
  18. Milhaud D., Laurent F., Bockaert J. et al. Imidazoline-induced neuroprotective effects result from blockade of NMDA receptor channels in neuronal cultures. *J. Neuropharmacology* 2000; (39): 2244-2254.
  19. Musgrave I.F., Badoer E. Harmane produces hypotension following microinjection into the RVLM: possible role of I<sub>1</sub>-imidazoline receptors. *Brit. J. Pharmacol.* 2000; 129: 1057-1059.
  20. Parini A., Moudanos C.G., Pizzinat N., Lanier S.M. The elusive family of imidazoline binding sites. *Trends pharmacol. Sci.* 1996; 17: 13-16.
  21. Raasch W., Schafer U., Chun J. Biological significance of agmatine, an endogenous ligand at imidazoline binding sites. *Br. J. Pharmacol.* 2001; 133 (6): 755-780.
  22. Raddatz R., Lanier S.M. Relationship between imidazoline/guanidinium receptive sites and monoamine oxidase A and B. *J. Neurochem Int.* 1997; 30(1): 109-117.
  23. Roberg K., Johansson U., Llinger K. Lysosomal release of cathepsin D precedes relocation of cytochrome “C” and loss of mitochondrial transmembrane potential during apoptosis induced by oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 27: 1228-1237.
  24. Satriano J., Schwartz D., Ishizuka S. et al. Suppression of inducible nitric oxide generation by agmatine aldehyde: beneficial effects in sepsis. *J. Cell. Physiol.* 2001; 188 (3): 313-320.
  25. Takada K., Hayashi Y., Kamibayashi T. et al. The involvement of pertussis toxin sensitive G proteins in the post receptor mechanism of central I<sub>1</sub>-imidazoline receptors. *Br. J. Pharmacol.* 1997; 120 (8): 1575-581.
  26. Zomkowski A.D.E., Hammes L., Lin J. et al. Agmatine produces antidepressant-like effects in two models of depression in mice. *Neuroreport* 2002; 13(4): 387-391.
  27. Zhao Ding, Ren Lei Ming. Electrophysiological to imidazoline α<sub>2</sub>-receptor agonists in rabbit sinoatrial node pacemaker cells. *Acta pharmacol. Sin.* 2003; (12): 1217-1223.
  28. Ziegler D., Haxhiu M., Kaan E.C. et al. Pharmacology of moxonidine, an I<sub>1</sub>-imidazoline receptor agonist. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1996; 27 Suppl (3): 26-37.
  29. Yamakura T., Shimonji K. Subunit and site specific pharmacology of the NMDA receptor channel. *Progress in Neurobiology* 1999; 59: 279-298.

## SUMMARY

### IMIDAZOLINE RECEPTORS

Gongadze N., Antelava N., Kezeli T.

*Tbilisi State Medical University, Department of Pharmacology*

An increasing number of studies suggest that the pharmacology and therapeutic potential of a family of imidazoline receptors continues to generate substantial interest of investigators. This review analyzes the functional role of imidazoline receptors, their subpopulation, distribution in the central and peripheral nervous system and action of related ligands. Besides to their brainstem location where I1-receptor sites play a significant role to regulate and modulate blood pressure, they also are found in different parts of brain with the highest densities in the striatum, pallidum, hippocampus, amygdala, substantia nigra, while I3-receptor sites were revealed in pancreas which enhances insulin secretion, I2-receptors are widely distributed in interpeduncular nucleus, arcuate and pineal gland and take a part in monoamine turnover. It is conclusion that imidazoline receptor in near future can become a therapeutic target in the treatment of diabetes, stroke, mood disorders and hyperalgesic condition.

**Key words:** imidazoline receptors, brain, depression, hyperalgesic condition.

## РЕЗЮМЕ

### ИМИДАЗОЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Гонгадзе Н.В., Антелава Н.А., Кезели Т.Д.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент фармакологии*

Многочисленные литературные источники указывают о повышенном интересе ученых в отношении фармакологии и терапевтического потенциала семейства имидазолиновых рецепторов. В обзоре проанализированы функциональная роль имидазолиновых рецепторов, их субпопуляция и дистрибуция в центральной и периферической нервной системах, а также действие лигандов этих рецепторов. Установлено, что помимо ствола головного мозга, где имидазолиновые, I<sub>1</sub> (I<sub>1</sub>) рецепторы играют важную роль в регуляции и модуляции артериального давления, они также найдены в разных участках головного мозга с высокой плотностью – в стриатуме, бледном шаре, гиппокампе, миндалевидном ядре и черной субстанции, в то время как I<sub>3</sub>- рецепторные участки выявлены в поджелудочной железе, активация которых усиливает секрецию инсулина. I<sub>2</sub>-рецепторы широко представлены в интерпедункулярном и аркуатном ядрах, в шишковидной железе и играют важную роль в кругообороте моноаминов.

Делается заключение, что имидазолиновые рецепторы в недалеком будущем могут стать терапевтической мишенью для лечения диабета, инсульта, депрессивных и гиперальгезических состояний.



## UBIQUITIN-26S PROTEASOME SYSTEM. NEW THERAPEUTIC IMPLICATIONS (REVIEW)

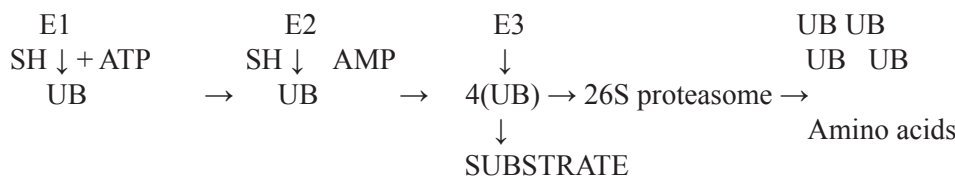
Sujashvili R.

*Institute of Molecular Biology and Biophysics, Tbilisi, Georgia*

The high specificity of proteolysis contributes to correct course of vital functions. Abandoned cellular processes may be conducive to the development of several severe disorders and serious diseases. In general, the diseases belong to two classes, resulting from accelerative or decreased rates of degradation of different substrates. The discovery of the ubiquitin-26S proteasome pathway and its different substrates and functions has revolutionized our concept of intracellular protein degradation. The UPS is the principal mechanism for protein catabolism in the mammalian cytosol and nucleus. It has become clear that proteolysis of cellular proteins is highly regulated and complex process. UPS affects a wide variety of cellular processes and substrates. Among these are mutated and post-translationally damaged proteins, cell cycle regulators, components of signal transduction pathways, enzymes of housekeeping and membrane anchored proteins. The UPS is central to the regulation of almost all cellular processes including: antigen processing, apoptosis, biogenesis of organelles, cell cycle and division, DNA transcription and repair, differentiation and development, immune response and inflammation, neural and muscular degeneration, modulation of cell surface receptors, ion channels and the secretory pathway, viral infections. It is not surprising that aberrations in such a complex system may be implicated in the pathogenesis of many diseases [2,3,6].

Ubiquitin is a small regulatory protein, which is

highly conserved and occurs in all eukaryotic cells. Ubiquitin consists of 76 amino acid residues and has a molecular mass of about 8564 Da. It is a high temperature thermostable and very soluble at neutral pH globular protein without disulfide bonds. Its secondary structure with a core of  $\beta(2) - \alpha - \beta(2)$  fashion is rich of hydrogen-bonds. Ubiquitin becomes covalently linked to itself and/or other proteins either as a single molecule or as polyubiquitin chains. The attachment of ubiquitin to the  $\epsilon$ -amine lysine residues of target proteins in course of mono- and polyubiquitination, requires a series of ATP-dependent enzymatic steps by E1 (ubiquitin activating), E2 (ubiquitin conjugating) and E3 (ubiquitin ligating) enzymes. These initial steps involve formation of thioester bonds between the active site cysteins of E1 and E2 enzymes and the carboxy-terminal carboxylate of ubiquitin. The C-terminal Gly76 residue of ubiquitin is a key residue that functions in diverse chemistry of ubiquitin reactions. Ubiquitin can be conjugated to itself via specific lysine (K6, K11, K27, K29, K33, K48, K63) by forming covalent isopeptide bond. Specific E3 enzymes recognize specific structural features in specific protein substrates, and thus account for substrate selectivity. Proteasomes recognize the polyubiquitin tetramers linked through lysin-48 as a signal to de-ubiquitilate and destroy the substrate [9]. Finely, free and reusable ubiquitin and amino-acids are released by the action of a large variety of ubiquitin C-terminal hydrolasis and ATP-ases:



*Fig. 1. The normal course of polyubiquitination process*

Ubiquitin can destroy abnormal proteins and correctly folded enzymes when they are no longer needed, i.e. ubiquitin modulates protein turnover and determines the half-life of enzymes. Ubiquitination can also regulate the activity and location of target proteins by means of monoubiquitination or alternate

multiubiquitination. If ubiquitin is linked through, e.g., Lys63 or Lys6 to a target protein, it could be used for processes like DNA repair, endocytosis, and ribosomal protein synthesis. Alternatively, monoubiquitination can lead to export and translocation of proteins into the cytoplasm. Regulated protein turn-

over by the ubiquitin-proteasome system is essential for the survival of eukaryotic cells [8,9,10]. This process is required for various cellular processes such as cell cycle control, signaling pathways, transcription and protein quality control. Alterations in the UPS are correlated with a variety of human pathologies, like cancer, immunological disorders, inflammation, neurodegenerative, viral, liver diseases and etc. The exact role of the UPS in the pathology of these diseases however, remains poorly understood [17,18].

Investigation of ubiquitin modification as potential cancer therapeutics seems to be very attractive. Too many scientific groups, laboratories and pharmaceutical companies are interested in ubiquitination problems to understand clinical aspects of this highly complex and regulated system. There are several unresolved problems concerning ubiquitin cascade. Irreversible course of cell cycle is accompanied by degradation of regulatory proteins. Proliferative disorders may cause cancer development. However, the finding that cancer cells are more sensitive to defects in protein degradation and that inhibitors of the proteasome are useful in certain types of cancer therapy suggests that further emphasis on this pathway could provide new therapeutic strategies to attack proliferative disorders.

Cancer results from mutations of certain genes that allow the cell to begin their uncontrolled growth. These mutations are either inherited or acquired. Acquired mutations are caused by repeated insults from triggers referred to as carcinogens. Cancer can develop from stabilization of oncoproteins or, alternatively, from destabilization of tumor suppressor genes. Acute lymphocytic leukemia is the most common form of cancer in children. In Georgia, about 70 new cases of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) are diagnosed each year. The malignant cells of ALL are lymphoid precursor cells that are arrested in an early stage of development. This arrest is caused by an abnormal expression of genes, often as a result of chromosomal translocations. The lymphoblasts replace the normal marrow elements, resulting in a marked decrease in the production of normal blood cells. So, acute lymphoblastic leukaemia is a form of cancer which affects the lymphocytes and lymphocyte producing cells in the bone marrow, early lymphoid precursors proliferate and replace the normal haematopoietic cells.

The prototypic example of a protein that plays a

pivotal role in many cancers and is regulated by substrate-specific E3 ubiquitin ligases is p53. The tumor suppressor protein p53 plays a crucial role in cell cycle control, DNA repair and apoptosis. Two E3 ligases, The RING-type E3 ligase Mdm2 and the HECT-type E3 ligase E6-AP can effect its degradation by the proteasome. Mdm2 is recognized as the major ubiquitin ligase for p53 and has been found overexpressed in several human tumor types. Its transcriptional/translational overexpression has been found in acute lymphoblastic leukemia (ALL). E3 ligase Mdm2 associates with p53 and targets it for rapid degradation. Inactivation of the cellular DNA damage-control machinery exposes the cell to malignant transformation. It is an example of accelerated degradation [11,12,13,]. From this point of view, it rouses the interest in clarification of the role of C-terminal truncated version of ubiquitin, greater expression of what was observed in ALL bone marrow and cell lines. Ubiquitin has a molecular weight of 8565 Da, but the differentially expressed protein is of 8.3 kDa. It has been suggested, that it must be a three amino acid truncated at the C-terminus ubiquitin. Gly76 is an extremely important residue for ubiquitination process and is crucial to the regulation of cell cycle progression. Existence of truncated ubiquitin in acute leukemia cells implies that it may alter conjugation and possibly the UPS degradation of targeted proteins. The exact biological role of truncated ubiquitin is not clear. Hence, it is particularly interesting to elucidate the role of the truncated version of ubiquitin in ALL cells [7].

The ability of adult mammalian liver to restore its function and mass after injury is unique among organs. Dividing cells are very sensitive to defects in protein degradation. Suppressed proteasome function has been found to be a key factor in the development of alcoholic liver disease. Alcohol affects ubiquitin-proteasome pathway in the liver, slows hepatic protein degradation causing proteins to accumulate in hepatocytes. It is well known, that liver cells of patients with alcoholic liver disease contain an undegraded ubiquitin-protein conjugates called cytokeratin filaments, which form the microscopic structures – Mallory Bodies. Their presence in hepatocytes indicates that proteasome function is suppressed. i.e. UPS functioning is decreased. Morphologically Mallory Bodies are pathologic highly eosinophilic inclusions in the cytoplasm of liver cells. Their occurrence resembles protein clusters in Alzheimer's

disease. Researchers recently demonstrated that Mallory Bodies contain an abnormal ubiquitin (UB<sup>+</sup>), longer than normal, and overexpressed cyto-keratin CK8 (orCK18). When abnormal ubiquitin

molecules are attached to redundantly synthesized cyto-keratines, they cannot be recognized by proteasome, thereby slowing down the degradation of CK and generating Mallory Bodies [4,5,15,16,19].

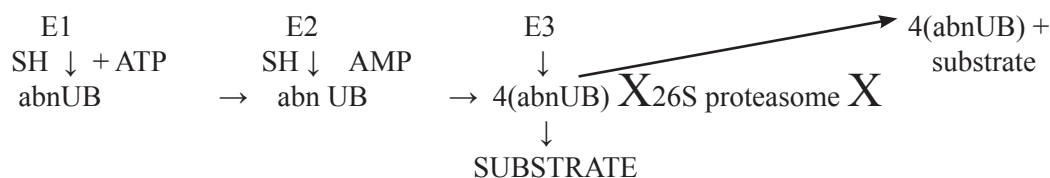


Fig. 2. The abnormal course of polyubiquitination process. Proteasome function is suppressed

Despite the fact that infinitely many tools were approved and great efforts were applied to fight against different human pathologies, cancer, liver, viral, neurodegenerative and many other diseases remain to be an irresolvable problem up till now. Today scientists consider that the use of intracellular mechanisms can be efficacious in treatment of human pathologies and so it has set the stage for attempts to selectively inhibit the activities of disease-specific components of the ubiquitin-proteasome system. There are many components of the UPS that might be targeted for inhibition in the context of particular disease. Targeted therapy, which first became available in the late 1990s, is currently a very active research area. This constitutes the use of agents specific for the deregulated proteins of injured cells. In considering the UPS for drug development it is important to know what the disease to be targeted is and what the nature of the alteration in the pathway is that we are trying to modify with a small molecule therapeutic? Also, it is important to consider how particular classes of proteins within the UPS can be targeted. From this point of view it is evident that all components of ubiquitin-proteasome pathway must be properly investigated to the effect of gaining an understanding of their functional and structural peculiarities, as well as possibilities of implication in new therapy of cancer and other diseases [1,14].

Many different drugs used in treatment of different diseases have side effects, they negatively affect normal cells. It is too difficult to identify a narrow window between benefits and toxicity of drugs. That is why is so important searching inhibitors or activators of intracellular mechanisms for protein degradation. Further investigation of ubiquitin-proteasome pathway components and deeper understanding of their functions will help us to use them successfully for therapeutic purposes.

REFERENCES

1. Burger A.M., Seth A.K. The Ubiquitin-mediated protein degradation pathway in cancer: therapeutic implications. *European J. of Cancer* 2004; 40: 2217-2229.
2. Ciechanover A., The Ubiquitin-proteasome pathway: on protein death and cell life. *The EMBO Journal* 1998; 17(24): 7151-7160.
3. Donohue T.M., Osna N.A. Role of intracellular photolytic systems in alcohol-induced tissue injury. *Alcohol Research and Health* 2003; 27:317-324.
4. Donohue T.M. The ubiquitin-proteasome system and its role in ethanol-induced disorders. *Addiction Biology* 2002; 7:15-28.
5. Fickert P. et al. Bile acid-induced Mallory Body formation in drug-primed mouse liver. *American J. of Pathology* 2002; 161: 2019-2026.
6. Groothuis T.A., Dantuma N.P., Neeffjes J., Salomons F.A. Ubiquitin crosstalk connecting cellular processes, commentaries. *Cell Division* 2006; 1:21.
7. Hegedus C.M., Gunn L. et al. Proteomic analysis of childhood leukaemia. *Nature Leukemia* 2005; 19: 1713-1718.
8. Hershko A., Ciechanover A., Varshavsky A. The Ubiquitin System. *Nature Medicine* 2000; 6: 1073-1081.
9. Hershko A., Heller A., Eytan E., Reiss Y., The protein binding site of the ubiquitin-protein ligase system. *J. Biol. Chem.* 1986; 261: 11992-11999.
10. Krueger K.K., Srivastava S. Posttranslational protein modifications. *Molecular and Cellular Proteomics* 2006; 1799-1810.
11. Li M., Brooks C.L., et. al. Mono-versus polyubiquitination: differential control of p53 fate by Mdm2. *Science* 2003; 302: 1970-1975.
12. Lowe S.W., Lin A.W. Apoptosis in cancer. *Carcinogenesis* 2000; 21: 485-495.
13. Mesdehors P. et. al. Deregulation of the Ubiquitin System and p53 proteolysis modify the apoptotic response in B-CLL Lymphocytes. *Blood*, 2000; 96 (1): 269-274.
14. Nalepa G., Rolfe M., Harper W., Drug discovery in

the Ubiquitin-proteasome System. Nature Reviews Drug Discovery 2006; 5: 596-613.

15. Out H.H. et al. Restoration of liver mass after injury requires proliferative and not embryonic transcriptional patterns. J. of Biological Chemistry 2007; 282 (15): 11197-11204.

16. Pray T.R. et al. Cell cycle regulatory E3 ubiquitin ligases as anticancer targets. Drug Resist Updates 2002; 5: 249-258.

17. Rape M., Reddy S.K., Kirchner M.W. The processivity of multiubiquitination by the APC determines the order of substrate degradation. Cell 2006; 124 (1): 89-103.

18. Schwartz A.L., Ciechanover A. The ubiquitin-proteasome pathway and pathogenesis of human disease. Annu.Rev.Med. 1999; 50: 57-74.

19. Stumpner C., Fuchsichler A., Zatloukal K., Denk H. In vitro production of mallory bodies and intracellular hyaline bodies: The central role of sequestosome 1/p62, Hepatology, 2007.

## SUMMARY

### UBIQUITIN-26S PROTEASOME SYSTEM. NEW THERAPEUTIC IMPLICATIONS (REVIEW)

**Sujashvili R.**

*Institute of Molecular Biology and Biophysics, Tbilisi, Georgia*

Ubiquitin-26S proteasome system (UPS) is an ATP-dependent protein degradation mechanism in eukaryotic cells. UPS affects many principal substrates and cellular processes; therefore, it is not surprising that aberrations in the system may be implicated in pathogenesis of many diseases. Alterations in the UPS are correlated with a variety of human pathologies, like cancer, immunological disorders, inflammation, neurodegenerative, liver diseases and etc. Reasonable belief exists that ubiquitin cascade components E1, E2, E3, ubiquitin, proteasome, substrate protein, are useful for searching of new therapeutic possibilities.

All kinds of aberrations have been found in ubiquitin-26S proteasome system, among them: truncated version of ubiquitin (Acute Lymphoblastic Leukaemia), elongated ubiquitin (Alcoholic Liver Disease), suppressed proteasome, accelerative degradation, decreased rates of degradation and etc. As irreversible course of cell cycle is very sensitive to protein

degradation process, each of these derangements may cause proliferative disorders and hence development of heavy diseases. It is too difficult to identify a narrow window between benefits and toxicity of drugs used in treatment of different diseases. That is why is so important searching inhibitors or activators of intracellular mechanisms for protein degradation due to development of targeted therapy.

**Key words:** Ubiquitin-26S proteasome system, proliferative disorders, protein degradation.

## РЕЗЮМЕ

### УБИКВИТИН-26S ПРОТЕАСОМНАЯ СИСТЕМА. ПОИСК НОВЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

**Суджашвили Р.Ш.**

*Тбилисский институт молекулярной биологии и биофизики*

Убиквитин-26S протеасомная система (УПС) является ключевой структурой эукариотической клетки, осуществляющей АТФ-зависимую деградацию по разным причинам ненужных клетке белков. Поскольку, УПС участвует в большинстве клеточных процессов и контролирует множество различных субстратов, aberrации в этой системе приводят к серьезным нарушениям жизненно важных клеточных процессов, что, в свою очередь, приводит к развитию онкологических, нейродегенеративных, вирусных, иммунных и иных заболеваний. Совершенно обоснованно предполагают, что различные компоненты этой системы (E1, E2, E3 энзимы, убиквитин, протеасома, субстратный белок) могут быть использованы для поиска новых терапевтических путей для лечения тяжелых заболеваний человека. Анализ литературных данных показал необходимость глубокого изучения механизмов действия различных компонентов этой системы, как в норме, так и в патологии.

УПС создает прекрасную возможность для разработки новых методов целевой терапии, что очень важно и актуально, поскольку различные препараты, используемые для лечения тяжелых заболеваний, влияют не только на клетки, несущие патологию, но также вредят и здоровым клеткам, что, в свою очередь, приводит к не менее тяжелым побочным явлениям.



## INFLUENCE OF WATER DEPRIVATION ON MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE NEURONAL ORGANIZATION IN HYPOTHALAMIC SUPRAOPTIC AND PARAVENTRICULAR NICLEI OF THE RATS

**Butskhrikidze M., Bukia N., Machavariani L., Nanobashvili Z.**

*I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia*

Sufficient factual data have been collected in the last years, which further widen our understanding of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system (HPNSS) activity. Special interest is drawn to the supraoptic (SO) and paraventricular (PV) nuclei of the hypothalamus, which play extremely important and specific role in fulfillment of a number of functions of the central nervous system (CNS). Because of their high biological activity, investigation of the neuropeptides' activity interested many scientists. It was determined that the hypothalamic neurons axons, producing and releasing these hormones, besides the hypothalamus, project to the several structures of the CNS. Among these are the amygdala, septum pellucidum, thalamus, tegmentum, locus coeruleus, hippocampus, etc. Therefore, there is no wonder that the hypothalamic-pituitary hormones take part in such functions of the CNS as are: behavior concerned with the water intake, grooming, mechanisms of tolerance and passive submission, regulation of the cardiovascular system, and central regulation of temperature, etc. [1-3].

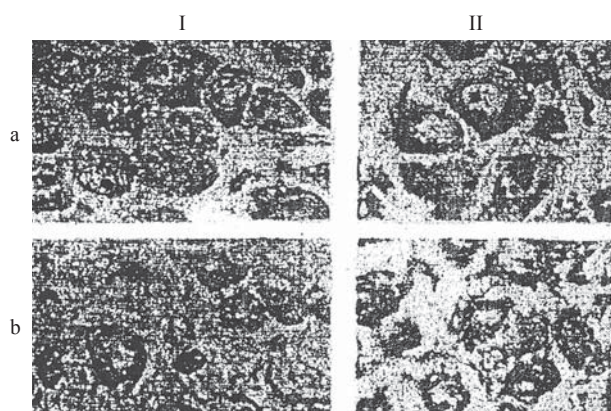
In the present study a histochemical investigation of the SO and PV nuclei of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system are presented at different periods of the water deprivation. It is supposed that a restoration level of the structural-metabolic components in these nuclei is different, which might be dependent on the functional specificity of the cells [4].

**Material and methods.** The experiments were carried out in the laboratory rats (n=50), weighing 200-250 grams, of approximately similar age. The experiments were carried out in winter, at relatively stable ambient temperature (not exceeding 18-20°C) and illumination, avoiding thus the seasonal fluctuations of the environmental conditions on the level of neurosecretion and its intensity. The experimental and control animals were maintained at different feeding ration. The control rats (I) were given food and water, the experimental animals (II, III, IV, V) for five days were given the dry food only. Follow-

ing the 5-day water deprivation, the animals of the Groups III, IV, and V, had given free access to water for 15, 30, and 45 days.

In order to investigate histological properties, the animals were rapidly beheaded. The skull was opened and the brain material was obtained firefly. In order to reveal a neurosecret, the 5-10 mm thick slices of the hypothalamus and pituitary gland were stained with the Nissle method [5, 6]. Evaluation of the morphological-functional state of the HPNSS a working scheme of the neurosecretory cycle has been utilized.

**Results and their discussion.** Histological investigation of the control animals' preparations have shown that the SO nuclei contain large neurons, which are rich in tigroid substance. Single glial cells are situated between these cells. In the PV nucleus the large- and small-cell nuclei are obvious. In the large cells the tigroid substance has different shapes; in the small neurons – it is of the small-granular variety (Fig. 1).



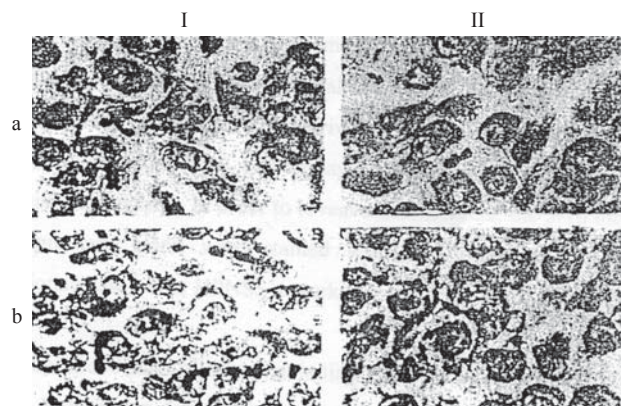
*Fig. 1. Content of the Nissle substance before (I) and after (II) in initiation of the 5-days water deprivation. a – SO nucleus; b – PV nucleus. (Enlargement 250)*

Following 5-days water deprivation, in the neurons of the SO and PV nuclei of the hypothalamus, deep morphological-structural changes did occur. The

neurons with the hydropic alteration, the nuclei of which are located eccentrically, the neurons, with the vacuoles of different size and with the deformed nuclei, have been revealed.

Fifteen days following the water intake, in the animals, which were beforehand deprived of water for 5 days, in the SO and PV nuclei the neurons rich in the tigroid substance and with deformed nuclei have been determined. In the visual field, sometimes, some neurons with low content of tigroid substance, as well as the neurons with hydropic substance have been noticed.

Thirty days following the water intake, the nuclei of the SO and PV neurons acquire an oval shape, while the light layer of the small-granule tigroid substance collects around the nucleus. In the outer part of a cell, near the membrane, the tigroid mass becomes thicker. The glial cells are enriched with basophilic substance. Such changes confirm significant activation of nucleus and nucleolus apparatus, i.e. probable increase of protein synthesis in the nucleus. In the PV nucleus an adaptation reactions of a neuron are noted for various degrees. Obviously, such alterations are due to a neurochemical peculiarities of separate neurons.



*Fig. 2. Content of the Nissle substance in the 5-days water-deprived rats, following 15 (I) and 45 (II) days after water intake. a – SO nucleus; b – PV nucleus. (Enlargement 250)*

Forty five days following the water intake, in the SO and PV neurons a nuclei structures are well manifested. The cytoplasm contains relatively large granules. In the overall mass of the neurons a structural-metabolic components are restored. Development of

net shows that the nucleus apparatus of the neuron is fully recovered. The neuronal cytoplasm is enriched with tigroid substance, the glial cells' cytoplasm – with basophilic substance, which is represented as the small particles. These data certify that in the neurosecretory cells of the SO and PV nuclei of the hypothalamus synthesis of the hormones of protein origin do increase (Fig. 2).

Analysis of the above data allows concluding that following prolonged water deprivation, recovery level of the structural-metabolic components in the hypothalamic SO and PV nuclei is not uniform. Deeper morphological changes occur in the large-granular region than in the small-granular one, where no significant changes are found; respectively, these cells recover much earlier. On the other hand, the large-granular regions in the hypothalamic SO and PV nuclei are characterized with different course of the adaptation-recovery processes, which verifies functional differences of the separate neuronal populations in above nuclei.

The results obtained show that the neuronal populations of the hypothalamic SO and PV nuclei react differentially, at different time-spans, to water deprivation. Respectively, capacity for restoration of the structural-metabolic complex varies and depends on functional properties of the cellular content of these nuclei.

## REFERENCES

1. Гасанов Г.Г., Алекперова С.А., Андерс В.Н., Аскарев Ф.Б. Активность ацетилхолинэстеразы и моноаминоксидазы в структурах гипоталамуса при водной депривации. *Ж. Невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова* 1980; 80 (7): 1081-1084.
2. Кахана М.С., Клапин С.К., Мельник Б.Б. Роль гипоталамуса в регуляции гомеостаза эндокринных процессов. Изд.: «Штинца»; Кишинев: 1978.
3. Попова Э.Н., Клапин С.К., Кривицкая Г.Н. Морфология приспособительных изменений нервных структур. М.: Медицина 1975.
4. Поповиченко Н.В. Роль гипоталамической нейросекреторной системы в приспособительных реакциях организма. Изд. «Наукова Думка»; Киев: 1973.
5. Andersson B. Polydipsia caused by intrahypothalamic injections of hypertonic solutions NaCl.

Experimentia 1992; 8 (4): 157-158.

6. Van Duxe H., Andersson K., et al., Avian and mammalian responses to neurohypophysial hormones. Federation pres., Federation of American Soc. for Experimental Biology 2003; 18 (1): 163.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF WATER DEPRIVATION ON MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE NEURONAL ORGANIZATION IN HYPOTHALAMIC SUPRAOPTIC AND PARAVENTRICULAR NICLEI OF THE RATS

**Butskhrikidze M., Bukia N., Machavariani L., Nanobashvili Z.**

*I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia*

In the present study a histochemical investigation of the SO and PV nuclei of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system are presented at different periods of the water deprivation. The experiments were carried out on laboratory rats (n=50), weighing 200-250 grams. The experimental and control animals days was maintained at different feeding ration. The control rats (I) were given food and water, the experimental animals (II, III, IV, V) for five days were given the dry food only. Following the 5-day water deprivation, the animals of the Groups III, IV, and V, had given free access to water for 15, 30, and 45 days. In order to investigate histological properties, the animals were rapidly beheaded. In order to reveal a neurosecrete, the 5-10 mm thick slices of the hypothalamus and pituitary gland were stained with the Nissle method. Evaluation of the morphological-functional state of the HPNSS a working scheme of the neurosecretory cycle has been utilized.

Analysis of the above data allows concluding that following prolonged water deprivation, recovery level of the structural-metabolic components in the hypothalamic SO and PV nuclei is not uniform. Deeper morphological changes occur in the large-granular region than in the small-granular one, where no significant changes are found; respectively, these cells

recover much earlier. Capacity for restoration of the structural-metabolic complex varies and depends on functional properties of the cellular content of these nuclei.

**Key words:** supraoptic nuclei, paraventricular nuclei, hypothalamus, water deprivation.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУПРАОПТИЧЕСКОГО И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА У КРЫС

**Буцхрикидзе М.П., Букия Н.Г., Мачавариани Л.И., Нанобашвили З.И.**

*Институт физиологии им. И. Бериташвили*

В настоящей работе представлены результаты влияния водной депривации на морфологические особенности нейрональной организации супраоптического (SO) и паравентрикулярного (PV) ядер гипоталамуса у крыс. опыты проводились на беспородных, половозрелых крысах, весом 220-250 г (n=40). Животные были разделены на две группы. Контрольные животные (I группа) получали пищу и воду без ограничения. Экспериментальные животные (II, III, IV, V) получали только сухой корм в течение 5-и дней, и в последующие 15, 30 и 45 дней животным предоставляли воду без ограничения. По истечении вышеуказанного срока, производили декапитацию животных и проводили морфологические исследования.

Результаты опытов показали, что нейрональные популяции SO и PV ядер гипоталамуса неоднозначно реагируют на водную депривацию. Соответственно, восстановительная способность структурного и метоболического комплексов отличаются и зависят от функциональных особенностей клеток, входящих в состав этих ядер, в частности, более глубокие изменения происходят в крупноклеточных ядрах по сравнению с мелко-клеточными ядрами.



## ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ПРИНУДИТЕЛЬНО ПЕРЕМЕЩЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А.

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

Последние годы характеризуются резко возросшим вниманием к проблемам питания со стороны представителей большинства отраслей медицинской науки и практики. Систематические крупномасштабные эпидемиологические исследования [2,6] состояния фактического питания и здоровья населения в различных регионах мира позволили установить ряд принципиальных фактов: во-первых, крайне низкий уровень энергозатрат у населения развитых стран мира, во-вторых, структуру наиболее распространенных нарушений пищевого статуса, приводящих к снижению уровня здоровья и способствующих развитию сердечно-сосудистых, онкологических, обменных заболеваний, диабета и остеопороза.

Весьма важным результатом эпидемиологических исследований фактического питания и здоровья отдельных популяций населения в различных регионах мира является факт установления неизвестных ранее факторов пищи, приводящих к повышению качества жизни, укреплению здоровья, и снижению риска развития многих заболеваний. Если для макро- и микронутриентов с достаточной степенью надежности установлены величины физиологических потребностей для различных групп населения и в настоящее время исследования направлены только на их уточнение в плане учета дополнительного расхода на обеспечение адаптивных реакций по отношению к физическим, химическим, эмоциональным и другим нагрузкам, то для минорных биологически активных компонентов пищи, в настоящее время мы можем ориентироваться только на расчетные уровни их содержания в «благоприятных для здоровья рационах», определенных эпидемиологическими методами.

Для характеристики пищевого статуса в целом определяется до 40 незаменимых нутриентов, включая 13 витаминов, микроэлементы и большое количество связанных метаболитов, ферментов, гормонов. Для адекватной оценки многофак-

торных изменений метаболизма необходимо использовать имеющиеся и разрабатывать новые суммарные принципы оценки иммунного статуса, антиокислительного баланса, липидного, белкового, углеводного обменов [5,6].

Развитие представлений о нормах и стандартах питания человека затрагивает саму суть научных теорий и гипотез одной из самых молодых биомедицинских дисциплин - науки о питании, в которой одним из приоритетных направлений является трансформация представлений о физиологической потребности в пищевых веществах и энергии в простые и доступные человеку и населению практические рекомендации по правильному питанию с целью предупреждения недостаточности и неадекватности питания, а также профилактики хронических неинфекционных заболеваний, в патогенезе и этиологии которых особую роль играет нарушение режима питания. Развитие данного направления предполагает разработку единых стандартных образовательных программ для различных категорий населения.

Целью исследования явилась оценка фактического питания принудительно перемещенного населения Грузии для разработки методических рекомендаций по организации питания, которые позволят максимально сгладить негативное воздействие алиментарных факторов и сбалансировать рацион питания.

**Материал и методы.** Методы оценки фактического питания населения многообразны и зависят от цели обследования, характера обследуемого контингента, его численности и прочих факторов. Тем не менее, существующие подходы можно условно разделить на 4 основные группы: анкетные, расчетные, весовые и химико-аналитические методы изучения фактического питания.

Анкетные данные базируются на заполнении специальных вопросников, содержащих сведе-



ნია о характере и объеме продуктов питания и блюд. Метод достаточно прост, однако имеет значимый фактор субъективности оценки количества съеденной пищи. Расчетные методы чаще применяются при оценке группового питания и заключаются в анализе официальных документов (меню-раскладок и накопительных ведомостей). В данном случае неизбежны ошибки в случае отклонений от утвержденного меню. Весовой метод заключается в строгом фиксировании всех потребляемых за день блюд и продуктов. Из всех вышеперечисленных он относится к самым трудоемким, но наиболее точным методам оценки фактического питания. При использовании любого из указанных методов, после получения данных о фактическом потреблении продуктов и блюд, производится анализ их витаминного состава с помощью специальных таблиц химического состава пищевых продуктов. Поэтому, даже при строгом соблюдении всех правил выполнения исследования, количественные колебания витаминов в рационе, обусловленные климатическими, географическими, сезонными, сортовыми и технологическими условиями выращивания и хранения, остаются невыявленными. Этих недостатков лишены прямые химико-аналитические методы определения содержания нутриентов в продуктах и блюдах.

Для выявления основных проблем в питании принудительно перемещенного населения с учетом региональных особенностей содержания нутриентов в рационе, отдельно были выработаны алгоритмы исследования для организованных и неорганизованных групп населения. Для неорганизованных коллективов применительны: математическая обработка данных для выявления продуктов, являющихся источниками питательных веществ для данной группы населения; химико-аналитическое определение

витаминного и минерального состава основных продуктов, являющихся источниками питательных веществ [1,2,4,10]; создание собственной базы данных о химическом составе продуктов в регионе; вычисление нутриентного состава рациона питания с помощью собственной базы данных.

Для организованных коллективов наиболее удобны и точны лабораторные методы исследования, поскольку существует возможность отобрать всю пищу, напитки и воду, употребляемые в течение дня в виде дубликатов суточного рациона питания. Такие дубликаты рационов изучены с помощью химико-аналитических методов.

Для оценки фактического питания неорганизованных коллективов нами были проведены исследования в семьях опросно-весовым методом с четким указанием в анкетах веса всех потребляемых за день блюд и продуктов. Была проведена гигиеническая оценка питания членов 50-и семей в возрасте 19-57 лет. Изучено 400 анкет. Для обеспечения репрезентативности выборки в начале обследования с помощью дополнительного анкетирования были изучены данные о составе семьи, этнической принадлежности, роде деятельности, возрасте и прочее.

**Результаты и их обсуждение.** Анкеты обрабатывались с помощью компьютерной программы SPSS v.14. Структуру суточного рациона питания оценивали по общей калорийности, содержанию общих белков, жиров, углеводов, клетчатки, витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С) и минеральных веществ (калия, кальция, магния, железа) в абсолютных величинах. Одновременно на том же программном обеспечении определялась значимость продуктов - источников питательных веществ с определением весовых коэффициентов.

*Таблица. Показатели состава пищевых веществ и калорийности на члена, в среднем, за сутки*

Наименование продукта	Рациональная норма потребления	Минимальная норма потребления	Фактическое потребление (2008 г.)
<b>Состав пищевых продуктов (граммы)</b>			
Белки	90	73,6	60,6
Жиры	100	56,8	79,7
Углеводы	420	353,3	365,3
Калорийность (килокалории)	2842,0	2236,7	2429,8
Доля продуктов животного происхождения в общей калорийности			24,5

Согласно научно разработанным рациональным нормам питания рассчитан баланс пищевых веществ, составляющих рацион питания человека: белки:жиры:углеводы = 1:1,2:4,6.(таблица). Компьютерный анализ показал, что вследствие однообразного характера питания основными источниками практически всех пищевых веществ являются хлебобулочные изделия, цельномолочные продукты, мясопродукты и картофель. Количество овощей и фруктов (кроме картофеля) в фактическом питании обследованных столь незначительно, что не оказывает существенного влияния на поток нутриентов в рационе. Фактическое потребление в 2008 году превысило минимальные нормы по следующим группам продуктов: фрукты и ягоды, мясопродукты, масло растительное – более чем в 1,5 раза; яйца – на 14%, кондитерские изделия в пересчете на сахар – на 35%. Уровень потребления овощей и бахчевых культур, а также рыбных продуктов в 2008 году соответствовал минимальным нормам. Состав пищевых веществ еще более смещен к углеводной модели - в процентном соотношении – 11,1 : 13,2 : 75,7.

Следующим этапом исследования было определение в основных продуктах питания среднего

содержания витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и С) и формирование собственной базы данных по витаминному составу местных продуктов, на основе которой в дальнейшем проводились все расчеты нутриентного состава рациона в соответствии с данными анкет. Проведенные исследования выявили две ведущие группы проблем по состоянию питания населения, приводящие к снижению показателей здоровья: проблемы, обусловленные воздействием среды обитания (в частности, особенностями биоаккумуляции витаминов и минеральных веществ в сельскохозяйственной продукции): умеренный дефицит витамина В<sub>1</sub> в рационе; проблемы, обусловленные несбалансированностью рациона питания: дефицит животных белков, пищевых волокон, витамина А, витамина С, кальция, умеренный дефицит железа. Фактическое содержание витамина С в суточных рационах также достоверно ниже, чем его количество, полученное в результате расчётов на основе табличных данных. Практически всё количество аскорбиновой кислоты поступает в организм из картофеля (0,71), капусты (0,25) и яблок (0,04). Остальные виды овощей и фруктов большей частью населения употребляются в таком незначительном количестве, что не играют существенной роли в исследованной структуре питания.

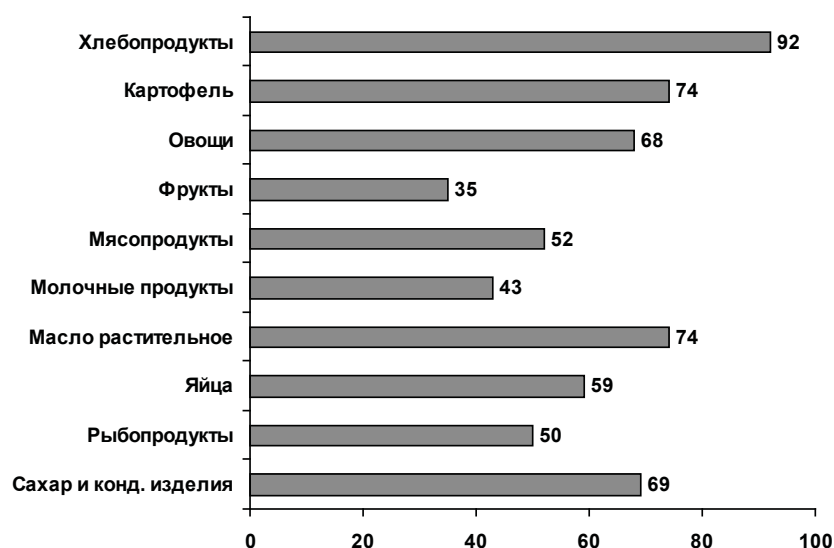


Диаграмма. Сравнение среднедушевого потребления продуктов питания в 2008 году с рациональными нормами потребления (100%)

Данные исследования выявили, что в питании мало используются ягоды, которые богаты витаминами и минеральными веществами. Заготовка этих ягод впрок, широко использовавшаяся у населения ранее, в настоящее время встречается достаточно редко и скорее являет-

ся исключением из правил. Консервирование фруктов и ягод проводится с использованием сахара, а не замораживанием, за счет систематического применения йодированных продуктов и активной профилактики йодного дефицита, с одновременным использованием обогащенных

продуктов, йодсодержащих поливитаминов, биодобавок и фармакологических препаратов. Исходя из вышеизложенного, количество йода в рационе превышает оптимальные значения.

Становится совершенно очевидным, что назрела необходимость строгого контроля за уровнем йода в рационе и усиления проведения разъяснительной работы среди сотрудников лечебных учреждений [6,7,10].

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить две основные группы проблем в состоянии питания населения, которые приводят к снижению показателей здоровья: проблемы, обусловленные воздействием среды обитания (в частности, особенностями бионакопления витаминов и минеральных веществ в сельскохозяйственной продукции): умеренный дефицит витамина В<sub>1</sub> в рационе; проблемы, обусловленные несбалансированностью рациона питания: дефицит животных белков; пищевых волокон; выраженный дефицит витамина А; дефицит витамина С; дефицит кальция; умеренный дефицит железа. Отмечено, что в питании мало используются ягоды, являющиеся богатыми источниками витаминов и минеральных веществ.

На основании проведенных исследований планируется разработка методических рекомендаций для организации питания принудительно перемещенного населения, обеспечивающих максимальное сглаживание негативного воздействия алиментарных факторов и сбалансирование рациона питания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голубкина Н.А., Кошелева О.В. Аскорбиновая кислота в растениях, выращенных на закрытых почвах с использованием цеолитов. Вопросы питания 1994; 5: 3-4
2. Зарнадзе Ш. Особенности политики питания в Грузии. Тбилиси: 2006; 210.
3. Математический энциклопедический словарь. М.: Сов. энциклопедия 1988: 847.
4. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Химический состав российских пищевых продуктов. М.: ДеЛи принт: 2002; 236.
5. Alvarez-Fernandez A., Paniagua P., Abadia J., Aba-

6. Britz S.J., Kremer D.F. Warm temperatures or drought during seed maturation increase free alpha-tocopherol in seeds of soybean (*Glycine max* [L.] Merr.) J. Agric. Food Chem. 2002; 50(21): 6058-63.
7. Lombardi-Boccia G., Lucarini M., Lanzi S., Aguzzi A., Cappelloni M. Nutrients and antioxidant molecules in yellow plums (*Prunus domestica* L.) from conventional and organic productions: a comparative study. J. Agric. Food Chem. 2004; 52(1): 90-4.
8. Lombardi-Boccia Lin H.S. Compost as a soil supplement increases the level of antioxidant compounds and oxygen radical absorbance capacity in strawberries. J. Agric. Food Chem. 2003; 51(23): 6844-50.
9. Solomons Noel W., Ruz Manuel. Trace element requirements in human: An update. J. Trace Elem. Exp. Med. 1998; 11 (2-3): 177-195.
10. Stralsjo L.M., Witthoft C.M., Sjöholm I.M., Jägerstad M.I. Folate content in strawberries (*Fragaria x ananassa*): effects of cultivar, ripeness, year of harvest, storage, and commercial processing Exp. Med. 2000; 11 (2-3): 277-395.

## SUMMARY

### PRACTICAL NUTRITION OF REFUGEES POPULATION IN GEORGIA

**Darsania T., Zarnadze Sh.**

*Tbilisi State Medical University*

The aim of the present study is to work out the strategy of nutrition which will smooth the negative impact of alimentary factors and imbalanced food intake of refugees. The special questionnaire was developed. The evaluation of nutrition of 400 members of 50 refugee families from 19 to 57 years old was conducted in Georgia. A study of 400 refugee populations in 2008 showed a strong positive association between acute malnutrition prevalence and death rates. The investigation revealed two main problems in the nutrition of refugees, which reflects the health: the environment and imbalanced food intake.

**Key words:** refugees, nutrition, imbalanced food intake.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ПРИНУДИТЕЛЬНО ПЕРЕМЕЩЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Дарсания Т.Н., Зарнадзе Ш.А.

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

Целью исследования явилась оценка фактического питания принудительно перемещенного

населения Грузии для разработки методических рекомендаций по организации питания, которые позволят максимально сгладить негативное воздействие алиментарных факторов и сбалансировать рацион питания. Разработан специальный вопросник. Проанализировано питание 400 членов 50 семей, возраст обследованных 19-57 лет. Проведенные исследования позволили выявить две основные группы проблем в состоянии питания населения, приводящие к снижению показателей здоровья: проблемы, обусловленные воздействием среды обитания и проблемы, обусловленные несбалансированностью рациона питания.

*Новое в медицине*

### ЗНАЧЕНИЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ МАТРИКСА И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ

Гогияшвили Л.Е., Кипиани Г.Э., Химшиашвили Н.Б., Цагарели З.Г.

*Институт морфологии им. А.Н. Натишвили;  
Тбилисский государственный медицинский университет*

В настоящее время интенсивно разрабатывается значение металлопротеиназ матрикса (ММР) и их тканевых ингибиторов, продуцируемых резидентными и воспалительными клетками периодонта при патологии [3,4,6]. Показано, что именно группа белков ММР-1,-3,-9 и их тканевые ингибиторы (ТИМР-1,3,4) регулируют равновесие между деградацией и синтезом компонентов внеклеточного матрикса, определяют темпы созревания коллагена IV и коллагена I, определяя тем самым степень деструкции периодонтальной связки и пролиферации эпителия десны [2].

Наши исследования по регуляции апоптоза в клетках Stratum basale эпидермиса кожи при псориазе [1] послужили точкой отсчета для использования уровня экспрессии ММР в тканях здорового и воспалительноизмененного периодонта у детей с целью исследования степени поражения periodon-

tal attachment при гингивите и потенциала синтеза и деградации внеклеточного матрикса.

Эти феномены могут оказаться ответственными за усиление деструкции и лизиса ткани при патологии десны. Установлено также, что один из клонов ММР, а именно, ММР-19 экспрессируется в интактном многослойном эпителии, более того, одновременно, с цитокератином 14, что может быть использовано для идентификации клеток stratum basale [5].

Изучено 14 образцов воспалительно- измененной ткани десны и 11 “контрольных” образцов ткани с отсутствием признаков периодонтальной патологии от детей в возрасте 8-12 лет (материал получен при операции экстракции зуба с согласия ответственного лица).

Тотальное количество РНК было экстрагировано и подвергнуто полуколичественному анализу в



режиме реального времени методом цепной полимеразной реакции (RT-PCR), тем же методом было определено TIMP-4.

Цитокератин 14 изучали иммуногистохимическим методом с использованием антител фирмы Novocastra (Великобритания) и системой визуализации DAB.

Уровень генной транскрипции для MMP-19 и TIMP-4 был значительно выше в ткани десны при вовлечении в процесс периодонта ( $p \leq 0,05$ ). Экспрессия цитокератина 14 была низкой и соответствовала степени деструкции герминативных слоев эпителия десны и лизиса periodontal attachment. В контрольных образцах экспрессия цитокератина 14 была высокой, и напротив, металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов - низкой.

**Выводы.** Деструкция ткани десны является результатом совокупной функции металлопротеиназ матрикса и их ингибиторов.

Цитокератин 14 адекватно отражает степень повреждения герминативных слоев эпителия десны и может быть индикатором процессов репарации и лизиса периодонтальной связки.

Уровень генной транскрипции металлопротеиназ матрикса и их тканевых ингибиторов находится в прямой зависимости от активности патологического процесса в десне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рухадзе Л.Ш., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Изменения ультраструктуры и экспрессии белка р53 лимфоцитов периферической крови у больных вульгарной формой псориаза после бальнеотерапии на курорте “Нуниси”. Georgian Medical News 2005; 5 (122): 75-79
2. Kubota T., Itagaki M., Hoshino C., Nagato M., Morozimi T. Altered gene expression levels in matrix metalloproteinases and their inhibitors in periodontitis-affected gingival tissue. J. Periodontal. 2008; 79(1): 166-173.
3. Lin H.-J., Tsai C.-H. Huang F.-M., Chang I.-C., The up-regulation of type I plasminogen activator inhibitor in human gingival fibroblasts stimulated

with cyclosporine. Journal of Periodontal Research 2007; 42 (1): 39.

4. Martelli Junior H., Cotrim P. Gramer E., Sauk II., Coletta R.D., Effect of transforming growth factor 1, Interleukin-6 and interferon Y on the expression of type I collagen, heat shock protein-17 matrix Metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-2 by fibroblasts from normal gingival and hereditary gingival fibromatosis. Journal of Periodontology 2003; 74(3): 296-306.

5. Sadovski T., Dietrich S., Muller M., Halvickova B., Schunck M., Proksch et al. Matrix metalloproteinase-19 expression in normal and diseased skin: dysregulation by epidermal proliferation. J. Invest. Dermatol., 2003; 121 (5): 989-996.

6. Segulier S., Gogly B., Bodineaut A., Godeau G., Brausse N. Is collagen breakdown during periodontitis linked to inflammatory cells and expression of matrix metalloproteinases in human gingival tissue? I. Periodontal. 2001; 72 (10): 1398-1406.

## SUMMARY

### THE EVIDENCE OF MATRIX METALLOPROTEINASES AND ITS TISSUE INHIBITORS IN CHILDREN'S AFFECTED GINGIVA

**Gogiashvili L., Kipiani G., Khimshiashvili N., Tsagareli Z.**

*Natishvili Institute of Morphology, Tbilisi State Medical University*

Matrix metalloproteinases (MMP) and its tissue inhibitors (TIMP) were studied in 14 affected and 11 “control” samples from children in cases of dental extraction. Cytokeratin 14 coexpression also was analyzed in this materials by immunohistochemical study.

Total RNA was extracted and the transcript levels for MMP-19 and TIMP-4 were determined by semi-quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

The results demonstrated direct correlation between increased MMP/TIMP ration and inflamed gingival tissue breakdown.

**Key words:** children, gingival, matrix metalloproteinase, tissue inhibitors, Cytokeratin 14.

## РЕЗЮМЕ

### ЗНАЧЕНИЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ МАТРИКСА И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ

Гогиашвили Л.Е., Кипиани Г.Э., Химшиашвили Н.Б., Цагарели З.Г.

*Институт морфологии им. А.Н. Натишвили;  
Тбилисский государственный медицинский университет*

Металлопротеиназы матрикса (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМР) изучены в 14-и образцах воспалительноизмененной ткани десны и 11-и “контрольных” образцах, полученных при операции экстракции зуба у детей в возрасте 8-12 лет. В тех же образцах иммуногистохимической реакцией исследована экспрессия цитокератина 14.

Тотальное количество РНК было экстрагировано и промерено методом полуколичественного анализа цепной полимерной реакцией в режиме реального времени.

Результаты указывают на прямую зависимость повышения уровня ММП (ТИМР) со степенью деградации воспалительноизмененной ткани десны.

\* \* \*