

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 4 (109) Апрель 2004

---



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**№ 4 (109), 2004**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

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

### ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

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

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Website:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **COUNCIL OF TRUSTEES**

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

## **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

## **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

## **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

## **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

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

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

## **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

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

## **WEBSITE**

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

!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman** ( ), 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.

,

. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. 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.

## REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) Resume in English and a list of Key Words.

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

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

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

Содержание:

**НАУКА** ..... стр.7

*Научные публикации:*

• ”                      • ”                      • ”  
• ”                      • ”

РАДИКАЛЬНАЯ ЦИСТЭКТОМИЯ И РАСШИРЕННАЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ –  
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ..... стр.7

*Научный обзор*

• ”                      • ”                      • ”  
• ”                      • ”

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СЕРДЕЧНОЙ ХИРУРГИИ ..... стр.15

*Научные публикации:*

**Patsia L., Kiknadze M., Bregvadze N.**

CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LIPID METABOLISM AND  
CLASSICAL RISK FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE  
IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ..... стр.24

• ”                      • ”

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ  
В РАЗЛИЧНЫХ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ..... стр.27

• ”                      • ”                      • ”  
• ”                      • ”

ФАКТОРЫ АЭРОБНОЙ МОЩНОСТИ, ЭКОНОМИЧНОСТИ И  
УСТОЙЧИВОСТИ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ  
КАК КРИТЕРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ  
СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХСЯ НА ВЫНОСЛИВОСТЬ ..... стр.30

• ”                      • ”                      • ”                      • ”

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
НОВОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ВРЕМЕННОГО ПЛОМБИРОВАНИЯ  
КАНАЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИОДОНТИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... стр.34

**.Н.,**                      • ”

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОННОГО  
ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНФАРКТЕ  
КИШЕЧНИКА И 3-Х ЧАСОВОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ КИШЕЧНИКА ..... стр.37



УРОВЕНЬ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
ФОРМАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... стр.40

**Buchukuri M.**  
STATE OF HEALTH AND SOCIAL-ECONOMIC  
CONDITION OF THE VERY OLD IN GEORGIA ..... стр.43

МАС-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ  
ИЗ ФЛАВОНОИДНОЙ ФРАКЦИИ ПРОПОЛИСА ..... стр.46

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПИЩЕВОГО И  
АЛКОГОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ, ОПИСАННЫХ В ДРЕВНИХ  
ИСТОЧНИКАХ ГРУЗИНСКОЙ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ..... стр.51

• ” • ” • ” • ” • ”  
(Л.Г. Манагадзе - член-корр. АН и действ. член АМН Грузии)

*Национальный центр урологии , Тбилиси, Грузия*

Рак мочевого пузыря (РМП) распространенное онкологическое заболевание с тенденцией его прогрессивного роста. Часто заболевание протекает бессимптомно, вследствие чего при первой манифестации болезни у 40-50% уже отмечается инвазивный рост опухоли в мышечный слой стенки мочевого пузыря [6]. Несмотря на значительные достижения в области химио- лучевой терапии, радикальным методом лечения инвазивного РМП остаётся радикальная цистэктомия (РЦ). За последние годы внедрение новых методов диагностики, достижения анестезиологии, улучшение хирургической техники, усовершенствование методов деривации мочи резко уменьшили операционную летальность, улучшили исход хирургического лечения, увеличили продолжительность и качество жизни больных [5]. Радикальная цистэктомия с применением расширенной лимфаденэктомии значительно улучшила отдаленные результаты лечения. Ретроспективные исследования выявили положительную корреляцию между расширением границ лимфаденэктомии и постоперационной выживаемостью больных. Однако, следует отметить, что вопрос расширения границ лимфаденэктомии и его терапевтический эффект по сей день остаются предметом исследования [1].

подавляющее большинство урологов методом выбора при хирургическом лечении инвазивного РМП считают радикальную цистэктомию [1,4]. Часть авторов, однако, считают возможным проведение органосохраняющих операций (резекция стенки МП, вертикальная и горизонтальная гемицистэктомия, субтотальная цистэктомия) [3], объясняя это меньшей хирургической агрессией, возможностью сохранения естественного мочеиспускания, потенции больных, меньшим риском пост- и интраоперационных осложнений. Однако, онкологичес-

кий радикализм вышеописанных операций весьма сомнителен и остается предметом дискуссии [9].

В нашей клинике основными методами лечения являются трансуретральная резекция (ТУР) с биопсией основания опухоли при неинвазивном раке МП и радикальная цистэктомия с расширенной лимфаденэктомией при инвазивных формах с применением различных методов деривации мочи.

Цель исследования - доказать положительный эффект на послеоперационную выживаемость больных путем расширения границ лимфаденэктомии и оптимизации хирургической техники радикальной цистэктомии.

. В национальном центре урологии по поводу инвазивной формы РМП радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией с одномоментной деривацией мочи произведена у 210 пациентов (1988-2003гг). Мужчин было 198, женщин - 12 (соотношение 16,5/1). Распределение материала по гистологическому строению опухоли, степени её дифференциации, стадии заболевания приведено в таблице 1. Оценка результатов в настоящей работе осуществлялась путем сравнения клинического (TNM) и патологического (pT, pN) стадирования, по частоте интраоперационных, ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, количеству удаленных и положительных лимфоузлов, а также послеоперационной летальности больных.

*Методология и техника радикальной цистэктомии:*

Радикальная цистэктомия стандартно подразумевает удаление следующих органов: у мужчин –

мочевого пузыря, урахуса, простаты, семенных пузырьков, висцерального листка брюшины и паравезикальной жировой клетчатки; у женщин – мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, матки, яичников вместе с придатками, передней

стенки влагалища и брюшины малого таза. Операция всегда начиналась со стандартной (180 больных) или расширенной (28 больных) лимфаденэктомии. У 2-х больных с лейомиосаркомой лимфадэктомия не производилась.

Таблица 1. Распределение больных РМП по гистологическому строению опухоли, степени её дифференциации и стадии заболевания

		:	
I	гистологическому строению		%
1	Переходно-клеточный рак	178	84,76
2	Плоскоклеточный рак	6	2,86
3	веретенноклеточный рак (саркоматоидный)	2	0,95
4	аденокарцинома	1	0,48
5	лейомиосаркома	2	0,95
6	Смешанный тип:	21	10,00
	а) 1+2	12	5,71
	б) 1+мелкоклеточный, недифференцированный	3	1,43
	в) 1+5	2	0,95
	г) 1+2+3	1	0,48
	д) 1+2+5 (карциносаркома)	1	0,48
	е) 1+3+мелкоклеточный	1	0,48
	с) 1+4	1	0,48
	всего:	210	100
II	клинической стадии заболевания ( T )		
1	Cis	1	0,48
2	T1	1	0,48
3	T <sub>2</sub>	135	64,28
4	T <sub>3</sub>	58	27,62
5	T <sub>4a</sub>	13	6,19
	Всего:	208	99,05
III	патологической стадии заболевания (pT)		
1	Cis	1	0,48
2	T1	1	0,48
3	T2	34	16,19
4	T3a	60	28,57
5	T3b	62	29,52
6	T4a	48	22,86
7	T4b	2	0,95
	Всего:	208	99,05
IV	степени дифференциации опухоли		
	G <sub>1</sub>	1	0,48
	G <sub>2</sub>	98	46,67
	G <sub>3</sub>	106	50,47
	всего:	205	97,62
VI	поражение лимфатических узлов (pN)		
	N <sub>1</sub> (<2cm)	28	13,33
	N <sub>2</sub> (2cm-5cm)	20	9,52
	N <sub>3</sub> (>2cm)	1	0,48
	Всего:	49	23,33

В подавляющем большинстве случаев (202 больных) цистэктомия осуществлялась чрезбрюшинно с использованием стандартной техники [2]. В 54 случаях одновременно с цистэктомией была проведена надлобковая уретрэктомия [7]. У 16 мужчин с целью сохранения потенции операция была проведена с сохранением парапростатических нервно-сосудистых пучков. С той же целью у 3 мужчин молодого возраста предстательная железа была оставлена после удаления уретелия путем вылушивания аденомы (2 больных) или ТУР (1 больной).

Больной на операционном столе размещается на спине с максимальной супинацией таза. Разрез производится по средней линии от мечевидного отростка до лобка. При доступе урахус отсекается от пупка (в последующем он удаляется вместе с мочевым пузырём).

Стандартная тазовая лимфаденэктомия производилась в пределах: краниально-бифуркация общей подвздошной артерии, каудально-запирательная ямка, латерально- *n.genitofemoralis*, медиально - *n.obturatorius*. Удаление лимфоузлов при этом производилось единым блоком. При расширенной лимфаденэктомии (начиная с 1999 г.) удаление лимфоузлов производилось отдельно по 14 анатомическим зонам в пределах: краниально – уровень отхождения *a.mesenterica inferior*, латерально – *n.genitofemoralis*, каудально-запирательная ямка.

Анатомические зоны расширенной лимфаденэктомии (рис. 1) располагались следующим образом: паракавально справа; интрааортакавально; парааортально слева; латерально от *a.iliaca com.* справа; латерально от *a.iliaca ext.* справа; латерально от *a.iliaca com.* слева; латерально от *a.iliaca ext.* слева; пресакрально; дистально между *a.iliaca ext.* и *n.obturatorius* справа; проксимально между *a.iliaca ext.* и *n.obturatorius* справа; запирательная ямка справа; дистально между *a.iliaca ext.* и *n.obturatorius* слева; проксимально между *a.iliaca ext.* и *n.obturatorius* слева; запирательная ямка слева.

Для осуществления расширенной лимфаденэктомии рассекалась париетальная брюшина в правом боковом канале (по линии Толдта) и вдоль брыжейки тонкой кишки, пересекалась связка Трейца и завернутый в мокрое полотенце кишечник извлекался из раны (рис. 2).

При стандартной лимфаденэктомии количество удаленных лимфоузлов оценивалось макроскопически. При расширенной лимфаденэктомии оценка количества удалённых лимфоузлов осуществлялась по единому протоколу отдельно по анатомическим зонам, как макро-, так и микроскопически. Для гистологического исследования препараты окрашивались гематоксин-эозином.

После завершения лимфаденэктомии производилась цистэктомия.

Перевязка *a.iliaca interna* производилась ниже отхождения *a.gluteus superior*.левой рукой оттягивалась ткань медиально от внутренней подвздошной артерии и постепенно выделялась боковая стенка мочевого пузыря (рис. 3). Пересекались верхняя и нижняя мочепузырные артерии. Затем производилось выделение задней стенки мочевого пузыря. Для этого он оттягивался вперед и вскрывался ректовезикальный карман. Листок брюшины рассекался вблизи прямой кишки (рис. 4). В этом случае фасция Denonvillier (которая у мужчин располагается между прямой кишкой и мочевым пузырём, семенными пузырьками и простатой или за задней стенкой влагалища у женщин) отклоняется к мочевому пузырю, что облегчает ее отделение от прямой кишки.

После выделения задней и боковых стенок мобилизуется передняя стенка мочевого пузыря. Для этого она тупо отделяется от лобковой кости. Открывается *f.endopelvica*, мобилизуется латеральная поверхность простаты до её верхушки (рис. 5). Пубо-простатические связки клипируются и пересекаются ближе к лонным костям. Для уменьшения кровотечения из дорсального венозного сплетения, ушиваются медиальные края рассеченной фасции (рис. 6). Проводится прямоугольный зажим под *v.dorsalis penis* перед мембранозной уретрой и накладывается лигатура. Уретра пересекается на уровне верхушки простаты. У женщин уретра иссекалась вместе с передней стенкой влагалища, после чего ушивались боковые стенки влагалища. Влагалище фиксировалось к связке Купера для профилактики его пролабирования или развития энтероцеле.

После завершения цистэктомии проверялся гемостаз и операция заканчивалась дренированием полости малого таза.

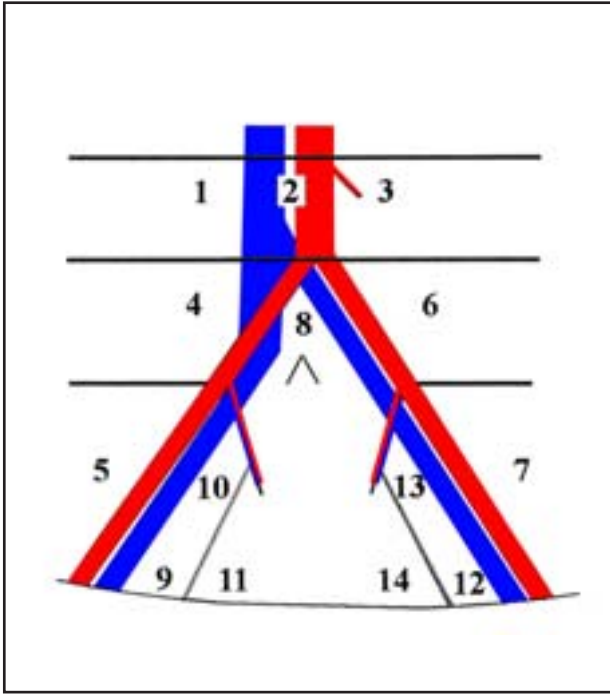


Рис. 1. Анатомические зоны расширенной лимфаденэктомии

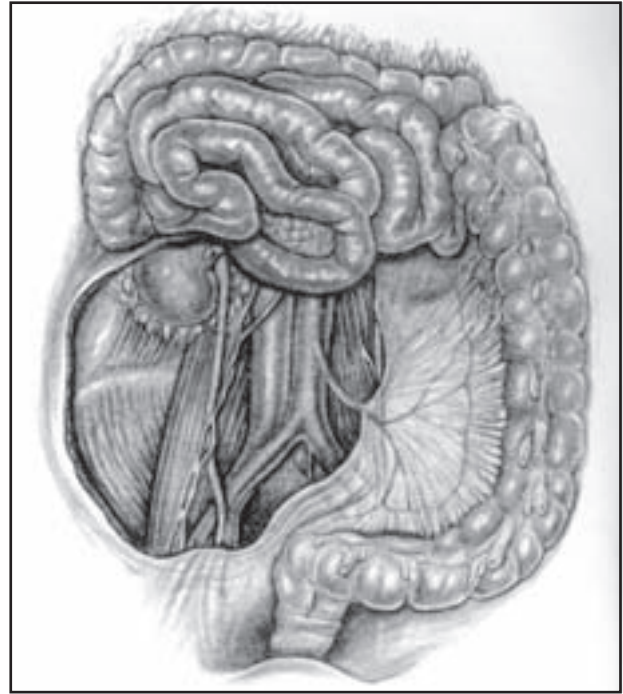


Рис. 2. Восходящая ободочная и тонкая кишки мобилизованы путем рассечения париетальной брюшины

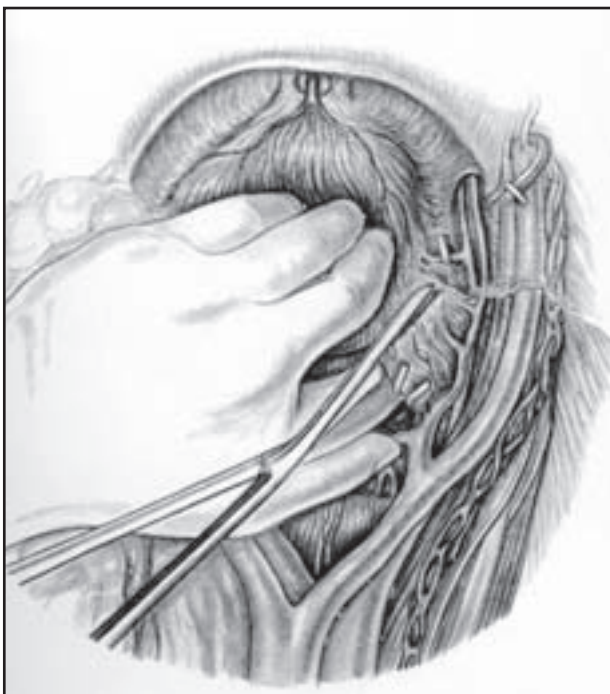


Рис. 3. Оттягивание левой рукой мочевого пузыря

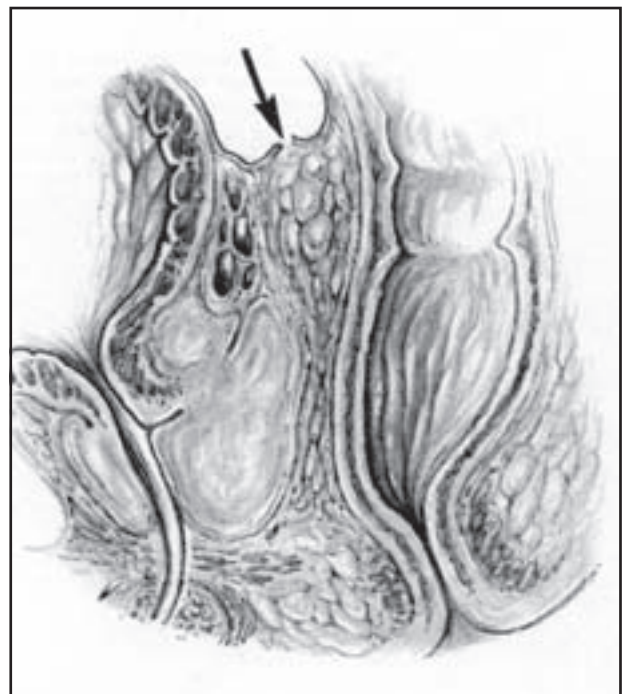


Рис. 4. Анатомия фасции Denonvillier

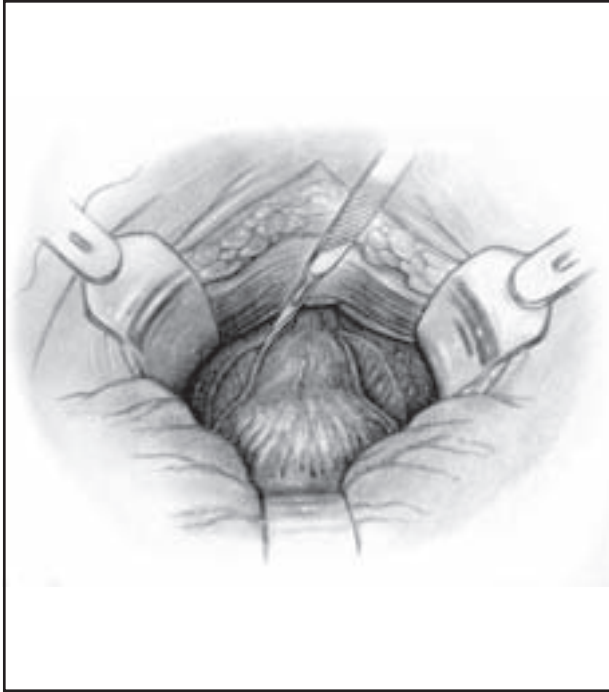


Рис. 5. Двухсторонний разрез внутритазовой фасции

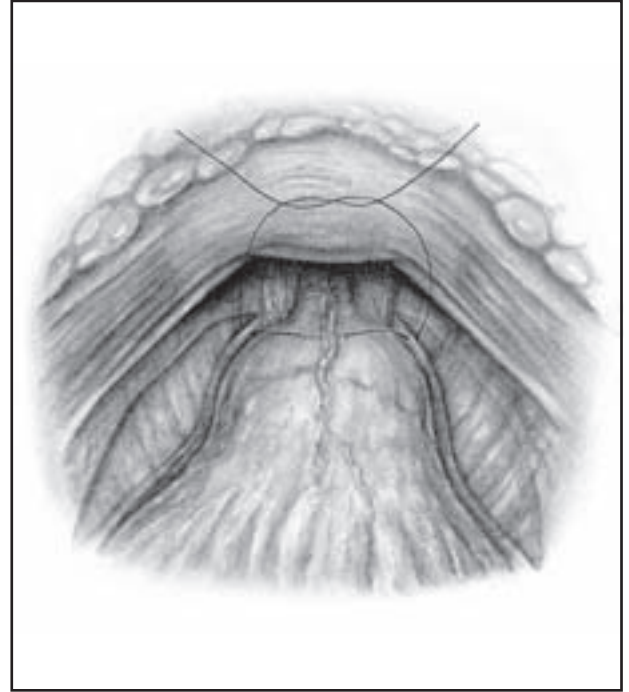


Рис. 6. Ушивание медиальных краев фасции и v. dorsalis penis

. Всё более широкое внедрение радикальной цистэктомии в клиническую практику и накопление значительного опыта отчётливо показали, что на сегодня методом выбора в лечении инвазивного рака мочевого пузыря является хирургическое вмешательство.

Лучевая и химиотерапия как самостоятельные методы лечения не оправдали ожиданий и используются либо вынужденно (при невозможности проведения операции), либо в сочетании с хирургическим лечением. Онкологические результаты органосохраняющих операции при РМП оказались неприемлемыми (частота локального рецидивирования в ранние сроки после операции от 38% до 78%) [6], что и обусловило все более широкое применение радикальной цистэктомии.

Совершенно особую роль в широком внедрении РЦ в клиническую практику сыграли принципиально новые методы надпузырного отведения мочи, обеспечивающее меньшую инвалидизацию больных и несравненно лучшее качество их жизни. Используемые в настоящей

работе методы отведения мочи приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы, с этой целью было использовано 12 различных методик, что свидетельствует о значительном арсенале в выборе метода отведения мочи и возможности индивидуального выбора методики для каждого конкретного больного. Основными критериями выбора метода цистэктомии (с сохранением или без основных нервно-сосудистых пучков, обеспечивающих потенцию) и надпузырного отведения мочи являлись общее состояние здоровья, биологический возраст больных, желание сохранить потенцию, информированное согласие больного на выбор того или иного метода отведения мочи.

При анализе данных, приведенных в таблице 2, обращает на себя внимание относительно высокая частота применения самой инвалидизирующей операции – стандартной уретерокутанеостомии и ограниченное применение самого оптимального вмешательства, обеспечивающего наилучшее качество жизни – ортотопическая субституция мочевого пузыря, что объясняется поздней обращаемостью больных.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от использованных методов деривации мочи

			-
"Влажная" стома	1	Уретерокутанеостомия стандартная с 2 стомами	37
	2	Уретерокутанеостомия модифицированная с 1 стомой	4
	3	Подвздошнокишечный конduit (операция Бриккера)	28
	4	Сигмовиднокишечный конduit	4
"Сухая" стома	5	Майнц-пауч I	14
	6	Майнц-пауч III	2
	7	Тифлис-пауч	32
Отведение мочи в кишечник	8	Уретеросигмостомия	2
	9	Майнц-пауч II	77
Замещение (субституция) мочевого пузыря	10	Формирование толсто-тонкокишечного резервуара (типа Майнц-пауч I) с анастомозированием с мембранозной уретрой	4
	11	Формирование тонкокишечного резервуара (типа Штудер) с анастомозированием с мембранозной уретрой	3
	12	Формирование тонкокишечного резервуара (типа Штудер) с анастомозированием с капсулой предстательной железы	3

Данные послеоперационной летальности и осложнений радикальной цистэктомии, приведенные в таблице 3, подтверждают тот факт, что радикальная цистэктомия на сегодня остается самой агрессивной операцией в урологии. Послеоперационная летальность (5,2%), как и частота интраоперационных осложнений (7,6%) в значительной степени были обусловлены проведением операции в поздних стадиях РМП. Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что каждый третий больной был оперирован в четвертой стадии заболевания. Частота мно-

гих ранних послеоперационных осложнений в значительной степени зависела от адекватного обеспечения операции медикаментами, инфузионными растворами, растворами для парентерального питания. Попытки осуществления операции без оптимального медикаментозного обеспечения (включая H<sub>2</sub>-блокаторы, послеоперационную гепаринизацию, высокий калораж парентерального питания и др.) неизбежно приводили к увеличению частоты послеоперационных осложнений и даже фатальным исходам и были полностью оставлены.

Таблица 3. Распределение количества забранных при расширенной лимфаденэктомии и позитивных лимфоузлов по различным анатомическим зонам

(N)			%	1	
				.	.
1	46	1	2,2	0-6	1,6
2	74	4	5,4	0-9	2,6
3	58	1	1,7	0-5	2,1
4	84	3	3,6	0-8	3,0
5	65	6	9,2	0-6	2,3
6	68	4	5,9	0-7	2,4
7	79	2	2,5	0-7	2,8
8	66	8	12,1	0-8	2,4
9	58	7	12,0	0-5	2,1
10	72	8	11,1	0-7	2,6
11	34	2	5,9	0-7	1,2
12	74	12	16,2	0-8	2,6
13	69	5	7,2	0-6	2,5
14	18	0	0	0-3	0,6

Особого анализа заслуживают результаты лимфаденэктомии. Корректная оценка так называемой стандартной лимфаденэктомии, применяемой нами в 1988-1998 гг. крайне затруднительна, так как удалению и морфологическому исследованию подвергались лишь выявляемые макроскопически тазовые лимфоузлы.

В связи с появлением все большего числа публикаций, свидетельствующих о том, что лимфаденэктомия при радикальной цистэктомии имеет не только диагностическое значение (точное установление наличия метастазов в лимфоузлах – pN), но и значительно влияет на результаты лечения [9], с 1999 г. в рамках кооперативного исследования (4 клиники ФРГ – Майнц, Магдебург, Гамбург, Штуттгарт и центр урологии г. Мансура, Египет)

лимфаденэктомия осуществлялась нами по единому протоколу, предполагающему существенное расширение границ лимфаденэктомии, отдельный забор и исследование морфологического материала по 14 анатомическим зонам [8].

У 28 больных, подвергнутых РЦ в 1999-2003гг., всего было удалено 868 лимфоузлов. Минимальное количество лимфоузлов, удаленных у 1 больного, равнялось 10, максимальное 58; в среднем на одного больного приходилось  $31 \pm 8,1$  лимфоузлов.

Общее количество удаленных из различных анатомических зон и число позитивных (содержащих онкологические клетки) лимфоузлов приведено в таблице 3.

Таблица 4. Осложнения радикальной цистэктомии

		.	%
I	Интраоперационные осложнения:	16	7,61
	массивная геморрагия	7	3,33
	повреждение прямой кишки	8	3,81
	повреждение наружной подвздошной артерии	1	0,48
II	Ранние постоперационные осложнения:		
	инфаркт миокарда	5	2,38
	тромбоз лёгочной артерии	5	2,38
	сепсис	1	0,48
	парез кишечника	34	16,2
	эвентерация	7	3,33
	кишечная непроходимость	1	0,48
	гастродуоденальное кровотечение	1	0,48
	перфорация желудка	1	0,48
	перитонит	2	0,95
	раневая инфекция	25	11,9
	межкишечный абсцесс	1	0,48
	абсцесс таза	1	0,48
	пеноскротальная гематома	4	1,90
	лимфоррея	6	2,86
	инородное тело	2	0,95
	тромбофлебит нижних конечностей	2	0,95
	пневмоторакс	2	0,95
III	Послеоперационная летальность	11	5,24
IV	Отдаленные постоперационные осложнения:	8	3,81
	отёк нижних конечностей	3	1,43
	абсцесс мошонки	2	0,95
	послеоперационная грыжа	2	0,95
	спаечная непроходимость	1	0,48



Анализ приведенных данных показывает, что из зоны стандартной тазовой лимфаденэктомии было забрано 63,8% всех лимфоузлов, однако частота позитивных лимфоузлов в этой зоне была более высокой и составляла 80%. Это подтверждает тот факт, что тазовые лимфоузлы являются первым и основным коллектором лимфатического дренирования мочевого пузыря. О том же свидетельствует тот факт, что все положительные лимфоузлы, расположенные выше зоны стандартной лимфаденэктомии, были выявлены у больных, имеющих поражение тазовых лимфоузлов. Еще одним подтверждением этого является тот факт, что при выявлении в результате лимфаденэктомии единственного пораженного лимфоузла (всего было 6 таких больных) все они были расположены в тазовой области (анатомические зоны 7,9,12 и 13). Анализ данных этой незначительной по количеству (всего 6 больных) группы позволил сделать еще 2 важных вывода. Во-первых, при раке мочевого пузыря отсутствует так называемый “сторожевой” (sentinel) лимфоузел. Во-вторых, метастазирование РМП не всегда ипсилатерально, что диктует во всех случаях необходимость осуществления билатеральной лимфаденэктомии при РЦ.

И, наконец, исследования показали, что без расширенной лимфаденэктомии 20% положительных лимфоузлов были бы нераспознаны и, следовательно, не были бы удалены, а это в корне противоречит принципам онкологической радикальности.

**Заключение.** На основании ретроспективного анализа многолетнего клинического опыта радикальной цистэктомии и проспективного исследования результатов расширенной лимфаденэктомии подтверждена высокая эффективность хирургического лечения РМП, разработаны индивидуальные показания к технике цистэктомии, выбору оптимального метода надпузырного отведения мочи для каждого больного, доказана необходимость радикализации лимфаденэктомии.

1. Лопаткин Н.А., Даренков С.П., Чернышев И.Б. и др. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Урология. – 2003. - N4. - С. 3-7.
2. Манагадзе Л.Г., Лопаткин Н.М., Лоран О.Б., Пушкарь

- Д.Ю., Даренков С.П., Турманидзе Н.Л., Гогенфеллнер Р. Оперативная урология. – М.: 2003. – С. 207-216.
3. Матвеев Б.П., Филурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. – М.: 2001. - С. 125-139.
4. Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Выбор метода оперативного лечения новообразований мочевого пузыря // Урология. - 2003. - N6. – С. 3-6.
5. Хвадагиани Г.Г. Хирургические аспекты и функциональные результаты радикальной цистэктомии и анальной деривации мочи: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – Тб.: 1997. - С. 25-34; 105-153.
6. Fuad S., Freiha M.D. Open bladder surgery. - Campbell's Urology. Sixth Edition. - Volume 3. - P. 2750-2773.
7. Hein Van Poppel. Prepubic Urethrectomy // The Journal of Urology by American Urological Association. – 1989. - vol. 141. - P. 1536-1537.
8. Leisner J., Hohenfellner R., Turoff J.W., Wolf H.K. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the bladder; significance for staging and prognosis // BJU Int. - 2000. - N85. - P. 817-823.
9. Michael Marberger. Cystectomy for Invasive Bladder Cancer. - XIX EAU Congress 2004. - Vienna. - ESU courses.

## SYMMARY

### **RADICAL CYSTECTOMY AND EXTENDED LYPHADENECTOMY FOR INVASIVE BLADDER CANCER – OPTIMIZATION OF SURGICAL TECHNIQUES**

**Managadze G., Mshvildadze Sh., Tsintsadze O., Khvadagiani G., Managadze L.**

*National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia*

Extended lymfadenectomy is an important part for treatment of invasive bladder cancer. There are some retrospective studies, according to which the correlation exists between extended lymfadenectomy and survival. Though at present there is no common standard borders of lymfadenectomy. Since 1999 in our clinic for the treatment of invasive bladder cancer radical cystectomy is carried out together with extended lymfadenectomy. The margins are: cranial – level of a. mesenterica inferior; lateral – n.n. genitofemoralis; caudal – fossa obturatoria. According to our experience, we can say that from oncological point of view radical cystectomy with extended lymfadenectomy is the proved method for treatment of invasive bladder cancer.

**Key words:** Invasive bladder cancer, extended lymfadenectomy, radical cystectomy.

Кардиохирургическая клиника “Открытое сердце”, Тбилиси

Начиная с 1950-х годов, когда были созданы и внедрены в практику искусственные оксигенаторы и насосы, сердечная хирургия, в основном, занималась лечением врожденных пороков сердца и приобретенной клапанной патологии. Так продолжалось до конца 1960-х годов, однако после внедрения в практику операций по реваскуляризации миокарда, они стали играть превалирующую роль (до 65% всех кардиохирургических операций). С конца 1960-х годов и до середины 1990-х годов прогресс в кардиохирургии в основном был связан с усовершенствованием оперативной техники и используемой медицинской аппаратуры, однако, основные хирургические подходы, такие, как срединная стернотомия и искусственное кровообращение (ИК), были неизменны. С середины 1990-х годов в кардиохирургии произошли изменения, которые смело можно назвать революционными.

представлены современные варианты кардиохирургических операций и разновидности хирургического доступа к сердцу. Из таблицы явствует, что хирургическое вмешательство становится менее инвазивным слева-направо, а ИК становится также менее инвазивным сверху вниз. Частичная стернотомия чаще всего включает в себя верхнюю (протезирование аортального клапана) или нижнюю (аортокоронарное шунтирование (АКШ), дефект межпредсердной перегородки) половину грудины. Хирурги, применяющие эту технику отмечают более быструю реабилитацию пациентов, уменьшение подвижности (несрастания) грудины и медиастинитов. Миниторакотомия может быть как левой (операции АКШ), правой (протезирование митрального и аортального клапанов), так и горизонтальной или вертикальной. Роботы и/или port-access (торакоскопическая видеоподдержка) используются при миниторакотомии для операций протезирования клапанов сердца или АКШ.

Хирургический доступ к сердцу. В таблице 1

Таблица 1. Варианты современных кардиохирургических операций

		1			(port access)
Искусственное кровообращение	Полное ИК	АКШ Протезирование клапанов ВПС	АКШ Протезирование клапанов ВПС <sup>2</sup>	АКШ Протезирование клапанов ВПС	
	Миниинвазивное ИК <sup>3</sup>			АКШ Протезирование клапанов ВПС	АКШ <sup>4</sup>
	Вспомогательные приспособления, без ИК	АКШ	АКШ	АКШ	
	Без ИК	АКШ ТМЛР	АКШ	АКШ ТМЛР	АКШ <sup>4</sup>

Пояснения: 1 - с- или без использования торакоскопической видеоподдержки и робота; 2 - используется у детей и взрослых для коррекции дефекта межпредсердной перегородки; 3 - искусственное кровообращение с использованием торакоскопической видеоподдержки; 4 - применяется в некоторых центрах, но результаты еще не опубликованы в прессе; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ВПС - врожденные пороки сердца; ТМЛР - трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация; ИК - искусственное кровообращение

Львиная доля миниинвазивного АКШ осуществляется без ИК. Большинство этих операций можно разделить на две категории: миниинвазивное прямое АКШ (MIDCAB) или OPCAB - АКШ без ИК. MIDCAB (эту операцию в литературе называют также MISCAB, MISCABG или keyhole CABG) обычно подразумевает один анастомоз левой внутренней грудной артерии к левой передней нисходящей коронарной артерии, который осуществляется через левую переднюю поперечную миниторакотомию.

OPCAB часто включает в себя многососудистую реваскуляризацию, которая осуществляется через полную срединную стернотомию. Оба типа операции могут выполняться с техническими различиями, но реваскуляризация в обоих случаях осуществляется на работающем сердце без ИК. В некоторых центрах, также на работающем сердце осуществляется трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда, но эффективность этой операции является предметом постоянной дискуссии.

Таблица 2. Стоимость госпитализации больных, оперированных с ИК и без ИК

			(USD)	(USD)	
Ascione, 1999	П, Ра	100 без ИК 100 с ИК	3732±1170	2615±954*	Великобритания
Boyd, 1999	Р	30 без ИК 60 с ИК	7784±2,846	6702±1047*	Канада
King, 1997	Р	9 М 9 с ИК	17816±1043	10129±1104*	США
Magovern, 1998	Р	60 М 55 с ИК	15600±4200	11200±3100*	США
Puskas, 1999	П, Нра	125 без ИК 625 с ИК	19644	15033*	США
Zenati, 1997	П, Нра	17 М 33 с ИК	21260±5400	12885±1511*	США

Пояснения: М - миниинвазивная торакотомия без ИК; П - проспективное исследование; Р - ретроспективное исследование; Ра - рандомизированное исследование; Нра - нерандомизированное исследование; \* -  $p < 0,05$  в сравнении между ИК и без ИК

Таблица 3 Сравнение клинических результатов операций АКШ с ИК или без ИК

		>100	-	-			
Летальность	27	23	13	0	0	0	12
Длительность ИВЛ	13	7	3	2	3	0	4
Длительность госпитализ.	26	12	7	4	7	1	8
Почечная недостаточн.	8	8	4	1	1	0	7
П/о мерцательн. аритмия	14	9	3	0	1	0	7
Элевация фермент. миок.	10	3	4	2	9	0	1
Инфаркт миокарда	13	11	3	0	2	0	6
Илотропы, низкий СВ	6	3	3	0	5	0	0
Кровопотеря	10	5	4	2	4	0	2
Трансфузия крови	12	9	3	1	3	0	3
Инсульт	13	11	7	1	3	0	8

Пояснения: статьи [6-24]; ИВЛ - искусственная вентиляция легких; СВ - сердечный выброс

Таблица 4. Сравнительная характеристика проходимости анастомозов с ИК и без ИК по данным зарубежных исследований за 1997-2000 гг.

	-			-	-
Alessandini, 1997	И	55 М	Перед выписк.	95%	94%
Arom, 2000	Р	350 без ИК 3171 с ИК	НИ	НИ	Без ИК - 60% С ИК - 79%*
Babatasi, 1998	И	10 М	6-ой день	90%	НИ
Bonatti, 1998	Р	20 М 23 с ИК	НИ	М - 90% С ИК - НИ	НИ НИ
Boyd, 1999	Р	30 без ИК 60 с ИК	Интраоперац.	100%	НИ
Buffolo, 1997	П, НРа	53 М, 1707 без ИК 7403 с ИК	НИ	88%, 93% 93%	НИ
Calafiore, 1999	П, НРа	122 без ИК 105 с ИК	33±35 дней	Без ИК-98,9% С ИК - НИ	Без ИК - 96% С ИК - 95,9%
De Paulis, 1999	И	12 М	24-48 час. 6 мес.	100% 100%	НИ
Diegeler, 1998	И	209 М	Перед выписк. 6 мес.	97,3% 98,3%	НИ
Diegeler, 1999	И	246 М	2-6 день	98,1%	95,7%
Diegeler, 2000	И	618 М	6 мес.	1997 - 94,4% 1998 - 97,0%	77,1%
Gill, 1997	И	25 М	4-6 час.	97%	НИ
Gundry, 1998	П, НРа	107 без ИК 112 с ИК	32±26 мес.	Без ИК - 34% С ИК - 72%	Без ИК - 80% С ИК - 93%
Magovern, 1998	Р	60 М 55 с ИК	НИ	НИ	М - 98% С ИК - 98%
Nabuchi, 2000	И	112 М	2 недели	87%	НИ
Okawa, 2000	П, НРа	128 М 174 с ИК	НИ	М - 97% С ИК - 96%	М - 65,7% С ИК-87,5%*
Omeroglu, 2000	И	70 без ИК	36±11 мес.	ВГА - 95,6% ВШ - 47%	НИ
Pagni, 1997	И	15 М	НИ	НИ	80%
Possati, 1998	И	77 М	1,7±2,8 мес.	92,2%	НИ
Puskas, 1999	П, НРа	125 без ИК	Перед выписк.	ВГА - 100% ВШ - 95,1%	НИ
Subramanian, 1997	И	199 М	24-36 мес.	92%	НИ

Пояснения: статьи [7,9,10,12,14,15,20,22,25,30];\* -  $p < 0,05$ ; И – исследовано; НИ - нет исследований; М - мининвазивная техника; ВГА - внутренняя грудная артерия; ВШ - венозный шунт

### *Улучшает ли миниинвазивная сердечная хирургия клинические результаты?*

Целью миниинвазивной сердечной хирургии является уменьшение сроков госпитализации и послеоперационных осложнений без ухудшения клинических результатов.

Следующей целью является снижение затрат на операцию и, следовательно, стоимости операции. В таблице 2 представлена сравнительная стоимость операций при операциях АКШ с использованием и без использования ИК [1-6]. В этой таблице не учтены время операции (которое часто бывает меньше при использовании ИК) и отдаленные клинические результаты.

*Миниинвазивное АКШ.* В таблицах 3 и 4 представлены клинические результаты миниинвазивного АКШ.

Данные этих таблиц подчеркивают малое количество проспективных и рандомизированных исследований. Данные указывают, что результаты операций АКШ, выполненных в условиях ИК или без ИК по летальности [7,8,10,13,14,17], частоте развития острой почечной недостаточности [10,15,17,24], послеоперационной мерцательной аритмии [10,13,25,27] или инфаркта миокарда [10,14,22,26]-идентичны. Исследования выявили некоторое преимущество операций без ИК с точки зрения уменьшения времени послеоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [7,13,14,17,21,24,25, 28,29,30], сроков госпитализации [6-14,17,20,21,25,28,29] и переливания компонентов крови [6,9,10,17,20,23,26,29,30]. Количество послеоперационных неврологических осложнений (инсультов) гораздо ниже после операций без ИК, но статистически достоверная разница отмечена лишь в трех из тридцати исследований [6,7,10,17,22,25]. Например, в одном проспективном нерандомизированном исследовании Ricci et al. не выявили неврологических нарушений у 97 пациентов после операций АКШ без ИК, тогда как неврологические нарушения наблюдались у 16 из 172 (9,3%) пациентов оперированных в условиях ИК ( $p < 0,05$ ) [45]. Большинство исследований выявляют преимущество операций АКШ без ИК в таких показателях, как повышение миокардиальных ферментов [10,14,19,20,26,], послеоперационное кровотечение [6,13,14,21,23,26,28], интраоперационная необходимость в инотропной поддержке при наличии низкого сердечного выброса [7,10,21,29].

В шести исследованиях операций АКШ без ИК с общим количеством 1515 пациентов, срочное начало ИК потребовалось в 4,9% случаев (3,4-10%) [7,24,30,]. За последние пять лет улучшение качества используемых стабилизаторов во время операций АКШ без ИК позволяют создавать качественно такие же анастомозы на работающем сердце, как и при остановленном сердце в условиях ИК (таблица 4) [22,30]. Вопросы отдаленных результатов проходимости анастомозов, выполненных в условиях ИК или без ИК, а также частоты возникновения стенокардии и необходимости повторных вмешательств являются дискуссионными. Например, в двух из четырех больших исследований показана лучшая проходимость анастомозов, выполненных на остановленном сердце [14,25]. Многие известные кардиохирурги в настоящее время стоят перед выбором между эффективностью и этическими нормами миниинвазивной кардиохирургической техники [1,8].

*Миниинвазивная клапанная хирургия.* Во множестве сообщений описывается использование миниинвазивного разреза для протезирования клапанов сердца. Операции через миниторакотомию с использованием ИК осуществляются как с использованием торакоскопической видеоподдержки (port-access CPB) [3,4], так и с использованием различных вариаций традиционного ИК [2,18]. Результаты этих сообщений положительные, однако они нуждаются в проспективных и рандомизированных исследованиях. ИК с торакоскопической видеоподдержкой и эндаортальной окклюзией является сложной техникой как для освоения, так и осуществления. Несмотря на хорошие результаты [8,18], технические сложности ограничивают ее популяризацию. Альтернативным подходом является использование некоторых принципов port-access хирургии (например, миниторакотомия, канюляция бедренной вены с проведением канюли в правое предсердие, вакуумный венозный дренаж и чрезкожная канюляция коронарного синуса для осуществления ретроградной кардиopleгии) с сохранением традиционной техники прямой канюляции восходящей аорты, ее пережатия и использования антеградной кардиopleгии для осуществления операции через миниторакотомический разрез [4,8].

Необходимы дополнительные проспективные исследования для того, чтобы показать насколько

миниинвазивные разрезы способствуют более быстрому выздоровлению пациентов с наименьшим интраоперационным риском по сравнению с полной срединной стернотомией. Миниинвазивная латеральная торакотомия более болезненна в ближайшем постоперационном периоде, чем срединная стернотомия, хотя эта боль проходит более быстро (в течение нескольких дней) [18]. Доступная, но ограниченная литература [4,8,18] свидетельствует о том, что миниинвазивная техника позволяет пациентам быстрее возвращаться к нормальной физической активности после выписки из клиники, но не способствует снижению летальности или сроков госпитализации.

*Анестезиологическая техника.* Многие статьи описывают технику анестезии при миниинвазивной кардиохирургии, но нет достаточных проспективных исследований, показывающих разницу в используемых анестетиках или мониторинге по сравнению с традиционной кардиохирургией. Чаще используется “fast-track” или т.н. “быстротечная” анестезия, которая широко применяется и при АКШ в условиях ИК. Эта техника разработана в 1970 году [4,5,6], однако в 1980-90-х гг. анестезиологи чаще использовали технику с высокими дозами опиоидов. С 1990-х годов, когда снижение госпитальных затрат стало играть решающую роль, возобновился интерес к “fast-track” анестезии [12,14], которая позволяет заметно сократить время послеоперационной ИВЛ. Несколько исследований концентрируют внимание на технику анестезии при миниинвазивной АКШ [14], а также на анестезиологические осложнения во время port-access АКШ [18,20], но эти исследования недостаточны. Применяемые анестетики, техника мониторинга и некоторые другие аспекты обсуждаются ниже.

*Опиоиды.* Наиболее часто используется фентанил в дозе 5-15 мкг/кг в течение 2-4 часов во время миниинвазивной процедуры. В качестве альтернативы могут использоваться суфентанил, ремифентанил, морфин и дилаудид. Преимущество ремифентанила состоит в том, что можно использовать высокие дозы для достижения гемодинамической стабильности и купирования выброса стресс-гормонов без депрессии дыхания и удлинения ИВЛ в ближайшем постоперационном периоде. Того же самого эффекта можно достичь используя длительнодействующие опиоиды, такие

как фентанил или морфин, если в конце операции пользоваться 0,4 мг болюсом налоксона [23,24].

*Седативы/гипнотики.* При миниинвазивной хирургии имеет значение не то, какой препарат используется для вводного наркоза, а возможность поддержки седации и амнезии болюсными введениями препарата или постоянной инфузией. На сегодняшний день наиболее часто используется мидазолам или пропофол. Титрация дозы пропофола также позволяет хорошо регулировать артериальное давление [26,27].

*Миорелаксанты.* Их выбор зависит от состояния гемодинамики, функции печени и почек и от длительности операции.

*Ингаляционные анестетики.* При миниинвазивной кардиохирургии не установлено преимущество какого-либо ингаляционного анестетика. Быстрая титрация десфлюрана, до достижения адекватного уровня, часто вызывает тахикардию и гипертензию. Изофлюран в высоких концентрациях может вызвать обкрадывание коронарного кровотока. В большинстве случаев пользуются десфлюраном или севофлюраном [30].

*Нейроаксиальная техника.* Предоперационное интратекальное введение морфина уменьшает постоперационные боли и способствует снижению доз опиоидов вводимых во время операции АКШ в условиях ИК [22,27]. Такие же результаты получены и при MIDCAB и OPCAB операциях. Чаще всего используется доза в 0,5-2 мг. Chaney et al. отметили удлинение времени экстубации при применении морфина интратекально 10 мкг/кг (перед операцией) и интраоперационно в/в фентанила в общей дозе 20 мкг/кг [22]. Fitzpatrick и Moriarty перед операцией интратекально вводили 1 мг морфина и во время операции не пользовались в/в опиоидами, однако постоперационная сонливость наблюдалась у 8 из 16 пациентов [27]. Наиболее безопасно вводить опиоиды интратекально, используя тонкую иглу (24G) за 1 час до введения гепарина. Вопрос применения эпидуральной анестезии по сей день является спорным, т.к. требуется игла большего размера и введение катетера. В исследовании проведенном на малом количестве пациентов при операциях АКШ в условиях ИК Fawelt et al. отметил значительное улучшение

функции легких при применении торакальной эпидуральной анальгезии бупивакаинном по сравнению с в/в введением морфина [22]. Эпидуральная анальгезия также уменьшает концентрацию катехоламинов в плазме. Использование эпидуральных катетеров у пациентов подвергающихся операции в условиях ИК практикуется в некоторых странах, но во многих клиниках США запрещено.

*Мониторинг.* Для миниинвазивной кардиохирургии используется обычный мониторинг (ЭКГ, пульсоксиметрия) плюс артериальный катетер и центральное венозное давление (ЦВД) [97]. Некоторые анестезиологи предпочитают использование катетера в легочной артерии (ЛА) вместо ЦВД. При MIDCAB-операциях у пациентов с хорошей функцией миокарда, как показывает опыт, достаточно мониторинга ЦВД. Обычный ЭКГ-мониторинг при MIDCAB или port-access-операциях может быть обманчивым, поэтому часто выводят на экран V4 - V5 отведения используя стерильные игольчатые электроды. В некоторых центрах предпочитают использование трансэзофагеальной эхокардиографии (ТЭЭ). Клинический опыт показывает, что применение ТЭЭ необязательно при MIDCAB-операциях. При OPCAB-операциях обычно используют отведения V4 и V5, но при изменении позиции сердца для анастомозирования маргинальных ветвей и огибающей артерии, часто кривая ЭКГ становится малоинформативной. В такой позиции сердца также малоэффективным бывает использование трансгастральной эхокардиографии, наиболее эффективна - среднепищеводная ТЭЭ [29].

*Выбор эндотрахеальных трубок.* При лево- или правосторонней миниинвазивной торакотомии часто возникает необходимость использования двухпросветной эндобронхиальной интубационной трубки или бронхиального obtуратора, тогда как срединная стернотомия не требует этого. Некоторые хирурги предпочитают использование двухпросветных трубок и при OPCAB-операциях через срединную стернотомию, т.к. поочередная obtурация левого или правого легкого облегчает технику шунтирования [21].

*Доставка/потребление кислорода миокардом.* При операциях без ИК роль анестезиоло-

га заключается в предупреждении и лечении ишемии миокарда, когда она становится критической. Необходимо избегать тахикардии и поддерживать миокардиальное перфузионное давление, особенно, когда стенозированная артерия пережимается для накладывания анастомоза на работающем сердце. Выворачивание сердца при OPCAB-операциях дестабилизирует гемодинамику из-за уменьшения венозного возврата. Во избежание этого, часто возникает необходимость использования позиции Тренделенбурга [24,26]. Деликатная хирургическая техника и осторожное, и медленное изменение позиции сердца необходимы также, как и тесная взаимослаженная работа хирурга, анестезиолога и всей операционной бригады. Иногда хирурги предпочитают снижение давления во время накладывания анастомоза для уменьшения кровопотери, но снижение диастолического давления может привести к развитию ишемии миокарда. Использование вазопрессоров, например фенилэфрина, иногда бывает необходимо. В некоторых случаях используют и инотропные препараты (добутамин, адреналин). По мнению большинства анестезиологов [11,14,17,18], использование инотропов в терапевтической дозе в течение более 10 минут указывает на необходимость перехода к ИК. В принятии этого решения может помочь ТЭЭ-исследование региональной и глобальной функции ЛЖ.

*Другие технические нюансы.* Различная техника накладывания анастомозов определяет использование различных медикаментов: индукция эсмолола, нитроглицерина или дилтиазема (особенно, когда в качестве шунта используется лучевая артерия), профилактическое или терапевтическое применение интрааортальной баллонной контрпульсации, лево- или правожелудочкового обхода, кратковременное вызывание брадикардии или асистолии использованием аденозина, применение интракоронарных obtураторов или временных шунтов и механическая инфузия оксигенированной крови в коронарные артерии через венозные шунты. Используемая доза гепарина во время MIDCAB или OPCAB-операциях, обычно составляет 100-150 Ед/кг, однако, в некоторых центрах применяют 200-300 Ед/кг. Эмпирически установлено, что АСТ во время накладывания анастомозов должно превышать 200 сек [12,13].

*Port-access-операции.* Эта техника бывает наиболее успешной, когда вся бригада (хирург, анестезиолог, перфузиолог и операционная сестра) проходит специальный тренинг и работает вместе постоянно. Анестезиолог должен быть в состоянии устанавливать катетер в коронарный синус с использованием ТЭЭ или флюороскопии, в деталях разбираться и постоянно мониторировать работу эндоортального баллонного окклюзионного катетера, проводить антеградную и ретроградную кардиоплегию, и использовать катетер в ЛА в качестве левопредсердного дренажа. При этих операциях необходимо катетеризировать правую лучевую артерию в качестве мониторинга АД, чтобы периодически проверять позицию эндоортального окклюзионного баллона, т.к. баллон может мигрировать в сторону головы и обтурировать безымянную артерию. Для этих же целей иногда пользуются мониторингом перфузии центральной нервной системы (рекомендуется правосторонняя транскраниальная доплерография). ТЭЭ часто используется до- и во время ИК для определения правильной позиции установленных катетеров и при определении эффективности эвакуационных процессов.

*Использование роботов.* Они в большинстве центров используются при MIDCAB-операциях для выделения внутренней грудной артерии через миниторакотомический разрез. Анестезиологическая техника становится более сложной, когда роботы используются для накладывания дистальных коронарных анастомозов. В настоящее время, как минимум, пять европейских центров пользуются роботами для накладывания дистальных коронарных анастомозов при port-access-операциях [18,21]. Возможно использование роботов и миокардиальных стабилизаторов для осуществления дистальных анастомозов на работающем сердце при использовании port-access-техники.

*Экстубация и постоперационный период.* В некоторых центрах после миниинвазивной коронарной хирургии пациентов экстубируют на операционном столе [24]. Экстубация на операционном столе или вскоре после перевода пациентов в палату интенсивной терапии бывает эффективной после неосложненных MIDCAB или OPCAB-операций. Для того, чтобы экстубация была проведена без осложнений, температура

тела должна превышать 35,5°C. Длительность хирургического вмешательства, возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний влияют на решение о ранней экстубации. В большинстве центров экстубацию проводят в течение 2-5 часов после окончания операции. Целесообразно ждать и наблюдать пациента в течение нескольких часов после операции протезирования клапанов сердца с применением миниинвазивной техники, т.к. эта операция осуществляется в условиях гипотермического ИК [26].

Необходимо ли оставлять пациентов после MIDCAB и OPCAB-операций на ночь в палате интенсивной терапии? Тактика в различных центрах разная: обычно они остаются в палатах интенсивной терапии в течение 4-8 часов и затем переводятся в палату с мониторингом и индивидуальным сестринским постом [28]. Такой подход кажется резонным при неосложненной хирургии. Решение этого вопроса должно быть индивидуальным для каждого пациента и зависеть от опыта медсестер, их количества и месторасположения палат (достаточная близость к палате интенсивной терапии и оперблоку).

*Собственный опыт.* Наш собственный опыт миниинвазивной хирургии ограничивается 3 операциями - через правостороннюю горизонтальную миниторакотомию, в условиях ИК были выполнены пластики дефекта межпредсердной перегородки.

За последние полтора года в нашей клинике выполнено 164 операции по реваскуляризации миокарда. 123 из них выполнены в условиях нормотермического ИК через срединную стернотомию, 41 - OPCAB. Общая госпитальная летальность составила 3,6% (0% при OPCAB и 4,8% при ИК,  $p < 0,001$ ). Так как OPCAB-операции выполнялись тремя разными хирургами, то техника операций была различной: использование вакуумного или механического стабилизатора, применение временных шунтов или полная окклюзия коронарной артерии, использование в ряде случаев аутогемотрансфузии.

Техника анестезии была стандартной в обеих группах больных: мидазолам 0,2 мг/кг, фентанил в общей дозе 15-20 мкг/кг, панкурониум 0,1 мг/кг, титрация пропофола 2 мг/кг/час. Мониторинг также был стандартный (катетер в ЛА устанавли-



вался во всех случаях ОРСАВ-операций и если фракция выброса ЛЖ была ниже 40% при операциях с ИК). В одном случае ОРСАВ (2,4%), при выполнении анастомоза потребовалось срочное начало ИК из-за фибрилляции желудочков.

ОРСАВ пациенты экстубировались в течение 2-4 часов после операции и на второй день переводились в отделение. После операций в условиях ИК экстубация производилась в течение 4-8 часов и пациенты находились в палате интенсивной терапии в течение двух дней.

Инотропная поддержка во время операции и в ближайшем постоперационном периоде не требовалась при ОРСАВ (в 3-х случаях во время накладывания анастомозов пользовались вазопрессорами). 12-ти пациентам, оперированным в условиях ИК, в ближайшем постперфузионном периоде потребовалась инотропная поддержка (9,7%), трем больным - внутриаортальная баллонная контрпульсация (2,4%).

Эпизоды постоперационной фибрилляции предсердий наблюдались у 1 пациента (2,4%) после ОРСАВ и у 12 пациентов после ИК (9,7%,  $p < 0,05$ ). Дыхательная недостаточность различной степени тяжести развилась у 1-го пациента (2,4%) после ОРСАВ и у 11-и пациентов после ИК (8,9%,  $p < 0,05$ ). Переливания крови и белковых препаратов не потребовались у ОРСАВ-пациентов и были выполнены 14-и пациентам после ИК (11,4%,  $p < 0,001$ ). Реторакотомия из-за постоперационного кровотечения была выполнена 3 пациентам (2,4%) в группе с ИК. Кроме того, в группе с ИК отмечались такие осложнения как острая миокардиальная недостаточность (4 пациента, 3,2%), острая почечная недостаточность (2 пациента, 1,6%), острый тромбоз мезентериальных сосудов (1 пациент, 0,8%), тромбоз эмболия головного мозга (1 пациент, 0,8%), тромбоз эмболия нижних конечностей (1 пациент, 0,8%) Причины летальных исходов - острая миокардиальная недостаточность, тромбоз мезентериальных сосудов и тромбоз эмболия головного мозга.

Сроки госпитализации также различались в обеих группах:  $7,1 \pm 0,8$  дней при ОРСАВ и  $10,2 \pm 2,3$  при операциях в условиях ИК. Прямые госпитальные затраты на одну ОРСАВ операцию составили в среднем  $55 \pm 2,4\%$  от операции с ИК ( $p < 0,01$ ).

Несмотря на более оптимистические результаты, полученные при ОРСАВ-операциях, для выявления достоверной статистической разницы требуется большее количество наблюдений и рандомизация пациентов.

1. Al-Ruzzeh S., George S., Yacub M. et al. The clinical outcome of off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – N20. – P. 1152-1156.
2. Cohn L. Minimally invasive mitral valve repair surgery through a lower ministernotomy // CTSNET Expert's Techniques. – 2000. - N6. – P. 84-89.
3. Cosgrove D. Minimally invasive aortic valve surgery // CTSNET Expert's Techniques. – 2000. - N5. – P. 104-112.
4. Cosgrove D. Minimally invasive mitral valve surgery // CTSNET Expert's Techniques. – 2000. - N6. – P. 75-81.
5. Dewey T., Magee M., Edgerton J. et al. Off-pump bypass grafting is safe in patients with left main coronary disease // Ann. Thorac. Surg. – 2001. - N72. – P. 788-92.
6. Van Dijk D., Nilrich A., Jansen E. et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery // Circulation. – 2001. - N9. – P. 1761-1766.
7. Ducart A., Colland E., Buche M.- Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass – Internet // J. Anesth. – 1997. - N1.
8. Fita G., Rovira I., Matute P., et al. Minimally invasive cardiac surgery: a 5-year experience with 1700 patients – 18<sup>th</sup> Annual Meeting of EACTA – Prague: 2003. - May 25-28. – P.180.
9. Falk V., Diegeler A., Walther T. Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. - N17. – P. 38-45.
10. Gundry S., Romano M., Shattuck H. et al. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without CPB – 77<sup>th</sup> Annual Meeting of AATS. – Washington: 1997. - May 4-7.
11. Goksu S., Kocoglu H., Ustunsoy H. et al.- Early outcome in coronary artery bypass graft surgery: comparison of off-pump and conventional CABG - 18<sup>th</sup> Annual Meeting of EACTA. – Prague: 2003. - May 25-28. – P. 174.
12. Haase M., Sharma A., Fielitz A. et al.- On-pump coronary artery surgery versus off-pump exclusive arterial coronary grafting // Ann. Thorac. Surg. – 2003. - N75. – P. 62-67.
13. Hirose H., Amano A., Takahashi A. Off-pump coronary artery bypass grafting for elderly patients // Ann. Thorac. Surg. – 2001. - N72. – P. 2013-2019.
14. Hirose H., Amano A., Takahashi A. Off-pump coronary artery bypass grafting for patients with three-vessel disease // Surgery. – 2002. – P. 57-65.
15. Jarvinen O., Laurikka J., Tarkka M. Off-pump versus on-pump coronary bypass // J. Cardiovasc. Surg. – 2003. - N44. – P.167-172.
16. Kappert U., Cichon R., Gulielmos V. et al. Robotically

enhanced “Dresden Technique” with bilateral internal mammary artery grafting // Heart Surgery Forum. – 2000. - N3. – P.319-21.

17. Kappert U., Schneider J., Cihon R. et. all. Closed chest totally endoscopic coronary artery bypass surgery: fantasy or reality? // Curr. Cardiol. Rep. – 2000. - N2. – P. 558-63.

18. Lin P., Chang C., Chu J. et al. Video-assisted mitral valve operations // Ann. Thorac. Surg. – 1996. - N61. – P. 1781-7.

19. Lee J., Lee S., Tsushima T. et al. - Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial – 49<sup>th</sup> Ann. Meeting of STSA. – 2002. - Nov 7-9.

20. Lung O., Christensen J., Holme S. et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass: independent risk factors and off-pump graft patency // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. - N20. – P. 901-7.

21. Lehmann A., Isgro E., Kiessling A. Robotic cardiac surgery: double lumen tube on Arndt bronchial blocker for one lung ventilation - 18<sup>th</sup> Annual Meeting of EACTA. – Prague: 2003. - May 25-28. – P. 180.

22. Muellejans B. Continuous cervico-thoracic epidural anaesthesia for cardiac surgery: experience in more than 1500 patients - 18<sup>th</sup> Annual Meeting of EACTA. – Prague: 2003. - May 25-28. – P. 16.

23. Novick R., Fox A., Stitt L. et al. Effect of off-pump

coronary artery bypass grafting on risk-adjusted and cumulative sum failure outcomes after coronary artery surgery // J. Card. Surg. – 2002. - N17. – P. 520-528.

24. Nader N., Bacon D. Anesthesia care for patients undergoing total revascularisation procedure without using cardiopulmonary machine // Internet J. Anest. – 2000. - January 14.

25. Patel N., Grayson A., Jackson M. et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. - N22. – P. 255-260.

26. Stillman P., Solonik L. Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery // Internet J. Anest. – 2000. - May 3.

27. Sisillo L., Salvi L., Brambilasce C. et al. OPCAB reduces transfusion requirements: a retrospective analysis of 170 patients - 18<sup>th</sup> Annual Meeting of EACTA. – Prague: 2003. - May 25-28. – P. 16.

28. Sisilo A., Shulz A. Totally robotic technique in multivessel coronary disease – is it possible? // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2002. – N10. – P. 92-94.

29. Williams D., Ahmed S., Latto P. A survey of venous and arterial cannulation techniques used for routine adult coronary bypass surgery // Internet J. Anesth. – 2003. - N6. – P. 2.

30. Zenati M. Off-pump coronary artery bypass // GTSNET Expert’s Techniques. – 2000. - N5. – P. 99-103.

## SUMMARY

### NEW TECHNOLOGIES IN CARDIAC SURGERY

**Grigolia G., Lominadze S., Katsitadze Z., Mikeltadze D., Khazaradze D.**

*Cardiosurgical clinic “Open heart”, Tbilisi, Georgia*

This article presents the innovations, that occurred in cardiac surgery from 80<sup>th</sup> years of last century. We described new surgical accesses and technologies, methods of anesthesia and patients’ postoperative care. Here are showed the comprehensive data from different centers of cardiac surgery.

We demonstrate our own material of 156 operations of myocardial revascularization, including 39 cases performed without CPB. Comparative data of anesthesia, postoperative care and morbidity in two groups

of patients with myocardial revascularization with CPB and without CPB. We showed the economical benefit of off-pump coronary artery bypass grafting compared with on-pump surgery, but this conclusion need more randomized research.

**Key words:** cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, miniinvasive thoracotomy, port-access surgery, OPCAB, MIDCAB.

*Рецензент: д.м.н., проф. В.Н. Гетманский*

## CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LIPID METABOLISM AND CLASSICAL RISK FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Patsia L., Kiknadze M., Bregvadze N.

*Department of Internal Medicine № 1, Tbilisi State Medical University*

Established cardiovascular risk factors such as cigarette smoking, diabetes mellitus, hypertension and hypercholesterolaemia do not fully explain the prevalence of coronary heart disease (CHD). Clinical data and animal models suggest that common chronic infections (including cytomegalovirus, herpesviruses, *Helicobacter pylori* and dental sepsis) may also contribute to the pathogenesis of atherosclerosis.

Much stronger evidence now exists linking chlamydia pneumoniae (CP), an obligate intracellular pathogen, with CHD. Laboratory, seroepidemiological and pathological evidence is accumulating for this association, but whether the organism is directly causal remains unclear. If CP infection contributes to the development of atherosclerosis, it is important to know how it interacts with classical risk factors of CHD. Most information on the association of CP with other known risk factors of CHD has been obtained from seroepidemiologic studies [4]. These studies suggest that CP infection and infections in general can interact with several classical risk factors of CHD and that in some cases the risk factors may actually be due to the metabolic changes, caused by infections [5].

The aim of our study was to elucidate relationship between CP infection and established risk factors of CHD in acute myocardial infarct (AMI) patients.

**Material and methods.** We investigated 45 patients with AMI and 15 control subjects without clinical signs and symptoms of cardiovascular or pulmonary disease. The AMI group was composed of 37 men and 8 women. (mean age  $57 \pm 11$  years). Of the 45 patients 27 had an anterior AMI, 18 an interior AMI and 12 a non-Q-wave AMI.

Patients with AMI and controls underwent various blood sampling. Samples were centrifuged and se-

rum was stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  until analysis. Serum CP immunoglobulin (Ig) G and IgA antibodies were measured using enzyme-immunoassay kits (R-Biopharm GmbH, Darmstadt, Germany). Valuation of sample index: negative  $<0,9$ ; equivocal  $0,9-1,1$ ; positive  $>1,1$ . Measurements of total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and triglyceride concentrations were performed by routine enzymatic methods.

The results were subjected to statistical analysis with the statistical program STATISTICA.

**Results and their discussion.** We have found that prevalence of IgG seropositive antibodies in the AMI group and control group were not different (84,4% vs 76,6%;  $p>0,5$ ). In contrast there was significantly higher prevalence of IgA antibodies in AMI group than in controls (53,3% vs 20,0%;  $p=0,002$ ). These results, in accordance with other studies [1,2], suggest that seropositivity for IgA-type antibody against CP may be a significant risk factor for the development of AMI.

CP, age, gender and smoking: The study population was divided into four groups to examine the effect of age on IgG and IgA seropositivity. The prevalence of IgA antibodies was lower in the youngest group ( $=50$  years) than in the oldest group. (30% vs 60%). Patients exhibited significant differences in the rate of IgA antibodies between the different age groups. In contrast the rate of IgG infection was similar in all age groups. The results are shown in table 1.

We have shown that prevalence of IgA antibody to CP increases with age, being  $>50\%$  in middle age and  $>75\%$  in elderly subjects. The high antibody prevalence, especially those of short-lived IgA antibodies, indicate that either re-infections or chronic infections are common in elderly population.

Table 1. Age dependence of CP IgG and IgA seropositivity in AMI patients

Age (years)	Chlamydia pneumoniae positive		
	n	IgA	IgG
35-44	7	1 (14,3%)	7 (100%)
45-54	8	4 (50,0%)	6 (75,0%)
55-64	17	9 (52,9%)	13 (76,5%)
>64	13	10 (76,9%)	12 (92,3%)
P		0,05	0,23

CP infection appears to be more common in smokers than in nonsmokers, suggesting that smoking may predispose to the development of chronic CP infection. Antibody prevalence in most studies have been shown to be higher in men than in women, suggesting that men are more susceptible to CP infection than women. [6]. We have shown that patients who were smokers or past smokers had a higher trend for IgA seropositivity than nonsmokers, but the data did not achieve statistical significance. ( $p=0,07$  for IgA and  $p=0,9$  for IgG). When we grouped the data by sex there were no differences.

CP and lipid metabolism: Changes in lipid metabolism are well recognized in the pathogenesis of atherosclerosis. A high concentration of triglycerides

and a low concentration of HDL cholesterol are known to be important risk factors for CHD. It has been known for a long time that acute microbial infections have a remarkable effect on lipid metabolism. An atherogenic lipid profile is associated with the presence of CP antibodies in healthy males. [3]. We determine whether alteration of the lipid profile might underlie the reported association between CP and CHD. Mean total and HDL cholesterol and triglyceride concentration were compared between seropositive and seronegative individuals. In seropositive individuals mean serum total cholesterol and triglycerides were higher and HDL cholesterol lower than in seronegatives, but differences did not achieve statistical significance. ( $p>0,05$  for both IgA and IgG). The data are shown in table 2.

Table 2. Serum triglyceride, total cholesterol, HDL cholesterol concentrations in according to CP IgA and and IgG antibody titres

	CP IgA < 0,9	CP IgA 0,9-1,1	CP IgA > 1,1	P	CP IgA < 0,9	CP IgA 0,9-1,1	CP IgA > 1,1	P
Total Cholesterol concentration (mmol/L; mean)	5,37	5,43	7,84	NS	5,41	6,25	6,50	NS
HDL cholesterol concentration (mmol/L; mean)	1,23	1,06	1,05	NS	1,12	1,06	1,00	NS
Triglyceride concentration (mmol/L; mean)	1,98	2,02	2,21	NS	1,89	2,00	2,10	NS

Subjects with higher levels of IgA antibody have a tendency to have higher triglyceride and total cholesterol concentration. Total cholesterol concentrations =6mmol/L was significantly frequent in IgA positive group than in IgA negative ( $p<0,02$ ). This study showed that an indirect role of CP in the atherosclerotic plaque formation might be due to its influence on the serum lipid metabolism. Additional studies are also needed to confirm this association.

Because chronic infections may affect lipid metabolism, we have also studied if markers of CP infection are associated with obesity. The mean body mass index (BMI) value for AMI group was  $27,06\pm 3,35$ ; for controls  $23,86\pm 2,33$  kg/ml ( $p<0,001$ ) if a BMI value of =28 is considered to indicate obesity 33,33% of subjects with chronic CP infection were overweight compared with 29,17% without chronic infection respectively ( $p>0,05$ ). In accordance with other authors

no relation was found between the other risk factors (diabetes, hypertension) and presence of antibodies against CP.

Our data confirm the previously reported association between CP IgA antibodies and AMI. In the results we found no strong associations between markers of CP infection and established risk factors for CHD. If it exists, appears to be more complex than first thought. If this infection contributes even partly to the altered serum lipid profile, eradication of the infection by antibiotic treatment would decrease the risk of CHD.

Some secondary prevention antibiotic trials are already completed. The results from other large trials currently underway are awaited with the interest to see whether any therapeutic benefit is revealed. Non of them has screened CP IgA titres, only CP IgG was detected, therefore the prevalence of CP IgA seropositivity in these trials remains unknown. Our study highlights the prognostic significance of elevated CP IgA titre in AMI and might provide a useful template from which to evaluate further therapies in this high-risk patient population.

## REFERENCES

1. Kosaka C., Hara K. Komiyama Possible role of chronic infection with Chlamydia pneumoniae in Japanese patients with acute myocardial infarction // Japanese Circulation Journal. – 2000. - N64(11). – P. 819-24.
2. Kunihiro Kinjo, Haroshi Sato. Joint effects of Chlamydia pneumoniae infection and classic coronary risk factors on risk of acute myocardial infarction // Am. Heart J. – 2003. - N146. – P. 324-30.
3. Laurila A.L., Bloigu A., Nayha S. et al. Chlamydia pneumoniae antibodies and serum lipids in Finnish men: cross-sectional study // Br. Med. J. – 1997. - N314. –P. 1456-7.
4. Maija Leinonen. Chlamydia pneumoniae and other risk factors for atherosclerosis // Journal of Inf. Diseases. - 2000. -v. 181. - suppl. 3. P. 414-416.
5. Mendis S. Arseculeratne YM. Chlamydia pneumoniae infection and its association with coronary heart disease

and cardiovascular risk factors in a sample South Asian population // International Journal of Cardiology. – 2001. - N79(2-3). – P. 191-6.

6. Saikku P. The epidemiology and significance of Chlamydia pneumoniae // J. Infect. – 1992. - N25(suppl). – P. 27-34.

## CHLAMYDIA PNEUMONIAE,

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1*

Изучена связь Chlamydia pneumoniae (ХП) с традиционными факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) при остром инфаркте миокарда (ИМ). Обследованы 45 больных с ИМ и 15 здоровых лиц. Наличие хламидийной инфекции определялось по титру антител к ХП класса IgA и IgG методом иммуноферментного анализа. Среди больных с ИМ частота выявления в крови антител к ХП класса IgA достоверно выше, чем среди здоровых. Частота выявления инфицированных ХП IgA была выше в старших возрастных группах. При сопоставлении носительства хламидийной инфекции с классическими факторами риска ИБС существенных связей не выявлено, за исключением положительной ассоциации IgA антител с повышенным уровнем общего холестерина и тенденцией к связи с гипертриглицеридемией и курением.

**Key words:** Chlamydia pneumoniae; risk factors; atherosclerosis; ischemic heart disease.

*Рецензент: академик АМН Грузии, проф. Н.М. Эмухвари*

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1*

Актуальной проблемой современной медицины является хроническая патология. Артериальная гипертензия составляет 53% всех хронических заболеваний. Кроме того, самый высокий показатель летальности имеется именно при артериальной гипертензии [1,2,7,10].

Особенно тревожит тот факт, что большая часть населения (почти 40%), страдающая артериальной гипертензией не полностью осведомлена об опасности этой болезни. Больные, которые достаточно информированы и эффективно лечатся – немногочисленны [5,6].

Продолжительность жизни больных, которые не лечатся, на 14-16 лет короче, чем лиц с нормальным давлением [8,9]. Известно, что в Российской Федерации за последние 10 лет выявлен интенсивный рост числа случаев артериальной гипертензии и летальности от нее [3], что, по мнению исследователей, нельзя объяснить только наличием традиционных риск-факторов (адинамия, наследственность, избыточное употребление соли и т.д.), а следует рассматривать как результат процессов адаптации к стрессовым ситуациям [4].

Последнее подтверждается тем фактом, артериальная гипертензия чаще встречается среди лиц, которые часто находятся под нервно-психическим и эмоциональным воздействием.

Целью исследования явилось установление особенностей артериальной гипертензии в различной психосоциальной обстановке у пациентов, проживающих в этноконфликтных зонах, в частности, Самачабло.

. Нами наблюдались 630 больных, проживающих в этноконфликтных зонах. Проанализированы амбулаторные карты больных с диагнозом артериальной гипертензии. Анализ

клинических данных больных произведен с помощью стандартных тест-вопросников Спилберге-ра и Зунге.

У 62 (10,3%) больных были изучены личные и ситуационные показатели тревоги по Спилбергеру, а у 40 (6,4%) больных - степень депрессии по Зунге.

Возраст больных колебался в пределах от 30 до 75 лет. Большую часть исследуемых составили женщины - 401 (67%), остальные 199 (33%) - мужчины. Оценка артериальной гипертензии проводилась согласно классификации Всемирной организации Здравоохранения 1999 года. Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета "Statistica" для аналогичных данных.

. В зависимости от места проживания больные были разделены на 3 группы. I группу составил 231 житель из прифронтного сельского населения равнинного типа. Во II группу вошли 172 больных прифронтного села горного типа, а в III - 227 жителей села равнинного типа, защищённых от фронта. Для больных всех трех групп в развитии артериальной гипертензии доминировали общие стрессовые ситуации (зона блокады, ущерб, нанесённый землетрясением), у 10% больных имелись конкретные дополнительные стресс-факторы.

У 9 (3,9%) больных I группы отмечалась артериальная гипертензия I степени, у 97 (41,9%) - II степени и III степени - у 125 (54,1%).

У 14 (8,1%) больных II группы выявлена I степень артериальной гипертензии, II степень – у 48 (27,91%) и III степень - у 110 (63,9%) пациентов.

В III группе у 4 (1,76%) больных отмечалась I степень артериальной гипертензии, II степень – у 70 (30,84%), III степень – у 153 (67,4%).

Вышеприведенные данные указывают, что во всех трех группах преобладают пациенты с гипертонией тяжелой степени (125, 110, 153)  $p < 0,01$ . Самые высокие процентные показатели случаев артериальной гипертонии зафиксированы: у служащих, в основном, с высшим образованием – 79 (34,2%) и домохозяек – 53 (22,9%); сравнительно низкие - у крестьян – 23 (9,9%) и шоферов – 15 (6,49%). Эти показатели выявлены у больных I группы. У пациентов II группы процентные показатели случаев артериальной гипертонии у служащих и домохозяек идентичны и составили 34 (29,3%). В этой группе высокие показатели артериальной гипертонии обнаружены у лиц, занятых физическим трудом – 39 (23,3%). В III группе высокая гипертония отмечалась у служащих - 54 (23,8%) и домохозяек - 40 (17,7%).

Из 630-и больных регулярно лечились 303 (48,2%). Самыми внимательными к собственному здоровью оказались больные в возрасте от 61 до 75 лет – 27,1%. 21,1% составили лица до 60-и лет, 327 (51,8%) больных лечились нерегулярно или только в случаях повышения артериального давления.

Результат клинических и инструментальных исследований показал, что из 630-и больных у 403 (64,1%) отмечено повреждение "органов мишеней". По данным ЭКГ у 232 (36,8%) больных зафиксирована гипертрофия левого желудочка, изменение глазного дна – 190 (30,3%), нарушение ритма – 139 (22,22%), сердечная недостаточность – 240 (38,1%), протеинурия – 227 (36,15%), инсульты – 77 (12,2%), гипертонический криз – 265 (42,1%) (таблица).

Таблица. Частота осложнений у больных артериальной гипертонией в зоне этноконфликта

	«	n=630		
		»	%	
Сердце	Гипертрофия левого желудочка (по ЭКГ, рентгенологического и ЭХО исследования )		36,8	232
	Нарушение ритма		22,2	139
	Сердечная недостаточность		38,1	240
Мозг	Ишемический инсульт		12,2	77
	Гипертонический криз		42,1	265
Почки	Протеинурия		36,1	227
	Гипертоническая ретинопатия		30,3	190

Наличие высокого процента осложнений в изученной нами популяции указывает на неадекватное и нерегулярное лечение артериальной гипертонии у этих больных.

Изменение привычного образа жизни, необустроенность жилищ, нарушение коммуникаций, безработица обусловили хронический стресс и развитие связанных с ними патологий - т.н. "посттравматического синдрома" (Возникновение

стрессового нарушения, как отдельного синдрома, входит в 10-й пересмотр Международной классификации причин заболеваний и смертности).

Изменения социальных условий и политического режима усиливают агрессивное действие известных традиционных риск-факторов на здоровье человека; среди них психологический стресс и социально-психологические факторы, которые вли-

яют на формирование патологического процесса, усугубляют отрицательный эффект действия традиционных риск-факторов.

Психопатологический синдром – один из тех компонентов, который включается в процесс заболевания и приводит к расширению диапазона патологических изменений.

Исходя из этого, у гипертоников, проживающих в конфликтных зонах, необходимо исследовать показатели личных и ситуационных тревожностей, а также уровень степени депрессий.

У больных I группы средний показатель личных тревог не зафиксирован, однако высокий составил 25%, а самый высокий - 75%.

Во II группе средний уровень личной тревожности равен 9,52% (2), высокий – 66,6% (14), самый высокий – 23,8% (5) больных.

У пациентов III группы, проживающих в защищённых от конфликтов деревнях, выявлен средний показатель личной тревожности – 19,05% (4) больных. В этой же группе также отмечаются высокие и самые высокие показатели личной тревоги, соответственно 12 (57,14%) и 5 (23,81%) больных. Что касается средних показателей ситуационных тревог, в I и II группах они не зафиксированы, однако у пациентов III группы они составили 5% (1 больной). Высокие показатели ситуационных тревог в I группе составили 10% (2). По аналогичным данным у больных II и III групп статистические показатели оказались выше показателей I группы и составили 7 (66,7%) и 14 (70,14%) больных соответственно  $p < 0,01$ . Наивысшие показатели ситуационной тревоги распределились следующим образом: I группа – 18 (90%), II группа – 7 (33,3%), III – 5 (25%).

Изучение степени депрессий у больных I группы выявило, что у 10% (1) исследованных этой группы депрессий не отмечается. У 80% (8) была выражена лёгкая депрессия, случаи субдепрессии зафиксированы у 10% (1 больной).

В прифронтных деревнях горного типа у 4 (40%) больных депрессия не обнаружена, у 4 (40%) отмечена лёгкая депрессия, случаи субдепрессии выявлены у 2 (20%) больных.

В деревнях, защищённых от конфликтов, депрессий не наблюдалось у 2 (10%), соответственно у 16 (80%) и 2 (10%) отмечалась лёгкая степень депрессии и субдепрессии.

Таким образом, проведённые исследования позволяют судить о некоторых особенностях артериальной гипертензии у больных, проживающих в разных психосоциальных условиях в зоне этноконфликтов.

Главной особенностью этой формы артериальной гипертензии, несмотря на “лёгкую” и “умеренную” степень, а также сравнительно короткий анамнез, следует считать повреждение “органов мишеней” на раннем этапе (сердце, мозг, почки). Причиной раннего повреждения органов, по-видимому, является сочетанное воздействие различных риск-факторов (стресс, психопатологический синдром, неадекватное лечение, недостаток белка и др.).

Вышеизложенное ставит перед необходимостью, наряду с медикаментозным лечением проживающих в конфликтной зоне больных гипертензией, проводить соответствующие мероприятия по устранению причин хронического стресса и особое внимание уделять психологической и социальной реабилитации личности.

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. - 1992. - С. 400-410.
2. Андреева Г.Ф., Оганов Р.Г. Изучение жизни у больных гипертонической болезнью // Тер. арх. - 2002. - N1. - С. 8-17.
3. Бойцова С.А., Карпенко Б.А., Кучмин А.Н., Пестова Л.В. Особенности клинических проявлений артериальной гипертензии у жителей блокадного Ленинграда // Тер. арх. - 2000. - N4. - С. 54-58.
4. Гафаров В.В. Гагулин И.В. Средние уровни артериального давления и психосоциальные факторы // Кардиология СНГ. – 2003. - т.1. – N1. – С. 60.
5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. арх. - 2003. - N9. - С. 31-36.
6. Калениг Е.А. Факторы риска возникновения и развития гипертонической болезни. // Кардиология СНГ. – 2003. - т.1. – N1. – С. 112.
7. Ларева Н.В., Говарин А.В., Гепцова С.А. Влияние массы тела на тип геометрии левого желудочка и его диастолическую функцию у больных эссенциальной гипертензией // Кардиология СНГ. – 2003. - т.1. – N1. – С. 162.



8. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертензии. - М.: 1999.
9. Freedman S. Ben, Tennant C.C. Panic disorder and coronary artery spasm // medical journal of Australia. - 1998. - v. 168. - P. 376-377.
10. Langer R.D. The epidemiology of hypertension control in populations // Clin. Exp. Hypertension. - 1995. - v. 17. - P. 1127-1144.

## SUMMARY

### CHARACTERIZATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS LIVING IN A DIFFERENT PSYCHOSOCIAL CONDITIONS

**Tehulukhadze K., Kiknadze M.**

*Department of Internal Diseases N1, Tbilisi State Medical University*

It was examined six hundred and thirty six patients with arterial hypertension living in a conflict zone. Patients were examined with a standard tests, and

also by situational nervousness test by Spilberger and the degree of depression by Zunge. Conducted research indicates to some differences in the nature of arterial hypertension among patients living in the different psychosocial areas. The main feature of the arterial hypertension must be considered in this situation besides of its "mild and moderate" degrees along with the more precise anamnesis and signs of damage of main organs at the initial stage (heart, brain, kidney). Reasons of damage of these organs may be attributed to the different risk-factors (stress, the syndrome of psychopathology, inadequate treatment, albumin deficit, hemodynamic factors and etc.). Considering the treatment of the patients living in a post conflict zone along with the medicinal response, a special attention must be dedicated to the person's psychological and social rehabilitation.

**Key words:** arterial hypertension, war, psychopathology syndrome.

*Рецензент: д.м.н., проф Г.И Рцхиладзе*

*Научная публикация*

---

*Академия физического воспитания и спорта Грузии; НИИ физической культуры Грузии;  
Институт физиологии АН Грузии им. И.С. Бериташвили*

Функциональная подготовленность (ФП) является одним из наиболее важных звеньев, определяющих тренированность спортсмена и характеризуется уровнем развития ведущих для данного вида спортивной направленности функций и их специализированных свойств, обуславливающих эффективность спортивного результата [1].

Параметром, оптимально характеризующим физическую или аэробную работоспособность при

нагрузках на выносливость, принято считать максимальное потребление кислорода ( $VO_{2\text{макс}}$ ) и его производные, дающие, в основном, представление о верхнем пределе мощностных проявлений аэробной производительности, т.е. величине транспорта респираторных газов и мышечных метаболитов на фоне достижения наиболее высоких значений потребления кислорода в единицу времени при нагрузках максимальной интенсивности. Однако, насколько длитель-

но организм может поддерживать высокий уровень функциональных реакций в условиях напряженных и длительных нагрузок, по этим показателям прогнозировать сложно [2]. Поэтому для оптимальной оценки качества выносливости, наряду с мощностными показателями кардио-респираторной системы (КРС), необходимо, по-видимому, определение дополнительных факторов, каковыми, на наш взгляд, могут служить показатели, отражающие экономичность и устойчивость функциональных проявлений КРС в условиях длительных напряженных физических нагрузок. При таком подходе экономичность возможно рассматривать как показатель, отражающий метаболическую цену высоких уровней мощности работы, а устойчивость – как способность организма поддерживать максимально эффективный уровень метаболических реакций при несоответствии кислородного запроса и потребления кислорода, т.е., в конечном итоге, степень резистентности организма к сдвигам внутренней среды в условиях максимальных по объему и интенсивности физических нагрузок [3].

Целью работы являлось определение корреляции динамики показателей, характеризующих аэробную мощность, экономичность и устойчивость функционирования КРС в разных периодах годового цикла подготовки спортсменов.

. Наблюдения проводились на 26 велосипедистах-стайерах в возрасте 17-22 лет, в течение годового макро цикла трехкратно: в конце переходного и подготовительного и в середине соревновательного периодов. В зависимости от квалификации спортсмены были подразделены на две группы. Первую группу составили 15 стайеров средней квалификации, вторую – 11 стайеров высокой квалификации.

Ступенчато-возрастающая нагрузка давалась на велоэргометре в режиме поддержания скорости 80 об/мин, начиная с нагрузки 2,0 кг на колесо в течение 2-х минут, повышая каждые последующие 2 минуты нагрузку на 0,25 кг [4].

Определялись следующие показатели: 1) Аэробная мощность КРС: а - максимальное потребление кислорода ( $VO_{2max}$ ) [5]; б - мощность критической нагрузки ( $W_{кр}$ ) по формуле:

$$W_{кр} = \frac{N \times M \times 6}{6,12}$$

где  $N$  - количество оборотов колеса (об/мин);  $M$  - нагрузка на колесо (кг); 6 – средний путь, условно проходимый за один оборот колеса; 6,12 – переводный коэффициент.

2) Устойчивость: а - время удержания нагрузки критической мощности ( $tW_{кр}$ ); б - производительности критической работы ( $ПКР_{кр}$ ) по формуле:

$$ПКР_{кр} = \frac{W_{кр} \times t_{wkk}}{P}$$

где:  $W_{кр}$  - мощность критической нагрузки,  $t_{wkk}$  - время удержания нагрузки критической мощности,  $P$  - масса тела.

3) Экономичность КРС: потребление кислорода на уровне порога анаэробного обмена ( $VO_{2пано}$ )

Уровень порога анаэробного обмена (ПАНО) определялся по величине вентиляционного эквивалента [5]. Определение показателей потребления кислорода производилось прямым методом на аппарате “Спиралит”.

Материал обработан методами вариационной статистики. Достоверность полученных результатов вычислялась по критерию Стьюдента. Уровни выявляемых различий при внутригрупповом сравнении обозначены:  $P$  - первая группа,  $P_1$  - вторая группа, при межгрупповом сравнении -  $P_3$ .

. Как следует из данных, приведенных в таблице 1, у стайеров высокой и средней квалификации в подготовительном периоде наблюдался выраженный рост  $VO_{2max}$  у стайеров 1-ой группы на 0,48 мл.мин<sup>-1</sup>кг<sup>-1</sup> - 8,99%; ( $p < 0,001$ ), а 2-ой группы на 0,49 мл.мин<sup>-1</sup>кг<sup>-1</sup> - 8,97%; ( $p_1 < 0,001$ ). Увеличение этого показателя в соревновательном периоде у стайеров высокой и средней квалификации было выражено в меньшей степени и не достигало уровня достоверности ( $p$  и  $p_1 > 0,05$ ). Обращает на себя внимание отсутствие достоверных межгрупповых различий в величинах этого показателя у стайеров высокой и средней квалификации во всех периодах годового цикла подготовки ( $p_2 > 0,05$ ).

На основании приведенных данных было сделано заключение, что аэробная мощность КРС у стайеров высокой и средней квалификации в подгото-

вительном периоде практически достигала своего максимума. Возможно, что мощность аэробной производительности быстрее, чем другие факторы ФП КРС, достигает индивидуального для каждого спортсмена верхнего предела нормы реакции. Можно предположить, что аэробная мощность должна рассматриваться, как базовая составляющая, от исходного уровня которой зависит адекватное развитие других факторов ФП КРС.

Этот факт, по-видимому, дает основание допустить, что ФП, и соответственно уровень тренированности в циклических видах спорта с акцентом на выносливость, определяется не только аэробной мощностью, но и другими составляющими ФП. Такими, по нашему мнению, являются  $VO_{2\text{пано}}$ , характеризующий фактор экономичности и  $ПКР_{\text{кг}}$  – фактор устойчивости функционирования КРС.

Как выявилось,  $VO_{2\text{пано}}$  у стайеров обеих групп имел достоверную динамику изменений на протяжении всего годового макро цикла подготов-

ки. Особенно следует обратить внимание на внутригрупповую динамику  $VO_{2\text{пано}}$ . Если в подготовительном периоде увеличение этого показателя составило в 1-ой группе – 2,4 мл.кг<sup>-1</sup> – 5,42%; а во 2-ой группе – 4,2 мл.кг<sup>-1</sup> – 8,50%; то в соревновательном уже, соответственно – 4,3 мл.кг<sup>-1</sup> – 8,85% и 5,7 мл.кг<sup>-1</sup> – 10,34%. Т.о. и в абсолютных значениях и в процентном отношении наибольший прирост  $VO_{2\text{пано}}$  определялся в соревновательном периоде. Если учесть, что дальнейшее повышение  $VO_{2\text{макс}}$  в этом периоде не фиксируется, а уровень специальной подготовки подходит к индивидуальному максимуму, то можно, по видимому, сделать вывод, что экономичность является тем фактором ФП КРС, увеличение которого в соревновательном периоде способствует достижению пика спортивной формы велосипедистов-стайеров. Подтверждением этому заключению является и наличие достоверных межгрупповых различий в величинах  $VO_{2\text{пано}}$  у стайеров высокой и средней квалификации, особенно выраженное в соревновательном периоде (таблица).

Таблица. Сравнительная динамика изменений показателей аэробной мощности, экономичности и устойчивости КРС стайеров средней (I группа) и высокой (II группа) квалификации в разных периодах годового цикла подготовки

	переходный период		подготовительный период		соревновательный период	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
$VO_{2\text{макс}}$ мл.мин <sup>-1</sup> кг <sup>-1</sup>	4,86±0,297	4,97±0,287	5,34±0,306 p<0,001	5,46±0,303 p <sub>1</sub> <0,001	5,39±0,312 p>0,05	5,52±0,334 p <sub>1</sub> >0,05
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>2</sub> >0,05	
$VO_{2\text{пано}}$ мл.кг <sup>-1</sup>	41,9±3,09	45,2±3,75	44,3±2,9 P<0,05	49,4±3,72 p <sub>1</sub> <0,05	48,6±3,69 p<0,01	55,1±4,17 p <sub>1</sub> <0,01
	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>2</sub> <0,001	
$ПКР_{\text{кг}}$ Вт.мин <sup>-1</sup> кг <sup>-1</sup>	23,4±2,51	25,4±3,42	28,3±3,05 p<0,001	32,6±3,52 p <sub>1</sub> <0,001	31,4±2,83 p<0,01	37,1±4,49 p <sub>1</sub> <0,05
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>2</sub> <0,01	

У стайеров, особенно высокой квалификации, на протяжении годового макро цикла отмечалась положительная динамика  $ПКР_{\text{кг}}$ . У стайеров средней квалификации в подготовительном – 4,9 Вт.мин<sup>-1</sup> кг<sup>-1</sup> – 17,31%; (P<0,001), в соревновательном – 2,9 Вт.мин<sup>-1</sup> кг<sup>-1</sup> – 9,24%; (P<0,01). У стайеров высокой квалификации – 7,2 Вт. мин<sup>-1</sup> кг<sup>-1</sup> – 22,09%; (P<sub>1</sub><0,001) и 4,5 Вт. мин<sup>-1</sup> кг<sup>-1</sup> – 12,13%; (P<sub>1</sub><0,05) соответственно. Приводимые величины выведены на основании данных, указанных в таблице.

Однако, как следует из данных, приведенных в таблице, в подготовительном и соревновательном

периодах у стайеров высокой и средней квалификации зафиксированы межгрупповые различия в величинах этого показателя, имеющего тенденцию к увеличению с повышением тренированности.

Если сопоставить данные, приведенные в таблице, выявляется корреляция в динамике показателей, характеризующих экономичность и устойчивость функционирования КРС. Отсутствие внутригрупповых (в соревновательном) и межгрупповых (на протяжении всего годового макро цикла) различий в показателях аэробной мощности у стайеров высокой и средней квалификации, и, в про-

тивоположность этому наличие таковых в показателях, характеризующих устойчивость функционирования КРС, дает основание предположить, что наряду с экономичностью, устойчивость является одним из основных факторов, определяющих уровень ФП КРС стайеров. Анализ динамики и уровня развития факторов экономичности и устойчивости КРС позволяет достаточно адекватно оценивать степень тренированности, квалификации и времени достижения пика спортивной формы велосипедистов-стайеров.

Выводы:

1. На протяжении годового цикла подготовки у велосипедистов-стайеров высокой и средней квалификации не зафиксировано достоверных внутригрупповых различий в величинах максимального потребления кислорода, характеризующего мощность аэробной производительности КРС. Отсутствуют также достоверные межгрупповые различия в величинах этого показателя в подготовительном и соревновательном периодах.
2. Экономичность и устойчивость функционирования КРС являются основными факторами определения уровня ФП КРС велосипедистов-стайеров, которые необходимо развивать на фоне индивидуально – максимальных значений мощности аэробной производительности.
3. У стайеров высокой и средней квалификации при практически идентичном развитии фактора аэробной мощности выявляется значительное различие в показателях экономичности и устойчивости функционирования КРС.

1. Гольберг Н.Д., Морозов В.И., Рогозкин В.А. Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности // Теория и практика физической культуры. – 2003. - N3. - С. 17-21.
2. Железяков Ц. О сущности спортивной формы // Теория и практика физической культуры. – 1997. - N7. - С. 58-61.
3. Преварский Б.П., Буткевич Г.А. Клиническая велоэргометрия. – Киев: Здоровье. – 1985. - 80 с.
4. Чхартишвили М.Н. Критерии оценки развития и возрастных функциональных особенностей системы дыхания в условиях воздействия физических нагрузок: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – 2002. - 135 с.
5. Astrand P.O., Rodahl K. Textbook of work physiology. - New York: Me-Graw Hill book Co. – 1970. - P. 64-307.
6. Brooks G.A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research // Med. Sci Sports Exercise. – 1985. - v.17. - P. 22-31.

## SUMMARY

### FACTORS OF AEROBIC POWER, ECONOMICITY AND STABILITY OF THE CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM AS CRITERIA OF ENDURANCE FUNCTIONAL TRAINING OF SPORTSMEN

**Chkhartishvili M., Lotuashvili G., Iashvili G., Maloletnev V., Iaganashvili M.**

*Academy of physical education and sport of Georgia; Scientific-Research Institute of physical culture of Georgia; I.S.Beritashvili Insitute of Physiology of Georgia*

26 cyclists-stayers of high and mean qualification underwent observation during an annual macrocycle at end of the transitive and preparatory periods, and in the middle of the competitive one.

It has been concluded that the aerobic power of the cardio-respiratory system (CRS) of high and mean qualified stayers practically achieved its maximum within the preparatory period. It is very likely that the aerobic productivity power achieves the upper limit of the reaction standard, which is individual for every sportsman, more rapidly than other factors under investigation.

The aerobic power is supposed to be considered as the base component, on the initial level of which depends the adequate development of other factors of the CRS functional training.

The peak of the sport shape is achieved at maximum values of the aerobic power on the basis of the development of the economicity and stability factors of the CRS functioning. The most well-defined value of these factors is revealed within the competitive period.

It should be noted that, under practically identical development of the factor of aerobic power in the stayers of high and mean qualification, differences in the economicity and the stability values of the CRS functioning have been revealed.

**Key words:** cycle racing, stayers, functional training, cardio-respiratory system, aerobic power, economicity, stability.

*Рецензент: д.б.н., проф. Э.С.Мониава*

• „ • „ • • • •

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, кафедра фармакологии*

В структуре стоматологической патологии периодонтиты занимают 3 место после кариеса и пульпита [6].

В специальной литературе широко освещен вопрос о составе микрофлоры корневых каналов зубов при верхушечном периодонтите. Устранение микробного фактора является важнейшей задачей в лечении верхушечного периодонтита [3].

Вместе с тем, качественная механическая обработка корневых каналов также предопределяет успех лечения [4]. Однако, как доказано в многочисленных исследованиях, механическая очистка внутренних поверхностей корневых каналов не обеспечивает их стерильности, поэтому необходима их дополнительная медикаментозная обработка [1,2,3,5,7-9].

Таким образом, вопрос о степени значимости механической и медикаментозной обработки корневого канала при лечении верхушечного периодонтита остается по-прежнему актуальным, что является поводом для проведения активного поиска новых эффективных комбинированных средств для обработки корневых каналов при лечении верхушечного периодонтита.

Целью исследования являлось проведение доклинического исследования в эксперименте по установлению безвредности и безопасности применения предложенной нами новой оригинальной смеси для временного пломбирования каналов при лечении периодонтита.

Исследование проводилось согласно рекомендациям “Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств” (GLP). Под наблюдением находились 48 беспородных белых мышей, разделенных на 6

групп по 8 особей в каждой. Индивидуально определяли массу тела каждой мыши. Изучали острую токсичность, кумуляцию, аллергенность и местно-раздражающее действие испытуемой смеси, которая включает - пробиотик-линекс 0,5; диклофенак Р - 0,15; ПАМБА (пара-аминометилбензойная кислота) - 0,25, окись цинка - 0,1, витамин Е (масляный раствор) - 6 капель.

По окончании наблюдений часть животных под эфирным наркозом была эвтаназирована для изучения патоморфологических и гистологических параметров общепринятыми методами. Для гистологического исследования материал фиксировали в формалине и после соответствующей обработки окрашивали гематоксилин-эозином.

I группа - животные получали 50-кратную терапевтическую дозу испытуемого средства, равную 1 мг/на 20 г массы тела мыши.

II группа - животные получали 100-кратную терапевтическую дозу испытуемого средства, равную 2 мг/на 20 г массы.

III группа - животные получали 150-кратную терапевтическую дозу испытуемого средства, равную 3 мг/на 20 г массы.

IV группа - животные получали 200-кратную терапевтическую дозу испытуемого средства, равную 4 мг/на 20 г массы.

V группа - животные получали 250-кратную терапевтическую дозу испытуемого средства, равную 5 мг/на 20 г массы.

VI группа - животные получали витамин Е 0,025 мг/на 20 г массы.

Наблюдения проводились в течение 14 дней.

. Наблюдения за животными показали, что сразу и в течение двух часов после нанесения испытуемого средства мыши активны; реакция на внешние раздражения адекватна, условные рефлексы - нормальные, мышечный тонус находился в норме. Отклонений интегральных показателей от нормы не наблюдалось. Спустя 24 часа все животные - здоровы, активны, безусловные рефлексы и реакции на внешние раздражители нормальные, корм потребляли охотно, погибших нет. Ежедневное наблюдение за животными в течение 14 дней никаких отклонений от нормы не выявило, падежа не было.

В связи с отсутствием гибели мышей точно рассчитать  $LD_{50}$  не представилось возможным. В результате проведенных экспериментов установлено, что  $LD_{50}$  испытуемого средства превышает 5 мг/20 г массы. т.е. превышает в 250 раз терапевтическую дозу.

Таким образом, экспериментальными исследованиями по определению острой токсичности на животных установлено, что испытуемое средство острой токсичностью не обладает, так как доза, в 250 раз превышающая терапевтическую, не вызывает ни изменений интегральных клинических показателей, ни гибели животных.

Кумулятивную токсичность изучали на 48 белых беспородных мышах. Животные были разделены также на 6 групп, исследовались те же дозы, что и при изучении острой токсичности, однако с той разницей, что вещество вводили в указанных выше дозах трехкратно с интервалом в 24 часа.

При изучении кумуляции испытуемого средства трехкратное его применение в исследуемых дозах также не вызвало отклонений от нормы интегральных клинических показателей и гибели животных.

В связи с отсутствием гибели мышей, точно рассчитать  $LD_{50}$  кумуляции не представилось возможным.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов на мышах установлено, что испыту-

емое средство кумулятивной токсичностью не обладает.

Патоморфологическое исследование мышей, подвергнутых эвтаназии после определения острой токсичности и кумуляции испытуемого средства выявило следующее: наружный осмотр до эвтаназии: животные подвижны, шерсть чистая, гладкая, кожа на спине розовая, без дефектов, изъязвлений и кровоизлияний нет, ушки, хвост - розовые, без кровоизлияний, рефлексы - живые, адекватные.

Патоморфологическое исследование эвтаназированных животных (как подопытных, так и контрольных групп) отклонений от нормы не выявило.

По окончании кожных аппликаций ни в одном случае никаких отклонений от нормы со стороны кожи при наружном осмотре не наблюдалось. На месте втирания не было сыпи, кровоизлияний, гиперемии, отечности, кожная складка не отличалась от таковой в контроле. Следовательно, не наблюдалось местно-раздражающего действия испытуемого средства.

Кроме того, в течение 28 дней испытуемое средство, в дозе в 50 раз превышающей терапевтическую (1 мг/20 г массы), втирали в слизистую ротовой полости мышей. Во всех случаях, при осмотре с помощью лупы слизистой ротовой полости мышей, как контрольной, так и подопытной групп кровоизлияний, изъязвлений и отечности не обнаружено. Гистологические исследования слизистой ротовой полости мышей отклонений от нормы не выявили, целостность эпителия не нарушена, отека и клеточной инфильтрации в подслизистой не наблюдается, сосуды не расширены.

Проведенными исследованиями на мышах установлено отсутствие у испытуемого средства местно-раздражающего и аллергенного действия.

Проведенные токсикологические, патоморфологические и гистологические экспериментальные исследования установили, что испытуемое средство не оказывает общетоксического, кумулятивного, алергизирующего и местнораздражающе-

го действия, является безвредным. В дозе, превышающей в 250 раз терапевтическую, не обладает острой и кумулятивной токсичностью. В дозах, превышающих терапевтическую в 10 и 50 раз, при ежедневном применении в течение 28 дней не обладают местно-раздражающим и аллергизирующим эффектами.

Результаты исследования позволяют заключить о возможности применения предлагаемого нами нового композитивного средства для временного пломбирования каналов при лечении периодонтитов, т.к. это средство обеспечит надежную стерильность каналов для их последующего закрытия.

1. Барбер Г.М., Царев В.Н., Овчинникова И.П. Влияние различных методов эндодонтической обработки на проникновение внутриканально введенных антибактериальных средств через дентин *in vitro* // Клиническая стоматология. – 1998. - N1. – С. 10-13.
2. Барбер Г.М., Овчинникова И.А. Аппарат Piezon-master 400 от швейцарской фирмы EMS - прогрессивный выбор в эндодонтии // Клиническая стоматология. – 1998. - N3. – С. 58-60.
3. Борисов Л.Б., Фрейдлин И.С. Одонтогенные воспалительные заболевания. // В кн.: Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. - М.: 2001. – С. 707-708.
4. Боровский Е.В., Жохова Н.С. Эндодонтическое лечение (пособие для врачей). - М.: АО “Стоматология”. – 1997. - 63с.
5. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Биологические препараты, применяемые с заместительной целью. // В кн. Острые кишечные инфекции у детей. - М.: “Медицина”. – 2001. – С. 400-413.
6. Иванов А.С., Иорданишвили А.К. Инфекционные верхушечные периодонтиты. - Санкт-Петербург. - Сан. гиг. мед. ин-т. – 1992. – 57 с.
7. Harrison Y.W. Irrigation of the root canal system // Dent Clin North Am. – 1984. - N28. – P. 797-808.
8. Love R.M., Chandler N.P., Jenkinson H.F. Penetration of smeared or nonsmeared dentine by *Streptococcus gordonii* // Endodontic J. - 1996. - N96. – P. 2-12.
9. Walton R.E. Histological evaluation of different methods of enlarging the pulp canal space // Endodontic. – 1976. - N2. – P. 304-311.

## SUMMARY

### PRECLINICAL STUDY OF NEW REMEDIES WITH GENERAL TOXIC ACTIVITY FOR TEMPORARY FILLING OF CHANNELS DURING THE TREATMENT OF PERIODONTITIS IN EXPERIMENT

**Turmanidze K., Antelava N., Chikviladze D., Mamaladze M.**

*Department of Therapeutical Stomatology; Department of Microbiology, Virology and Immunology; Department of Pharmacology; Tbilisi State Medical University*

The present study shows the data of preclinical study of new compose mixture (Probiotik-Linenc-0,5; Diclophenak P - 0,15; Paraaminometribensole oxide - 0,25; Zinc oxide - 0,1; Vitamin E (olive mixture - 6 drops) with general toxic activity (cumulation, allergy, local-intensity activity) for temporary filling channels during the treatment of periodontitis.

Experiments were performed on 48 white mice. It has been shown, that as immediately 2 hours, so 24 hours after application of new compose mixture, all treated animals are healthy and active. All instinctive reflexes are retained and uptake of food by animals is active.

Experimental study (toxicological, pathomorphological, histological) reveals that test materials don't prove the general toxicity, cumulative and allergic and local-intensity activity.

Received data indicate, that LD<sub>50</sub> of used compose mixture (5mg per 20 g body weight) is 250 times more than therapeutic dose, and thus, is absolutely nontoxic and never causes either changes in integrative clinical indices, or death of animal.

**Key words:** Para-aminomethylbensole oxide, Lineks, Vitamin E, Diklophenak P, general toxic activity.

*Рецензент: д.фарм.н., проф. А.Дж.Бакуридзе*

.Н., . .

*Городская центральная клиническая больница г. Батуми*

Нарушение кровообращения в кишечнике, с последующим развитием его инфаркта, описано учеными R. Virchow (1847). E. Klein (1921). На основании клинических наблюдений и экспериментальных исследований установлено, что постепенная и внезапная закупорка брыжеечных сосудов часто является причиной различных осложнений. При внезапной закупорке сосудов развивается инфаркт кишечника, некроз и гибель всех тканей кишечной стенки [1,4].

Несмотря на то, что первая успешная эмболектомия из верхней брыжеечной артерии была произведена еще в 1951 г. Steward-ом и за пол века, прошедшего с тех пор, выполнено огромное количество вмешательств на брыжеечных сосудах, летальность при этом заболевании по сей день остается высокой, достигая 60-83%. Восстановление кровообращения в мезентеральном русле сопровождается массивным выбросом в общую циркуляцию недоокисленных продуктов, что ведёт к углублению метаболического ацидоза, нарастающего по мере увеличения постишемического периода.

Повреждение тканей и органов после хирургической коррекции основной патологии считается определяющим фактором, сопровождающим все неблагоприятные результаты лечения, которым за последние 10-12 лет уделяется все большее внимание исследователей и которое получило название “реперфузионного синдрома” [3]. Важна постгипоксическая генерация активированных форм кислорода, возникающая при реперфузии ишемизированных тканей. Активированные формы кислорода в нормальных условиях используются в реакциях синтеза простагландинов и лейкотриенов, причем, на это расходуется 1-2% от общего количества кислорода, потребляемого организмом. В условиях окислительного стресса на образование активированных форм кислорода может расходоваться почти 20-30% кислорода, поступающего в

клетки, что усугубляет кислородное голодание тканей. Таким образом, окислительный стресс является значимым фактором развития почечно-печеночной и полиорганной недостаточности [6].

В то же время, в очаге воспаления накапливаются активированные формы кислорода – биологический медиатор оксид азота (NO) и супероксиданион ( $O_2^-$ ), которые подвергаются быстрому радикал-радикальному взаимодействию с образованием медиатора окислительного клеточного повреждения – пероксинитрита. Пероксинитрит является сильнейшим биологическим оксидантом, который вызывает повреждение белков и липидов клеточных мембран, сосудистого эндотелия, увеличивает агрегацию тромбоцитов и участвует в процессах эндотоксемии.

За последние годы, в процессе исследования биологических систем достигнут значительный успех благодаря использованию радиоспектрального метода, который дает возможность изучать *in vivo* процессы, протекающие на клеточном и молекулярном уровнях. Одним из них является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), который позволяет определить целый ряд параметров внутриклеточного метаболизма, что весьма значительно для выяснения взаимодействия внутриклеточных структур и механизма клеточного гомеостаза.

Большинство исследователей считают и наши исследования подтверждают, что у собак необратимые изменения в кишечной стенке развиваются в сроки от 3-х до 4 часов после полной артериальной окклюзии [1]. Поэтому, целью настоящего исследования явилось, в эксперименте на беспородных собаках, объяснить развитие печеночной недостаточности при реперфузии ишемизированной кишки, когда патологические изменения в стенке кишечника ещё обратимы. Для решения основной цели были поставлены конкретные задачи:



изучить показатели электронного парамагнитного резонанса ткани печени при 3-х часовой ишемии-реперфузии и полученные результаты сравнить с данными электронного парамагнитного резонанса ткани печени при острой ишемии (инфаркте) кишечника [2,5].

. Объектом исследования явились 12 беспородных собак с массой тела от 14 до 17 кг, которые были распределены в 2 группы.

После соответствующей предоперационной подготовки собак I группы (5) (внутривенный наркоз - "SETON" 10 мг на кг веса) и верхней средней лапаротомии воспроизводили острую ишемию (инфаркт) кишечника. Для этой цели проводили скелетизацию верхней брыжеечной артерии, в 2-х см от места ее отхождения из аорты и разрезали между двумя лигатурами. Для электропарамагнитного резонансного исследования забирали ткани печени спустя 1, 3, 6, 9 и 12 часов после начала ишемии, которые непосредственно после взятия разрезали на кусочки, формировали столбиками в пластиковые контейнеры диаметром 5 мм, длиной 30 мм и замораживали в жидком азоте -196°C.

Во II группе (7), после соответствующей предоперационной подготовки собак, воспроизводили 3-х часовую ишемию-реперфузию кишечника. Для этой цели проводили скелетизацию верхней брыжеечной артерии в 2-х см от места ее отхождения из аорты и перекрывали сосудистым зажимом на протяжении 3-х часов, после чего снимали за-

жим и удостоверялись в удовлетворительности реперфузии показателями доплерографии. Для ЭПР исследования забирали ткани печени спустя 1, 3, 6, 9 и 12 часов после начала ишемии. Ткани печени непосредственно после взятия разрезали на кусочки, формировали столбиками в пластиковые контейнеры диаметром 5 мм, длиной 30 мм и замораживали в жидком азоте -196°C.

. Данные, полученные в I группе животных, указывают на увеличение интенсивности ЭПР сигнала Fe<sup>2+</sup> содержащих комплексов до 14±1,22 мм/мг, NO - до 40±0,3 мм/мг и снижение FeS до 14±2,1 мм/мг в ткани печени во время ишемии (инфаркте) кишечника уже через 3 часа. К 12 часам ишемии интенсивность ЭПР сигнала Fe<sup>2+</sup> содержащих комплексов увеличивается до 90±0,64 мм/мг, NO - до 200±1,1 мм/мг, FeS снижается до 6±1,23 мм/мг, свободные радикалы - до 6±0,56 мм/мг. Полуширина свободно-радикального сигнала ( $\Delta H$ ) на протяжении всего срока ишемии не меняется и остается 12±1,2 мм/мг (таблица 1).

Спустя 12 часов после ишемии (инфаркта) кишечника в ЭПР спектре печеночной ткани выявлено резкое снижение интенсивности электронного транспорта митохондриальной цепи, о чем свидетельствует резкое снижение интенсивности сигналов ЭПР свободных радикалов и FeS центров. Выявлено также резкое повышение интенсивности ЭПР сигналов феритинсвязанных ионов железа (Fe<sup>2+</sup>) и индуцибельного NO (таблица 1).

Таблица 1. ЭПР показатели ткани печени при критической ишемии (инфаркте) кишечника в эксперименте

	I	$\Delta H$	FeS	Fe <sup>2+</sup>	NO
Норма (без ишемии)	12±1,3	12±1,2	16±2,1	-	16,5±1,13
1 час ишемии	11±1,2	12±1,1	14,7±1,44	-	26,5±2,34
3 часа ишемии	11±1,1	12±1,2	14±2,1	14±1,22	40±0,3
6 часов ишемии	10,6±1,3	12±1,0	10±0,45	20±1,15	40±2,1
9 часов ишемии	10±1,3	12±1,2	9,9±1,45	50±0,34	50±1,3
12 часов ишемии	6±0,56	12±1,2	6±1,23	90±0,64	200±1,1

У собак II группы в тканях печени при ишемии (инфаркте) кишечника спустя 3 часа интенсивность ЭПР сигнала Fe<sup>2+</sup> содержащих комплексов не выявляется, NO снижается до 13±1,3 мм/мг, FeS - до 14±2,1мм/мг, полуширина свободно-радикальных сигналов ( $\Delta H$ ) и их интенсивность не меняются (таблица 2).

К 12 часам ишемии интенсивность ЭПР сигнала Fe<sup>2+</sup> содержащих комплексов увеличивается до 14±1,64 мм/мг, NO - до 20±2,1 мм/мг, FeS снижается до 10,1±1,23 мм/мг, интенсивность свободных радикалов и их полуширина снижается до 8,3±0,56 мм/мг и 9,8 Гс соответственно (таблица 2).

Таблица 2. ЭПР показатели ткани печени при 3-х часовой ишемии-реперфузии кишечника в эксперименте

	I	$\Delta H$	FeS	Fe <sup>2+</sup>	NO
Норма (без ишемии)	12±1,3	12±1,2	16±2,1	-	16,5±1,33
1 час ишемии	12±1,2	12±1,1	14,3±1,44	-	12±0,38
3 часа ишемии	12±1,1	11,3±1,2	14±2,1	-	13±1,3
6 часов ишемии	12±1,3	11±1,0	14±0,45	-	14±2,4
9 часов ишемии	10±1,3	10,2±1,2	10±1,45	13±0,34	18±1,5
12 часов ишемии	8,3±0,56	9,8±1,2	10,1±1,23	14±1,64	20±2,1

Во время 3-х часовой критической ишемии-реперфузии на участке NADH-убихинон оксидоредуктаза отмечалось нарушение цепи митохондриального дыхания в тканях печени, что указывает на снижение полуширины ( $\Delta H$ ) и интенсивности свободнорадикальных сигналов и железосерных центров (FeS).

На поздних сроках реперфузии (после 12-и часов от начала реперфузии) выявляется увеличение ЭПР сигналов свободных ионов железа (Fe<sup>2+</sup>) и индуцибельного NO.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что степень повреждения гепатоцитов при 3-часовой ишемии-реперфузии кишечника более высокая, чем при тотальной ишемии (без реперфузии) кишечника.

1. Савельев В.С., Спородонов И.В. Острые нарушения мезентериального кровообращения. - Издательство "Медицина". - М.: 1979. - С. 19-35.
2. Horie Y., Hiromasa I. Liver dysfunction elicited by gut ischemia-reperfusion // Pathophysiology. - 2001. - N8(1). - P. 11-20.
3. Ladipo J.K., Seidel S.A., Bradshaw L.A., Halter S., Wikswo J.P. Richards W.O. Histopathologic changes during mesenteric ischaemia and reperfusion. (Department of Surgery, Ibadan, Nigeria) // West Afr. J. Med. - 2003. - N22(1). - P.59-62.
4. Lock G. Acute intestinal ischaemia // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. - 2001. - N15(1). - P. 83-98.
5. Lunqvist G., Morgenstern R. Mechanism of activation of rat liver microsomal glutathione transpherase by noradrenaline and xanthine oxidase // Biochem. Pharmacol. - 1992. - N43(8). - P. 1725-1728.
6. Zhou J.L., Jin G.H., Yi Y.L., Zhang J.L., Huang X.L. Role of nitric oxide and peroxy nitrite anion in lung injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats. (Department of Hand Surgery, Third Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China) // World J. Gastroenterol. - 2003. - N9(6). - P. 1318-22.

## SUMMARY

### HEPATIC TISSUE CHANGES DETECTED BY ELECTRO-PARAMAGNETIC RESONANCE (EPR) IN BOWEL INFARCTION AND 3-HOURS ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL

Kashibadze K., Datunashvili I.

City Central Clinical Hospital, Batumi, Georgia

Up to the present days death rate after mesenteric arterial occlusion remained extremely high. After restoration of blood circulation in the mesenteric vessels surge of the non-catalyzed metabolic products is observed, which is predisposing factor of the metabolic acidosis.

Goal of our experimental study was to investigate mechanism of hepatic insufficiency during reperfusion of the ischemic bowel segment.

After 12 hours of bowel ischemia in the hepatic tissue by means of EPR decreasing of intensification of electron transport was observed. At the same time elevation of the Fe<sup>2+</sup> and inducible NO EPR signal intensification.

During 3-hours critical ischemia-reperfusion we observed damage of the mitochondrial breathing in the region of Ubichinon oxidoreductase - NADH. Which indicates on decrease of free radicals signals. We can conclude that during ischemia-reperfusion of the bowel decreasing of intrahepatocyte energy is possible.

**Key words:** EPR, hepatic tissue, bowel infarction.

Рецензенты: д.б.н., проф. Т.В. Саникидзе

Статья представлена действ. членом АМБН Грузии, проф. Т.А. Лежава

Тбилисский государственный университет им. И.А. Джавахишвили, кафедра генетики;  
Батумский государственный университет им. Ш. Руставели, кафедра общей биологии

Патология щитовидной железы настолько разнообразна и сложна, что ее невозможно ранжировать в рамках одной общепринятой классификации. Различают заболевания йод дефицитные, аутоиммунные, воспалительные, комбинированные и генетически детерминированные, а также, новообразования щитовидной железы [1]. Этиопатогенетические риск-факторы, вызывающие отклонения от нормального функционирования железы, включают генетические, эндогенные и внешние факторы [4]. Изучены регуляторные процессы структурных генов тиреоглобулинов и гормон-рецепторов, идентифицированы локусы десятков мутированных генов [3,7]. Наряду с точечными мутациями, особое внимание следует уделять конформационным изменениям хромосом, как одной из пусковых механизмов заболеваний, а также изучению количественно-структурных изменений хромосом, нередко коррелирующих с клиническими проявлениями заболевания [6]. Имеются данные о повышенной частоте хромосомных aberrаций в циркулирующих лимфоцитах больных узловым тиреоидитом; нарушениях структуры 14-ой хромосомы (14q+), наличии трисомии 22, либо утраты половой хромосомы при тиреоидной лимфоме [8,9].

Цель исследования – определить спонтанный уровень структурных и количественных изменений хромосом в краткосрочных культурах лимфоцитов лиц, страдающих некоторыми формами тиреоидной патологии (диффузно-токсической, эндемической и спорадической).

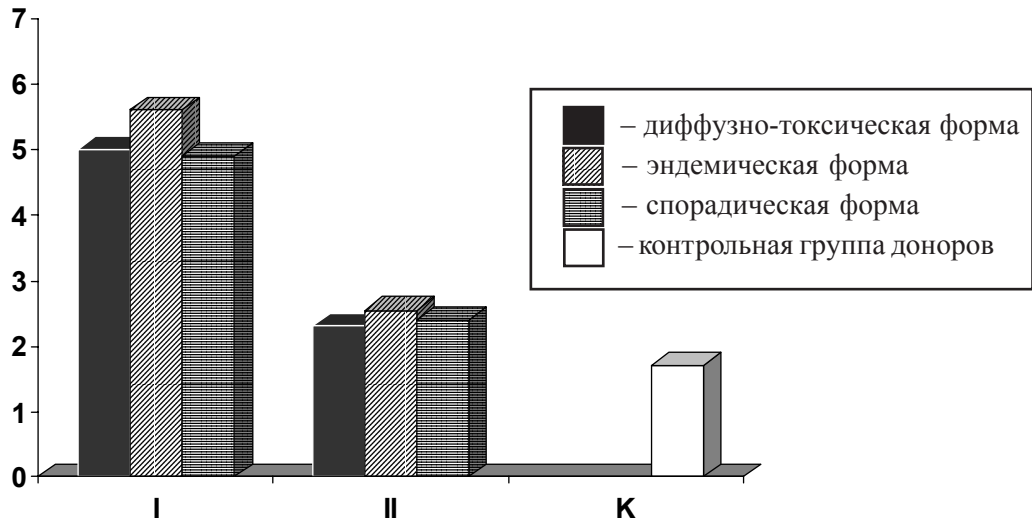
. Цитогенетические исследования проводились в трех основных группах больных в возрасте от 13 до 47 лет, представительной грузинской популяции с эндемической (9 индивидов), диффузно-токсической (10 индивидов),

и спорадической (9 индивидов) формами заболевания щитовидной железы. Изучены отдельные случаи врожденной гипоплазии, аутоиммунного и узлового токсического тиреоидного заболевания. 10 клинически здоровых доноров составили контрольную группу. Исследовались 72-часовые ФГА-стимулированные лимфоцитарные культуры, полученные из венозной крови. Хромосомные препараты готовили по стандартному методу [5]. Для каждого индивида анализировали по 50-100 метафаз для оценки частоты хромосомных aberrаций и анеуплоидии, и по 1000 метафаз для учета полиплоидных клеток. Учитывались все типы нарушений, не требующих дифференциальной окраски. Достоверность разницы между сравниваемыми показателями оценивали по критерию Стьюдента при 95% доверительном интервале.

. На рис. 1 представлены результаты цитогенетического анализа больных, страдающих диффузно-токсической, эндемической и спорадической формами заболевания щитовидной железы. В результате оценки спонтанной частоты структурных нарушений хромосом у лиц с тиреоидной диффузно-токсической формой выявилось, что эти параметры гетерогенны и колеблются в пределах от 2,0 до 6,20% (в контроле –  $1,70 \pm 0,42\%$ ). Очевидно было наличие двух подгрупп пациентов: первая подгруппа с повышенным и вторая – с близким к контрольному уровню содержания метафаз с aberrациями хромосом (в среднем -  $5,0 \pm 0,95\%$  для I и  $2,30 \pm 1,06\%$  для II подгруппы). После ознакомления с историями болезни каждого пациента в отдельности, обнаружили весьма интересные факты: частота структурных нарушений хромосом позитивно коррелировала с началом курса лечения заболевания – в I подгруппу вошли первичные, нелеченные пациенты и больные в фазе обострения бо-

лезни, а II группу составили больные, которые проходили непрерывный курс лечения под наблюдением врачей-эндокринологов. Нам хотелось бы подчеркнуть важность выявленных нами дан-

ных, и, исходя из этого, значение мониторинга цитогенетических параметров при заболеваниях различной этиологии для прослеживания результатов лечения.



I – процентные показатели для первичных, нелеченных больных;  
II – процентные показатели для больных, проходивших курс лечения

Рис. 1. Процент метафаз с абберациями хромосом при диффузно-токсической, эндемической и спорадической формах заболевания щитовидной железы

Из рис. 1 следует, что по показателям цитогенетических отклонений от нормы, схожая с диффузно-токсической формой картина наблюдается у первичных пациентов со спорадической формой тиреоидного заболевания (усредненный процентный показатель –  $4,90 \pm 1,46\%$ ), для пациентов II группы процент абберантных метафаз составил  $2,4 \pm 0,79$ , при эндемической же форме регистрируются относительно высокие частоты абберантных метафаз – в среднем  $5,60 \pm 1,26\%$ . Для лиц, проходивших курс лечения этот показатель был равен  $2,56 \pm 0,81\%$ . Следует отметить, что во всех изученных случаях (при диффузно-токсической, эндемической и спорадической формах заболеваний щитовидной железы) преимущественным типом повреждений хромосом были одиночные и парные ацентрические фрагменты.

Нам удалось исследовать трех больных, страдающих формами диффузно-токсического, узловато-токсического и врожденного гипоплазического заболевания щитовидной железы как перед началом, так и после прохождения 3-4-х месячного курса лечения. В результате повторного анализа была установлена некоторая (хотя и не полная)

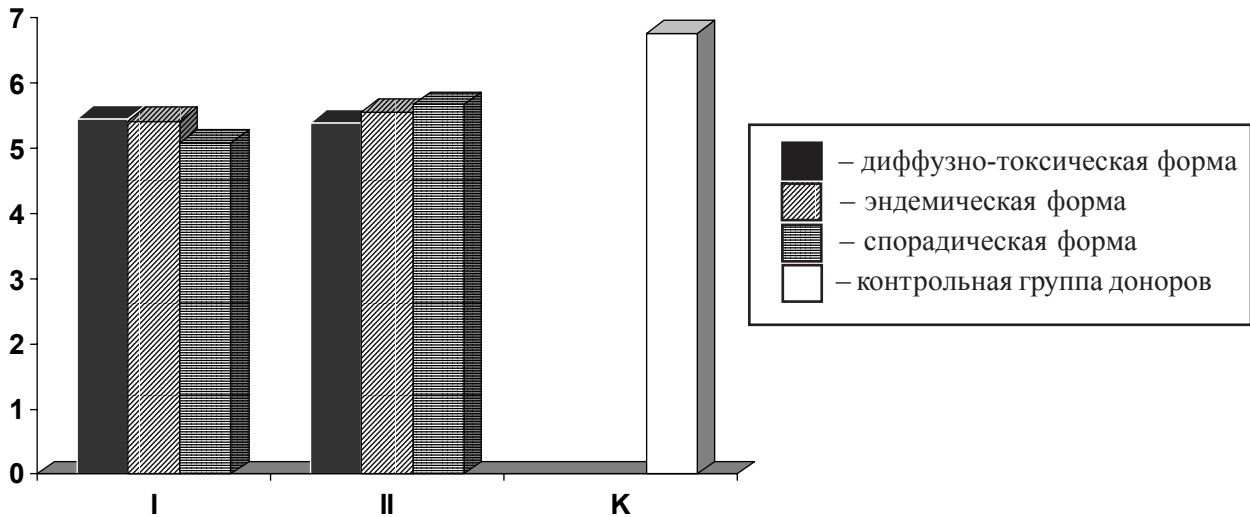
коррекция структурных нарушений хромосом параллельно с нормализацией клинической и биохимической картины болезни. Для больной диффузно-токсической формой заболевания щитовидной железы эти показатели составили соответственно  $6,20\%$  в начале и  $2,0\%$  - после прохождения курса терапии. Для больной с узловато-токсическим заболеванием железы они были соответственно –  $6,0\%$  и  $2,0\%$ . Более впечатляющие результаты получены в случае больного с врожденной гипоплазией (при первом –  $16,20\%$ , а при повторном исследовании –  $5,0\%$ ).

Высокая частота хромосомных аббераций по сравнению с контролем свидетельствует о нестабильности генома у первичных, нелеченных больных различными формами тиреоидного заболевания, обусловленной, очевидно, снижением интенсивности репарационных процессов, что, само по себе, может являться следствием конформационных изменений хроматина [2].

Что касается содержания анеуплоидных клеток (рис. 2), отклонения от контрольных показателей ни у одного больного из исследованных групп не

наблюдались: для больных первой подгруппы усредненный показатель при диффузно-токсической форме составил  $5,46 \pm 1,23\%$ ; при эндемической –  $5,43 \pm 1,25\%$  и  $5,08 \pm 1,48\%$  для спорадической тиреопатологии (в контроле –  $6,77 \pm 0,82\%$ ). Для второй подгруппы эти величины соответственно были:  $5,40 \pm 1,46\%$ ;  $5,56 \pm 1,18\%$  и  $5,68 \pm 1,20\%$ . Частоты анеуплоидии (преимущественно встречаемые в виде моносомии) никак не коррелировали с повышен-

ным содержанием aberrантных метафаз. Уровень метафазных клеток с преждевременным расхождением центромер, что обычно является предпосылкой анеуплоидии, также не отличался от контрольного уровня. Вышесказанное подтверждает неодинаковую природу формирования структурных и количественных изменений хромосом (последнее вызвано нарушениями, связанными с образованием веретена клеточного деления).



*I – процентные показатели для первичных, нелеченных больных;  
II – процентные показатели для больных, проходивших курс лечения.*

*Рис. 2. Процент метафаз с анеуплоидией при диффузно-токсической, эндемической и спорадической формах заболевания щитовидной железы*

Что касается частоты полиплоидии, как и следовало ожидать, среди больных первой подгруппы наблюдается четко выраженная индивидуальная вариабельность. Процент полиплоидных клеток особо высок среди больных диффузно-токсической формой заболевания щитовидной железы –  $0,0022\%$  для первичных и  $0,001\%$  для леченных пациентов (полиплоидные клетки были выявлены у 7 из 10 изученных пациентов), по сравнению с эндемической ( $0,0004\%$  для обеих групп больных) формой заболевания. При спорадической же форме заболевания случаев полиплоидии практически не наблюдалось. Следует подчеркнуть, что наличие полиплоидных клеток в некоторой степени определяет предрасположенность больных к процессу малигнизации и анализ подобных результатов требует особо внимательного отношения.

1. Лушников Е.Ф. О классификации патологии щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2002. – т.48. – N4. – С. 3-5.
2. Хавинсон В.Х., Лежава Т.Ф., Монаселидзе Дж.Г. и др. Влияние пептида ливагена на активацию хроматина в лимфоцитах лиц старческого возраста // Бюлл. Экспериментальной Биол. и Мед. - 2002. - т.134. - N10. - С. 451-455.
3. Bignel G.R., Canzian F., Shayeghi M. et al. Familial nontoxic multinodular goiter locus maps to chromosome 14q but does not account for familial nonmedullary thyroid cancer // Am. J Hum Genet. – 1997. – v.61. - N5.- P. 1123-1130.
4. Brix T.H., Hegedus L. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goiter // Annual Medicine. – 2000. – v.32. – N3. - P. 153-156.
5. ISCN – An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. -1985. – Karger: Basel.
6. Lezhava T., Khavinson V., Monaselidze J. et al.

Bioregulator Vilon-induced reactivation of chromatin in cultured lymphocytes from old people // Biogerontology. – 2004. – v.4. – P. 73-79.

7. Sakai K., Shirasawa S., Ishikawa N. et al. Identification of susceptibility loci for autoimmune thyroid disease 5q31-q33 and Hashimoto's thyroiditis to 8q23-q24 by multipoint affected sib-pair linkage analysis in Japanese // Hum. Mol. Genet. – 2001. – v.10. - N13. – P. 1379-1386.

8. Taniwaki M., Nishida K., Misawa S. et al. Correlation of chromosome abnormalities with clinical characteristics in thyroid lymphoma // Cancer. – 1989. – v.63. - N5. – P. 873-876.

9. Wang Z.Y., Boice J.D., Wei L.X. et al. Thyroid nodularity and chromosome aberrations among women in areas of high background radiation in China // J. Natl Cancer Inst. – 1990. – v.82. - N6. – P. 478-485.

## SUMMARY

### STUDY ON THE LEVELS OF CHROMOSOME CHANGES IN DIFFERENT FORMS OF THYROID PATHOLOGY

Zosidze N., Dvalishvili N., Tugushi M.

*Department of Genetics, I. Javakhishvili Tbilisi State University;  
Department of General Biology, Sh. Rustaveli Batumi State University*

Short-term cultures of peripheral blood lymphocytes obtained from the patients with diffuse nodular, endemic and sporadic forms of thyroid diseases were examined for spontaneous levels of chromosome structural and quantitative changes. The cytogenetic results correlated with the clinical data. Increased frequencies of chromosome aberrations were registered for all studied forms at the onset of the disease (average percentages of aberrant metaphases were equal to  $5,0\pm 0,95\%$  for the diffuse toxic form,  $5,60\pm 1,26\%$  for the endemic and  $4,90\pm 1,46\%$  - for the sporadic forms; the control value –  $1,70\pm 0,42\%$ ), while no sig-

nificant differences from control subjects were found in the patients that had undergone special course of treatment –  $2,30\pm 1,06\%$ ;  $2,56\pm 0,81\%$  and  $2,4\pm 0,79\%$ , correspondingly.

High incidence of polyploidy was observed in the patients with diffuse toxic ( $0,0022\%$ ) and endemic ( $0,0004\%$ ) forms. The rate of aneuploidy for all the three forms did not differ from control values.

**Key words:** thyroid diseases, chromosome aberrations, aneuploidy, polyploidy.

---

*Научная публикация*

### STATE OF HEALTH AND SOCIAL-ECONOMIC CONDITION OF THE VERY OLD IN GEORGIA

Buchukuri M.

*Georgian United State Foundation for Social Insurance*

Investigation of longevity phenomenon has a high priority in the evaluation of human physiological life span, in explanation of biological capacities of the organism and in revealing those factors, which determine prolongation of active and healthy life.

Caucasian countries and Georgia among these for a long time have been notorious, as the focus of longevity, in which the latter's index is significantly higher than that of many other countries.

The wide and complex studies of longevity phenomenon carried out in Georgia within the second half of XX century, because of the known reasons have been terminated in 1990. In 2000 there was no information concerning an influence of transition to market-oriented economy in our country during the last decade on the phenomenon concerned. Above transition resulted in social and economic crises, civil wars, worsening of living conditions for the majority of population, and many other adverse factors.

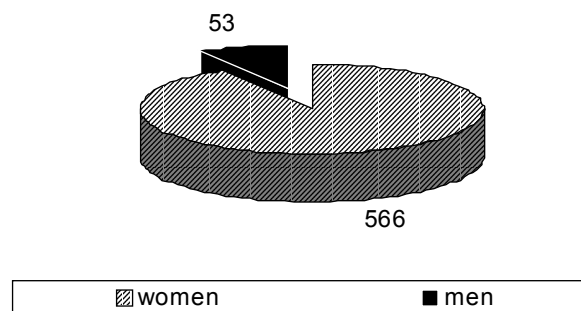
**Material and methods.** In order to fill the above gap, under support of Georgian Ministry of Labor, Health and Social Protection and under auspice of the Georgian Foundation for Charity and Health, we have initiated research study entitled: “Investigation of health care level, social and economic condition of the very old in the period of transition of Georgia to market-oriented relations”. The main goal of above project was scientific assessment of medical, economic, and social condition of the very old persons (aged over 100 years) (VOP) living on Georgian territory, and following analysis of the data obtained, to offer essential measures for improvement of medical and social service for these people.

The method of investigation implied printing and distribution of “The Passport of the Very Old”, which contains three questionnaire sections – first covers ques-

tions concerned with general biographical data of VOP, second – their social and economic condition, and third – state of health. With an aid of Georgian Ministry of Labor, Health and Social Protection, as well as of regional organizations of Union of Labor and War Veterans, we collected relevant information about VOPs living currently in Georgia (name, surname, age, and address). Following personal visits to VOPs at their living place, we entered respective information into above Passport and performed medical examination of the persons.

During investigation an utmost attention was drawn to determining an exact age of a VOP. To this end, besides official document – identification card, passport, birth certificate, in all suspicious cases we resorted to routine gerontological methods as well – reminiscences on well-known historical facts in a region, evaluation of genealogical data, etc. It was found that out of 983 persons provided by local authorities, only 619 were determined as aged over 100 years Total of 364 aged less than 100 years, including those who were less than 80 years old. The computer analysis was applied to the data obtained.

**Results and their discussion.** Out of 619 VOPs 489 aged 100-105 years, 66 VOPs aged 106-109, and 64 were more than 110 years old. In these 566 were women (91,4%) and 53 – men (8,6%); rural inhabitants were 558 (90,1%) and urban ones – 61 (9,9%).



*Diagram. Distribution of the very old person of Georgia by gender*

The number of VOPs aged over 110 years were distributed by age as follows: 110 years old – 10 persons, 111 years – 18, 112 years – 17, 113 years – 5, 114 years – 1, 115 years – 5, 116 years – 3, 117 years – 1, 118 years – 1, 119 years – 2, and 122 years – 1.

The eldest person registered is woman, Mrs. Tamar Meskhi; in 2002 she became 122 years old; she lives in village of Salomini, Vani District. Of the men the

eldest is Mr. Mamia Baladze (village of Achkvistavi, Kobuleti District), who became 113 years old. Both these VOPs look vigorous; they participate in household activities, within the reasonable limits.

As is evident from the above investigation data, there is significant gender- and habitat difference in VOPs. Women are 10-times more numerous than men, and rural dwellers also amount 90,1%.

In the world references and in the data on Georgian VOPs, collected during the second half of XX century, number of female VOPs always exceeded males, and rural dwellers always were more numerous than rural ones. However, such a great disproportion, revealed by our studies, is exceptionally rare occurrence. In the meantime reasons of this event are under scrutiny.

In the medical profile of VOPs the leading position hold diseases of the cardiovascular system – 77,5%, the next are the respiratory system organs – 39,6%, degenerative diseases of bones and joints – 35,0%, nervous system diseases – 34,9%, etc. In the VOPs investigated we did not encounter a single case of malignant tumors, diabetes mellitus, and overt obesity.

Deterioration of visual and auditory functions was observed frequently. Specifically, moderate deterioration of hearing was found in 47,1% of cases, severe deterioration – in 16,8%, and total deafness – in 1,1%. As to deterioration of visual function, the data were obtained as follows: moderate deterioration was found in 40,5% of cases, severe deterioration – in 9,3%, and total blindness – in 5,5%.

Investigations of health care service and social-economic conditions of the VOPs studied have shown that in almost none of their families per capita income reached the life minimum established for the country population. Therefore the subjects under study had not access to qualified medical service and could not afford essential medication. Likewise, they are unable to purchase hearing-aid devices, spectacles, dentures, etc.

Because of above-mentioned, in the last decade number of VOPs who suffer physical exhaustion, multiple chronic diseases, and those who are bed-bound for years, has increased as compared with the previous decades of the century.

Interestingly, according to 1989 census on Georgian territory (excluding Abkhazia and Tskhinvali Zone) there lived 899 VOPs. Considering that in those years strict assessment of the elderly age, that would match our recent methods, was not performed, it could be concluded that an absolute number of the VOPs registered in Georgia in 2001-2002 almost did not decrease against the 1989 figures.

On the basis of the results obtained during these studies respective information has been forwarded to the Georgian Government, which resulted in special Decree #388 of August 23, 2002, issued by President of Georgia - “On Improvement of Medical Care, Social and Economic Conditions for Very Old (100 and more years) Persons in Georgia”. According to this Decree the Georgian Ministry of Labor, Health and Social Protection has been appointed to carry on an annual complex medical examination of this contingent. In the urgent cases the elderly may undergo rehabilitation investigation free of charge. The Ministry, jointly with Charity and Health Foundation, is appointed to continue scientific investigation of the VOPs. According to the same Decree, the local authorities have been recommended to allot certain financial aid for the VOPs.

On the basis of above Decree, all Tbilisi inhabitants belonging to the VOPs were given a single material aid of 168 GEL. In the meantime local medical organizations take part in the complex medical examination of the VOPs.

On behalf of the State Government these are the first supporting steps towards medical and economic provision for the VOPs. We hope that Charity and Health Foundation of the country, along with the other establishments, will further support these especially important humanitarian measures.

We must mention, that our points is identical of the results of research of other authors [2-4,8,9,11].

1. გოგოხია. შ. როგორ ავიცილოთ თავიდან ნაადრევი სიბერე. – თბილისი: 2003. – 100 გვ.
2. დალაქიშვილი ს. ადამიანის დაბერებისა და დღეგრძელობის მექანიზმების საკითხები. შრ. კრებული: დაბერებისა და დღეგრძელობის მექანიზმები. – თბილისი: 1991. – გვ. 40-45.
3. თოფურია თ., ბერიძე თ., გოგოხია შ., ბუნუკური მ. საქართველო ისევ დღეგრძელთა ქვეყანაა. – თბილისი: 2003. – 51 გვ.
4. მორეხილა კ. საქართველოს მკვიდრთა საოცარი დღეგრძელობის საიდუმლოება. – თბილისი. – 1986. – 118 გვ.
5. Бердышев Г.Д. Реальность долголетия и иллюзия бессмертности. – Киев: 1989. – 245 с.
6. Кипшидзе Н.Н., Пироварова И.П., Агаджанов А.С., Джорбенадзе Д.А., Герзмава О. Старение и долголетие в Грузии. – Тбилиси: 1991. – 224 с.
7. Пицхелаური Г.З. Долгожители Грузии. – Тбилиси: “Хеловნება”. – 1978. – 131 с.



8. Феномен долгожительства - М.: Наука. - 1982 г.
9. Фрольских В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. – Ленинград: 1988. - 237 с.
10. Чеботарев Д.Ф. Слово о старости. - М.: Знание. - 1992.
11. Benet S., Abkhasians: the long – living people the Caucasus. - N.Y.: 1974.
12. Benet S. How to live to be 100. The life style of the peoples of the Caucasus. - W. Y.: 1996.
13. Palmore E.B. Longevity in Abkhazia: a Reevaluation // The Gerontologist. – 1984. – v.24. – N1. - P. 95-96
14. Proceedings of the first joint US-USSR symposium on Aging and Yongovity. - JRLX N.Y.: 1982.

проживающих в Грузии в возрасте 100 и более лет. Из них 489 долгожители в возрасте от 100 до 105 лет, 66 - от 106 до 109 лет и 64 долгожителей - выше 110 лет; Среди исследованных СД 566 (91,4%) - женщины, 53 (8,6%) - мужчины. Ареал проживания 558 (90,1%) СД - сельский, 61 (9,9%) – городской.

В структуре заболеваемости старейших долгожителей ведущее место занимают заболевания сердечно-сосудистой (77,5%), заболевания дыхательной (39,6%), опорно-двигательной (35,0%), нервной систем (34,9%).

Выяснилось, что в связи с материальной необеспеченностью, квалифицированное медицинское обслуживание, приобретение необходимых лекарственных препаратов, слуховых аппаратов и очков, первичная амбулаторная и стационарная помощь для этой категории лиц практически недоступны.

В результате исследования, в течение последнего десятилетия многократно увеличилось число хронических заболеваний среди физически немощных старейших долгожителей Грузии.

**Key words:** very old, longevity phenomenon, social-economic condition, health status.

*Рецензент: Ш.Д.Гогохия*

### *Единый государственный фонд социального страхования Грузии*

Для объяснения механизмов физиологического продления жизни человека и биологической способности организма, а также выявления факторов, способствующих увеличению длительности активной и здоровой жизни, придается большое значение изучению феномена долгожительства.

По специально созданной программе проведено исследование 619 старейших долгожителей (СД),

*Научная публикация*

---

*Тбилисский государственный университет,  
кафедра фармацевтической и токсикологической химии*

Прополис издавна использовался в народной медицине. Множеством исследований выявлены антисептическое, антимикробное, противовоспалительное

свойства прополиса [6], что и обусловило его широкое применение в стоматологии, дерматологии, хирургии.

Прополис является сложным химическим соединением, в состав которого входит: 50% смолы, 30% воска, 10% масла, 5% пыльцы и 5% различных органических соединений [5].

Флавоноиды, фенольные кислоты и их эфиры, соединения кофейной и ферулоновой кислот обуславливают антибактериальное, противовирусное и антиоксидантное действие прополиса. Поэтому изучение фенольной фракции прополиса представляет особый интерес.

Развитие физико-химических методов исследования, в частности, газо-хромато-мас-спектроскопий, позволило выделить из прополиса, собранного в разных географических регионах, около двухсот химических соединений и провести их идентификацию.

Выделение отдельных соединений в чистом виде из такого многокомпонентного объекта, каким является прополис, довольно сложно и по этому вопросу проведено немало исследований [1-5], применяя методы бумажной, тонкослойной и столбчатой хроматографий.

Целью нашего исследования явилось определение свойств и состава флавоноидной фракции

прополиса, собранного в разных районах Западной Грузии.

Объектом исследования являлись спиртовые экстракты прополиса и индивидуальные его компоненты; для их изучения применяли мас-спектроскопический метод.

Изготавливали спиртовые растворы, на тонкослойной силуфиновой пластинке проводили препаратную хроматографию. Сумму экстрактов из элюированной тонкослойной пластинки отдельных компонентов использовали для последующего мас-спектроскопического исследования. Анализ производили на хромато-мас-спектре Ribermag R (10-10 Франция) в хромато-мас-центре Тбилисского государственного университета им. И. Джавахишвили. Устройство представляет собой газовый хроматограф - единство квадрупольного мас-спектроскопа и электро-вычислительной машины. Длина столба 12,5 м, диаметр 0,25 мм. Газопроводником использовался гелий, скорость - 3см<sup>3</sup>/мин, температура столба менялась в пределах 50-280<sup>0</sup>.

Мас-спектры выделенных и идентифицированных нами флавоноидов представлены на рис. 1-5. Все спектры засняты на 70 электровольте.

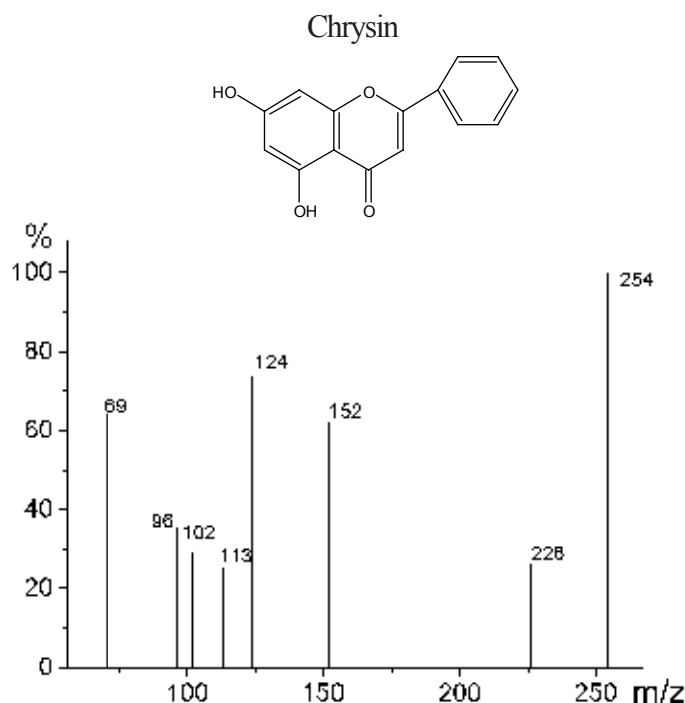


Рис. 1. Мас-спектр хризина

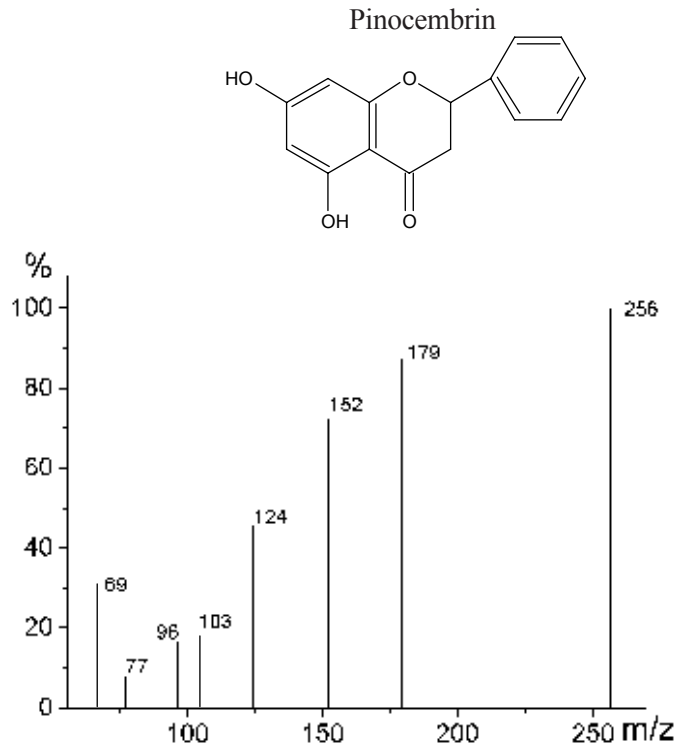


Рис. 2. Мас-спектр пиноцебрина

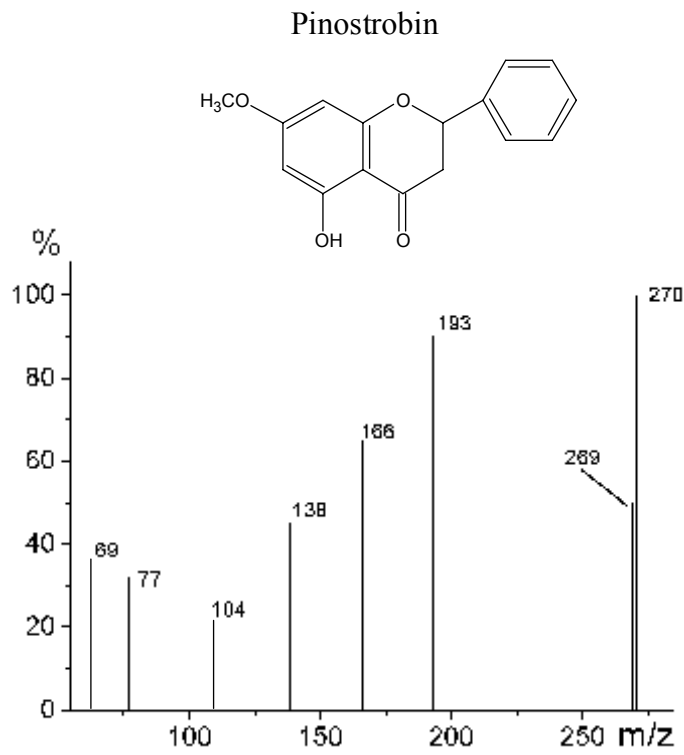


Рис. 3. Мас-спектр пиностробина

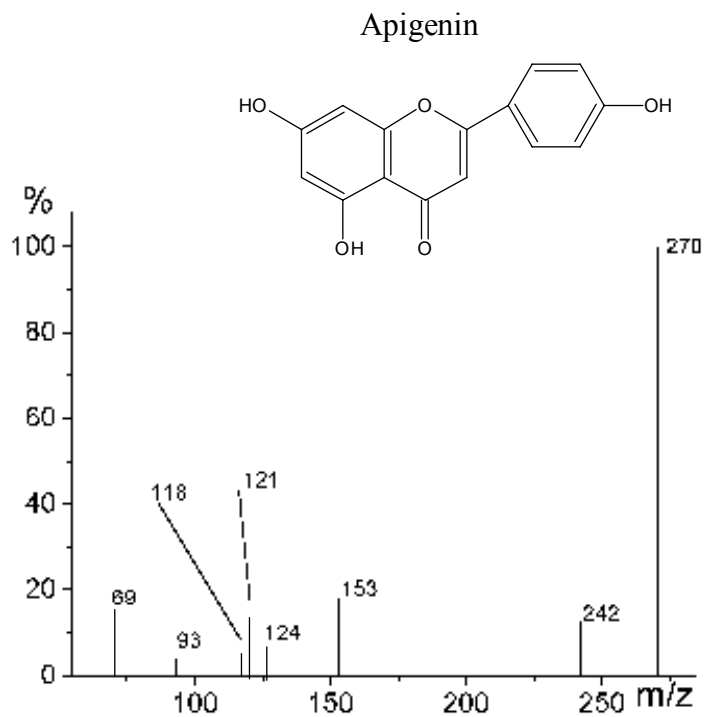


Рис. 4. Мас-спектр апигенина

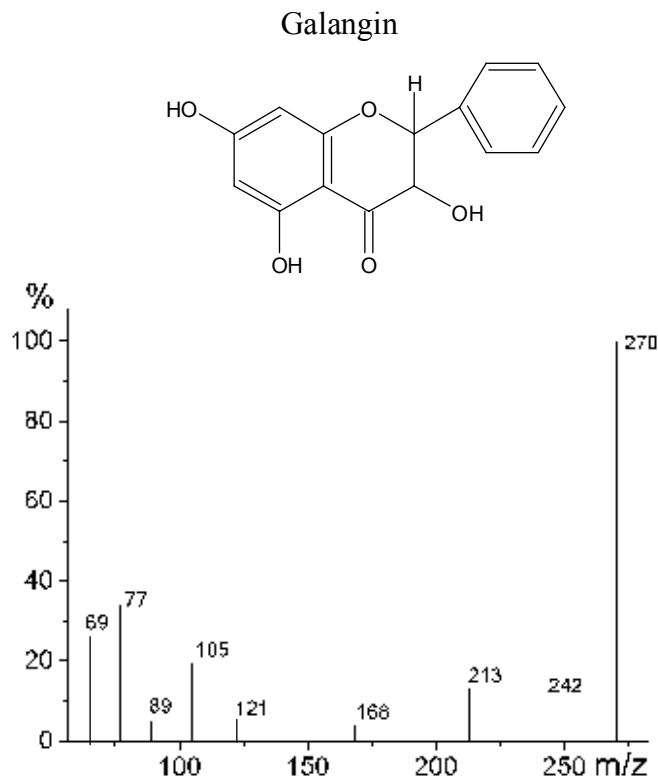


Рис. 5. Мас-спектр галангина

Представленные мас-спектры характеризуются максимальной интенсивностью ионов с максимальной массой. В мас-участках, расположенных выше этих пиков, практически никакие фрагменты не детектируются. Это позволяет заключить, что высокая интенсивность ионов соответствует молекулам выделенных соединений, 254 а.е. (атомная единица) масса соответствует хризину, 256 а.е. масса - пиноцебрину, 270 а.е. масса - апигенину, галангину, пиностробину.

Сравнение мас-спектров выявило, что на первом этапе фрагментации от молекулярного иона  $m/z$  254 отделилась нейтральная молекула CO (рис. 1). На рис. 2 представлена элиминация фенильного радикала с образованием иона  $m/z$  179, первое соединение (хризин) отличается от второго (пиноцебрин) наличием в молекуле двойной связи между  $C_2$ - $C_3$ . Мас-спектры второго и третьего соединений одинаковы, что указывает на то, что они флавононы. От молекулярной массы основные ионы отличаются на 14 а.е., т. е. такая разница возможна, когда атом водорода замещён метильной группой. Это свидетельствует о том, что третьим соединением является пиностробин. Четвёртое и пятое соединения характеризуются наличием пика  $m/z$  242, т. е. являются флавононами. IV соединение содержит, подобно хризину, пики  $m/z$  153 и  $m/z$  124. Кроме того,  $m/z$  118 ион отличается от пика хризина  $m/z$  102 на 16 а.е., т. е. наличием атома кислорода в Б ядре, из чего следует, что IV соединением является апигенин. V соединение отличается от первого на 16 а.е., т. е. наличием атома кислорода, расположенного в ядрах А и С, значит это галангин.

Таким образом, в результате мас-спектроскопических исследований индивидуальных соединений прополиса выделены мас-спектры хризина, пиноцебрин, пиностробин, апигенин и галангина, обуславливающие терапевтический эффект прополиса.

1. Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г. Определение флавоноидов в прополисе // "Фармация". - 1992. - N1. - С. 35-38.
2. Поправко С.А. Химико-токсикологическое изучение прополиса // "Продукты пчеловодства". - 1977. -

N2. - С. 27-29.

3. Тихонов А.И., Сало Д.П., Прияхин О.Р., Грищенко В.И. О стандартизации прополиса // "Хим. фармацевтический журнал". - 1977. - N2. - С. 113-118.
4. Arvonet Grand A., Vennat B., Pourrat A., Zegret P. Standardization of propolis extract and identification of principal constituents // Journal de pharmacie de Belgique. - 1994. - N49(16). - P. 462-8.
5. Pietta P.G., Gardana C., Pietta A.M. Analytical methods for quality control of propolis // Fitoterapia. - 2002. - N73. - Suppl 1. - P. 97-20.
6. Russo A., Zongo R., Venella A. Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin // Fitoterapia. - 2002. - N73. - Suppl 1. - P. 21-29.

## SUMMARY

### MASS-SPECTROSCOPIC STUDY OF INDIVIDUAL ADMIXTURES FROM THE PROPOLIS FLAVONOIDS

**Gabunia K.**

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Tbilisi State Medical University*

Propolis is a resinous substance collected by honeybees from leaf buds and cracks in the bark of various plants, and it is composed of 50% resin (composed of flavonoids and related phenolic acids), 30% wax, 10% essential oils, 5% pollen and 5% various organic compounds. Propolis can not be used as raw material, and it must be purified by extraction with solvents. This process should remove the inert material and preserve the polyphenolic fraction, which is considered to contribute more to the observed healing effects than the other propolis constituents. Therefore the assay of propolis polyphenols is of interest and this paper describes the results obtained by the analysis of propolis by means of a gradient or mass-spectrometry.

We have studied individual admixture by using the chromatographical method, from the sum of flavonoids by Chromato-mass-spectroscopy on "Ribermag R-1010". We have got the following admixture: chrysin, pinocebrin, pinostrobin, anugenin, galangin.

**Key words:** amihenin, jalangin, chrysin, propolis, pinocebrin, pinostrobin.

*Рецензент: д.фарм.н., проф. Б.И. Чумбуридзе*

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра истории медицины*

На сегодняшний день особое внимание уделяется изучению лечебных и профилактических средств из природных ресурсов, предлагаемых традиционной медициной разных стран. В эпоху научно – технического прогресса особенно актуальны данные о дезинтоксикационных средствах и антидотах, которые представлены в источниках грузинской традиционной медицины и памяти народа в виде медицинского фольклора и народной медицины [5,7].

Цель исследования - изучение и оценка эффективности методов и средств лечения пищевых и алкогольных отравлений, описанных в древних грузинских медицинских источниках.

. Проанализированы древние грузинские медицинские рукописи: “Усцоро карабадини” – Кананели (X в.); “Цигни саакимой” – Ходжакопили (XIII в.); “Самкурнало цигни - Карабадини” – Заза Панаскертели-Цицишвили (XV в.); “Иадигар Дауди” – Давида Багратиони (XVI в.), а также материалы этнографических экспедиций (1961-1981 гг.) по исследованию грузинской народной медицины. Материал обработан методом статистического описания.

. Анализ грузинских источников народной медицины разных эпох показал, что основными причинами отравления являются потребление недоброкачественных продуктов питания и чрезмерное употребление пищи и алкогольных напитков [1,2].

Согласно вышеперечисленным источникам, для лечения пищевого отравления, в основном, рекомендовано применение рвотных и слабительных средств и соблюдение диеты, что полностью совпадает с современными методами лечения. Средства лечения, в основном, были однокомпонентные (простые) и малокомпонентные (3-5 ингредиентов) [4].

Из таблицы явствует, что методы и средства, применяемые в грузинской традиционной медицине при пищевых отравлениях, вполне логичны с точки зрения современной медицины и подразумевают приоритетное антибактериальное, противовоспалительное, стимулирующее ЖКТ и дезинтоксикационное лечение.

Особый интерес представляют средства и методы лечения алкогольного отравления.

По данным источника X в. “Усцоро карабадини” Кананели, при алкогольном отравлении рекомендуется винная настойка с солодкой (*Glycyrrhiza glabra*) и гиппомаратрумом (*Hippomaratum crispum*). В виде диетической пищи рекомендуется шпинат, лук, укроп огородный, вино в малом количестве [3,6].

В медицинском трактате - “Самкурнало цигни - Карабадини” под авторством Зазы Панаскертели-Цицишвили (XV в.), алкогольные отравления и методы их лечения выделены в отдельную группу. Согласно данным этого источника, вина бывают различных видов (вино виноградное, рисовое, инжирное, сливовое) и обладают различными свойствами [2].

При применении алкоголя отмечаются следующие фармакологические (спазмолитический, слабительный, расширяющий кровеносные сосуды, вызывающий эйфорию) и токсические (повреждение сердца и печени, головная боль, лихорадка, подагра, отёк горла, паралич, угнетение дыхания и летальность) эффекты.

Симптомами острого отравления являются желтуха, отёк лица, головная боль, лихорадка. Для снятия этих симптомов рекомендуется бальзамин садовый (*Balsamina hortensis*), сахар, миндальное масло (*Oleum Amygdalarum*) [2].

Таблица 1. Причины пищевых отравлений и средства их лечения, представленные в древнегрузинских медицинских источниках

№	Причины отравления	Лечебные средства		Фармакологические эффекты
		Состав	Применение	
1	Вода непитьевая (загрязнённая)	Лук и чеснок с уксусом	внутреннее	Лук ( <i>Allium cerea</i> ) - антибактериальный, противовоспалительный, улучшает пищеварение Чеснок ( <i>Allium sativum</i> ) - антибактериальный, противовоспалительный
2	Грибы	Сироп с мёдом и уксусом	для рвоты	
		Укроп огородный	внутреннее	Укроп огородный ( <i>Anethum graveolens</i> ) диуретический, стимулирующий ЖКТ
3	Мясо жареное, жирное	Турбит	слабительное	Турбит ( <i>Ipomoea turpetum</i> ) - сильно слабительный
		Яблочный сироп	для рвоты	Яблоня дикая ( <i>Malus orientalis</i> ) – вяжущий
4	Пища в большом количестве	Теплая розовая вода	для рвоты	
		Гранат, айва, яблоня дикие, кислый виноград	внутреннее	Гранат ( <i>Punica granatum</i> ) - Источник витамина С Айва -вяжущий - <i>Cydonia oblonga</i> ; Кислый виноград ( <i>Vitis</i> )– спазмолитический, слабительный
5	Пища недоброкачественная	Вода с мёдом и кориандром	для рвоты	Кориандр ( <i>Coriandrum sativum</i> ) – ЖКТ* стимулирующий
		Сироп туты	внутреннее	Тута ( <i>Sygyrus Morusis/Morus alba</i> )- диуретический, гипогликемический
		Гранат	диетическая пища	
6	Пища жирная	Солёная пища	внутреннее	
7	Пища сладкая	Гранат, тута, ежевика	внутреннее	Ежевика ( <i>Rubus discolor</i> ). – потогонный
8	Пища кислая	Сладкая пища	внутреннее	
9	Рыба в большом количестве	Старое вино	внутреннее	

Таблица 2. Виды, свойства и эффекты вина

1	Белое	Спазмолитический, диуретический
2	Красное	Более сильный спазмолитический
3	Сладкое	Вяжущий – для худых
4	Кислое	Слабительный – для тучных
5	Молодое	Спазмолитическое, вызывающий обстипацию
6	Старое	Спазмолитический, слабительный – для тучных

Для лечения хронического отравления или алкоголизма рекомендуется средство, похожее на гепатопатическое, в состав которого включены печень овечки, сахар и вино. Настойку ставят при луне на одну ночь, и она пригодна уже со следующего дня [2].

В медицинской книге - “Иадигар Дауди” – Давида Багратиони (XVI в.) представлены сведения о свойствах вина, симптомах болезни, создании и применении лечебных средств. Согласно гуморально-патологической теории характер вина бывает горячий и сухой. Вино полезно в малых дозах, а в избытке - вредно. Если посуда для вина имеет широкое горло, аромат улетучивается, сила вина менее ощутима и опьянение происходит позже; узкое горло посуды обеспечивает более сильный аромат и крепость [1].

Признаками алкогольного отравления являются: гипертермия, гиперемия, эйфория, тремор, полиурия, головная и боль в печени.

Головную боль снимают, улучшают аппетит и пищеварение напитки и пища с уксусом, а также белая глина (Creta alba). Всасыванию вина препятствует миндаль (*Amygdalus communis*) и тмин (*Carum carvi*) [1].

Лекарственные средства для лечения пищевых и алкогольных отравлений, представленные в источниках грузинской традиционной медицины, малокомпонентны. Основные фармакологические эффекты ингредиентов: стимулирующий ЖКТ, антибактериальный, противовоспалительный, диуретический, слабительный. Методы приготовления и применения просты и доступны. Это особенно важно в случаях, когда нет рядом врача и квалифицированной помощи [4,7].

Вышеприведенные данные пригодны, как теоретическая основа, для разработки практических рекомендаций, создания диетических схем и изготовления пищевых добавок с целью устранения патологических эффектов пищевого и алкогольного отравления.

1. Багратиони Давид. Иадигар Дауди. - Тб.: 1938.
2. Заза Панаскертели-Цицишвили. Самкурнало цигни –

- Карабадини. - Тб.: 1978.
3. Кананели. Усцоро карабадини. - Тб.: 1940.
4. Лоуренс Д.Р., Беннет П.Н., Браун М.Дж. Клиническая фармакология. - М.: “Медицина”. - 2003.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. - СПб.: - 2000. - С. 192.
6. Ходжакопили. Цигни саакимои. - Тб.: 1936.
7. PDR for Herbal Medicines. Medical economics company. - Montvale. - New Jersey: 1999.

## SUMMARY

### EVALUATION OF SEVERAL TREATMENT METHODS OF FOOD AND ALCOHOLIC POISONINGS IN GEORGIAN TRADITIONAL MEDICINE

**Sakhamberidze I.**

*Department of History of Medicine, Tbilisi State medical university*

The aim of the study was to investigate poisons, antidotes and methods of treatment during poisoning, as described in ancient Georgian medical manuscripts and to provide recommendations for creating easily accessible and effective means of treatment.

Analysing various sources of Georgian traditional medicine of different periods revealed the main reason of poisoning - usage of off-grade nutrients, also abundant feeding with different nutrients and alcoholic beverages.

Methods of treatment of food poisoning – usage of vomiting and depletive medicines, maintenance of diet - called up with up-to-date achievements in treatment.

For removing the symptoms of acute poisoning it is recommended garden balsam (*Balzamina hortensis*), sugar, almond-oil (*Oleum Amygdalarum*).

For treatment of chronic poisoning or alcoholism it is recommended means similar to homeopathic, in the composition of this means included liver of lamb, sugar and vine.

Medicines for treatment of food and alcohol poisoning, represented in the sources of Georgian traditional medicine are inconvertant. Main pharmacological effects of ingredients: stimulation of gastrointestinal tract, antibacterial, antiphlogistic, depletive and diuretic effects. Methods of preparation and application are simple.



These data give theoretical basement to elaborate practical recommendations and prepare basis for creating dietary diagrams and making food add-ons for elimination of pathological effects of food and alcohol poisoning.

**Key words:** food poisoning, alcoholic poisoning, history of medicine.

*Рецензент: д.м.н., проф. Р.М. Шенгелия*

\* \* \*