Actual Topics on Women's Health

Актуальные Вопросы Женского Здоровья

ქალთა ჯანმრთელობის აქტუალური საკითხები

ISSN 2298-0091

Georgian Medical Women's Association

Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy

№2-2013

Tbilisi

Actual Topics on Women's Health Актуальные Вопросы Женского Здоровья ქალთა ჯანმრთელობის აქტუალური საკითხები

ISSN 2298-0091

www.Actualtopicswomen'shealth.org

Journal "Actual Topics on Women's Health" is established by Georgian Medical Women's Association (http:// www.gmwa.org.ge) in 2012

Since 2013 Journal is published in cooperation with Petre Shotadze Tbilisi Medical Academy (http://www.tma.edu.ge)

Журнал Актуальные Вопросы Женского Здоровья основан Ассоцияцией врачей женщин Грузии (http:// www.gmwa.org.ge) в 2012г.

С 2013 г Журнал издается в сотрудничестве с Тбилисской Медицинской Академии им. Петре Шотадзе (http://www.tma.edu.ge)

ჟურნალი „ქალთა ჯანმრთელობის აქტუალური საკითხები" დაარსებულია საქართველოს ექიმ ქალთა ასოციაციის მიერ (**http:// www.gmwa.org.ge**) 2012 წელს.

2013 წლიდან ჟურნალი გამოიცემა პეტრე შოთაძის სახელობის სამედიცინო აკადემიასთან (**http://www.tma.edu.ge**) თანამშრომლობით.

№ 2 (2013)

Tbilisi

UDC (უაკ) 061.231:614.253-055.2(479.22) +618.1
ქ-189

www. Actualtopicswomen’shealth.org
http://www.tma.edu.ge

Dear colleagues!

It is really a great pleasure and honor for us to publish the second number of the Journal “Actual Topics on Women’s Health”. The first number of the Journal was dedicated to the Central European Regional Congress of Medical Women’s International Association (www.gmwa.org.ge), held in Batumi on June, 2012.

This Journal was published in Georgian Language with abstracts in English and Russian.

Now we are going to publish Journal “Actual Topics on Women’s Health” in English and Russian Languages. It is a very important attempt to publish scientific practical journal, concerning such actual issue as women health. By this way we are trying to make this journal really International for worldwide distribution of our knowledge and experience in different countries. We want to made really interesting, important and useful journal for medical doctors of different specialties.

On behalf of Editorial board members,
Editor in Chief
Nino Zhvania, MD., PhD.,
President of Georgian Medical Women’s Association
Associate Professor of P.Shotadze Tbilisi Medical Academy

ნ. ჟვანია

ოსტალონ კალცი-D

70 მგ ალენდრონის მჟავა 600 მგ კალციუმი 400 სე ვიტამინი D_3

r%1!>6 <30-D.u McmiO 2 t, bOt, .)QtiJMtii tiiO c!> Ъ Oc!>OЪOK! 28+4

1600 Эt+- D, 400 bIJ t-628
(1 – CI!)

П. I) DбCI!) 70 Эtt-i4
(1- '8O

ოსტალონ კალცი-D

../ CI:J:Jb"Z>"Э:JZ>"мЬ :J..,).., ..,'ЪnЬ ЭJ Б"I:.'"' Z>nb :13 ..,,) 1:.':JJ '" Э:JБQ?"Gn:JZ>b

.." ь" I>Э Б..,\1? "Эon :JZ>b ..ь :J..,a....сь 1:.' a... :Jbnl:.'l'"ll>o)<no) nbJb

.." 'Ь Бз:JI:.':J '" 'l!ь ..ь :J..,a....'ЪnЬ ь 1:."1!"ь..,З"Б ЭJ Б"I:.'"' Z>"b

გედეონ რიხტერი

გროპრინოსინი®

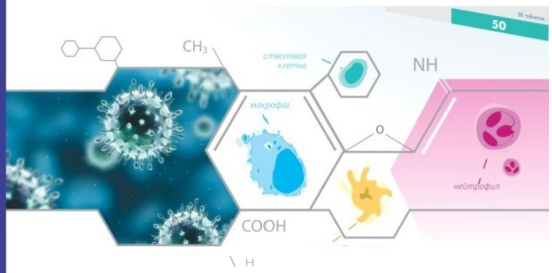
00%06 IJUO — 5008&N!SO

8[')d80 030b f'JмЭ oO Э0d 60СЬЭО

Б О3Оt') u o

Э(')dЭОСQ030u

oa Б(')Э(')CQ (')t')O



.)3-0)6 bl'JGOtiiOoO CQ 3 CQOoOoOlJ ЭJ t<>б мо

Э Ь301:!!?о30 0 60 JГ'I6CI!Ot!!?Г'IЭОоО:

2 ''o an 3- :эм Cl!c:':J"1!n mз:э"1Jn 5 Cl!c:'nl> &"68"з мо""1Jn, 3 J r;JL>n.

I> 'a30t!!?Г'Il>6Г'Il> 1:101:!!?01> CI!OI>.3t!!? 'ЪO(CIN 1-11):

2 ''o an 3- :эм Cl!c:':J"1!n mз:э"1Jn 10 Cl!c:'nl> &"68"з мо.:."1Jn, 3 J r;JI>n

.33-Ь I>"ZioJI:!!?060J"ZJr;JO '3Г'Jr;JЭ :

2 ''O :Jn 3- :эг:, Cl!c:':J"1!n 10-CI!"б 21 Cl!c:':JЭCI!:J• 1 J r;ll>n

J06>.101J306> IJO O6 ЮdGOOoOlJ aJ t<>б Mo

- Эб'з"3:J .3:эг;lnмCI!'an- L>"CI!c:':Jc:'"Эnl>м CI!м'Ь" 508&1J& б'мб"'Ь:J &"б"б'n aon 3 Эnc:':Jo"'Ь:J (Эм'Ьr;JCI!n aon-2 ''o an 3- :эг:, Cl!c:':J"1!n) 5-10 Cl!c:'nl> &<>68.:.з мо.:."1Jn CI!""3"CI!:Jonl> L>n8.3 м8aonl> " "&:JO<>ЭCI!:J
- r;J:эЭnl>nnl> .3:эг;lnмCI!"1Jn- Эм'Ьr;lCI!n aon 2 ''o an :эг;lmb:эCl!c:':J"1!n 6 mз:эЭCI!:J

амзо-пыorr>o.10lJ aJ мб'> Mo<>

- Эм'Ьr;JCI!n aon:
  2 .:.o an 3-4- :Jr:, Cl!c:':J"1!n 5-7 Cl!c:'nl> &"68"з мо'"1Jn
- 1 б' nl> 'Ь:эЭмм o"з"1Jзaon:
  L>.:.CI!c:':Jc:'"Эnl>м CI!м'Ь.:. 508&\J& б'мб"'Ь:J &"б.:.б'n :эon 3-4 Эnc:':эо<>'Ь:J. ЭJ r;Jб" monl> J r;JL>n 5-7 Cl!c:':J· o"з"1Jзao"1Jn CI!"dз:эnmaon n8 6n :э nm ЭJ r;Jб.:. monl> b"б&r;Jd nзмо" 7-15 Cl!c:':J"·

86>30-0lJ .)t<J(')CI3O M OJ

2 ''o an 3- :эм Cl!c:':J"1!n Jзnr;J""1Jn 3 Cl!c:':J 4 Jзnr;lnl> &"68.:.з мо.:."1Jn.

გედეონ რიხტერი

CONTENTS СОДЕРЖАНИЕ ს ა რ ჩ ე ვ ი P

REPRODUCTIVE HEALTH IN GEORGIA

A. Khomassuridze

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

In the year of 1958, when the prominent Georgian scientist and clinician Prof. J.Zhordania returned to his motherland Georgia and founded the Institute of Physiology and Pathology of Women, our society reacted with surprise, since nobody had any idea about reproductive health. The significance of prof. Zhordania's genius was in this fact, by which he has outstripped his epoch for about 30 years. Prof. J. Zhordania has founded the Institute, named after him later, for the whole country, to give the possibility of proper diagnostics and treatment of infertility to more doctors and fight against abortion. Today the achievements of modern reproductology are well-known to everybody not only in Georgia, but in the world as well. It is quite fascinating now, that today every second licensed doctor dreams about reproductology. The fate was strict to prof. Zhordania, who dreamed bring his thoughts to realization. He could not manage to do so, since he has died in air crash 3 years later near Rio de Janeiro, when he was trying to save a small girl in the ocean and could not swim. Therefore, we, his students, cannot afford not to say, that prof. J. Zhordania has devoted to wellbeing of mother and child not only his life, but even his death. The years have run, the world has changed, but the Zhordania Institute of Human Reproduction has occupied his own place in history as the oldest hospital of this kind in the world. The next similar establishment was opened in the United States 21 years later only. It was very difficult way of development for the Zhordania Institute after his death, but we're absolutely sure that it is the way for the last 25 years to return to the framework created by its founder. Beyond any doubt, we have to be thankful to the small group of Prof. J. Zhordania's successors for it.

Now it is well-known that Georgia has pioneered in the World to make reproductive health an independent medical discipline officially in 1997, separating it from obstetrics and gynecology. It's worth to note, that Georgia was followed by England, Switzerland, the Netherlands, Russia and some American states.

Correspondingly, the last years, licensing and certification of hospitals and doctors in reproductive health are carried out independently, defense of dissertations are carried out in reproductology, the journal "Reproductology" is edited, but the main achievement is creation of the network of reproductive health consultations, the structure of which corresponds to 4-level health system of the country, headed by the National Center of reproductive health and followed by regional centers in Kutaisi, Batumi and Rustavi. The 27 reproductive health consultations are juridically independent, but work in big multi-profile hospitals, maternities, policlinics, etc. Also, we have 94 village medical centers for primary consultations, diagnostics and treatment of infertility, as well as the distribution of free contraceptives (Table 1).

Table 1

Georgian Public Health
National Centre – Zhordania Institute of Human Reproduction
Regional Center – Kutaisi, Batumi, Rustavi
Village ambulatories – 94 centers
Local consultations – 27 consultations of reproductive health
Mobile groups

In the framework of cooperation with UNFPA the Zhordania Institute has created and put into action so called “Mobile Groups” with the aim of provision of reproductive health services in field conditions of remote regions of Georgia. The “Mobile Group” consists of 1-2 physicians and nurse and has a jeep-car, ultrasound machine, biochemical analyzer and essential medical goods. Worth to note that the “Mobile Groups” provided medical assistance to more than 100000 patients. The official definition of reproductive health is: “Reproductive health means comprehensive physical, mental and social wellbeing”

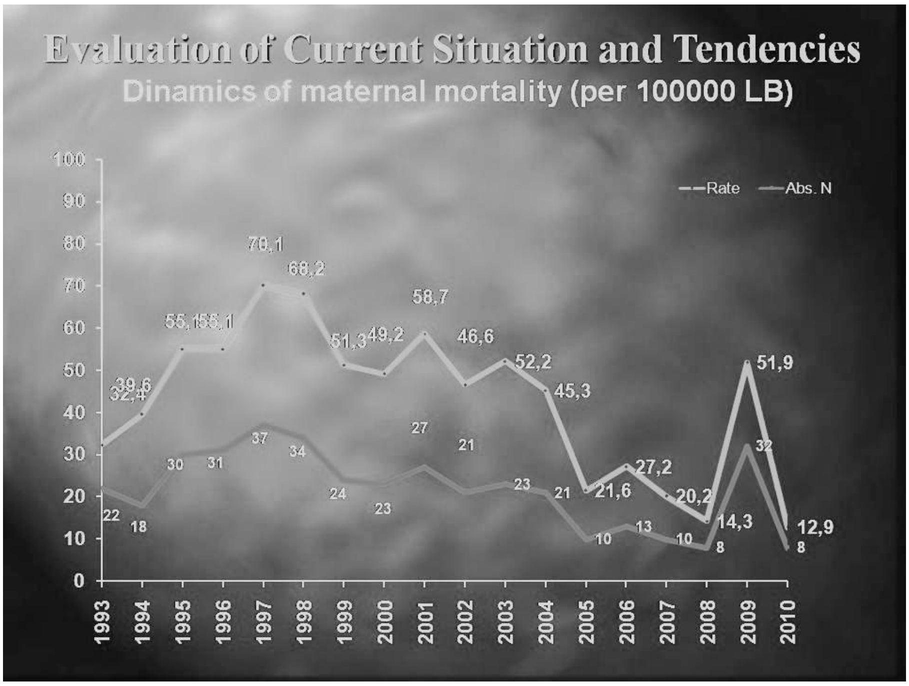
For the characterization of reproductive function (Table 2) we can present couple of examples – the Egyptian Faraon Ramzes II had more, than 1000 children, he officially recognized 252. So we can consider that the 80 million Egytian population 4000 years later are all his heir-apparent.

Table 2

<table>
<tr><th colspan="2">Reproductive Function</th></tr>
<tr><td>Female</td><td>Male</td></tr>
<tr><td>450 ovulations (35 years of reproductive age)</td><td rowspan="2">Reproductive age – 51 years (average)</td></tr>
<tr><td>13 ovulations per year</td></tr>
<tr><td>35 pregnancies (theoretically)</td><td rowspan="2">Fertilization – 18615 (theoretically)</td></tr>
<tr><td>10.5-15.5 pregnancies (in reality)</td></tr>
<tr><td>Good up to 5 pregnancies</td><td rowspan="2">Fertilization – 9307.5 (practically)</td></tr>
<tr><td>The best 2-3 pregnancies (both for the mother and the children)</td></tr>
</table>

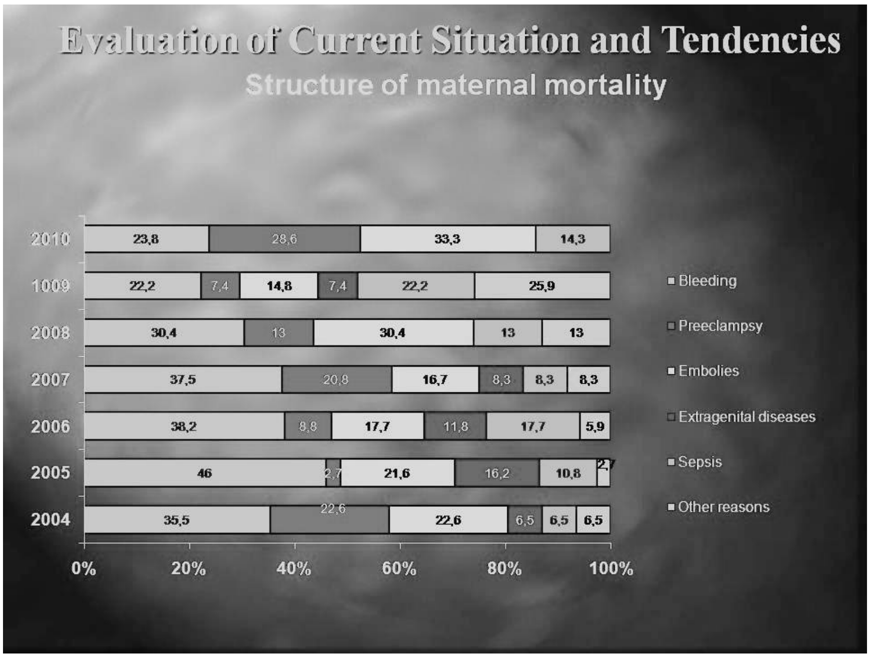
Some main indicators of Georgian Reproductive Health are done in the Fig. 1.

Fig.1



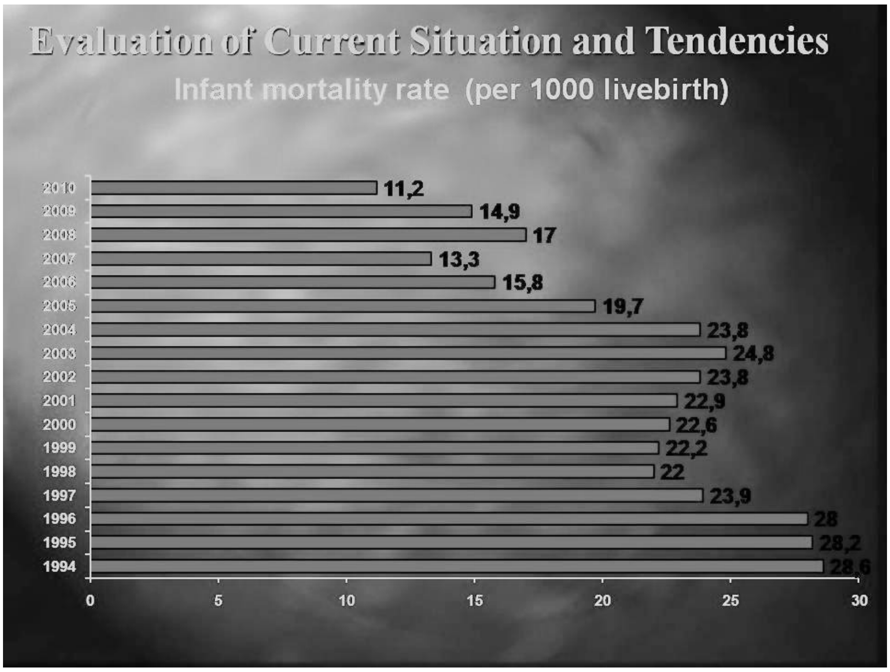
Now, about maternal mortality (fig.2) – there is one of the main indicators of state's wellbeing, like the indicators of the rights of life or speech freedom [1]. The diagram shows positive dynamics, but the process is very slow. Also, we have absolutely unexplained negative "jump" in 2009.

Fig.2



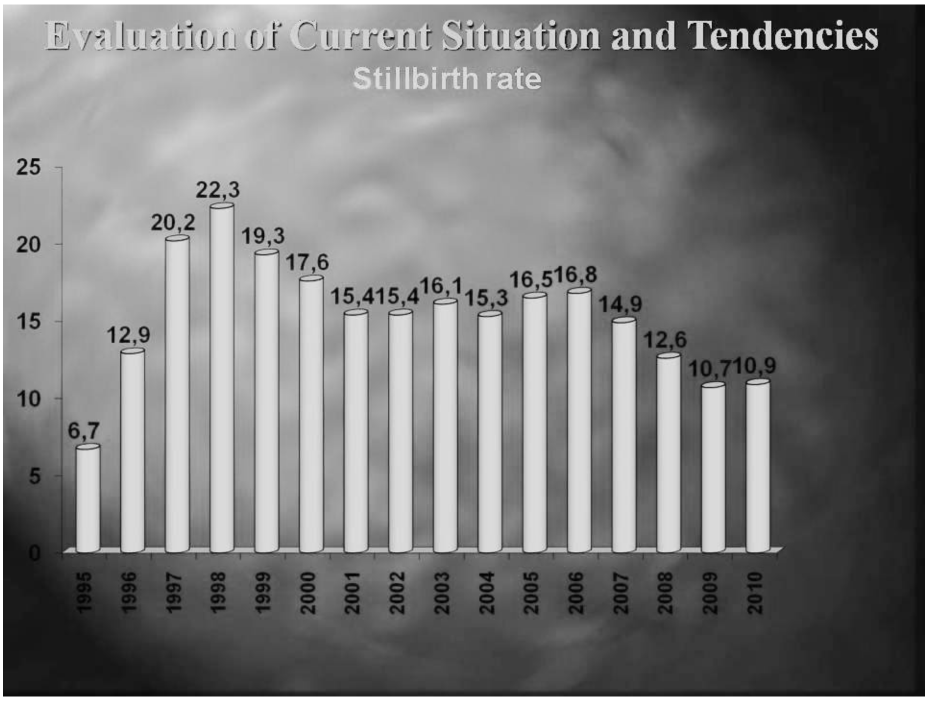
What is the structure of maternal mortality is concerned (Fig.3) it has not changed during the last decade with obstetrical pathological bleeding in the top.

Fig.3



Also very serious indicator of infant mortality (Fig.4) is decreasing as well, but even slower, than maternal mortality.

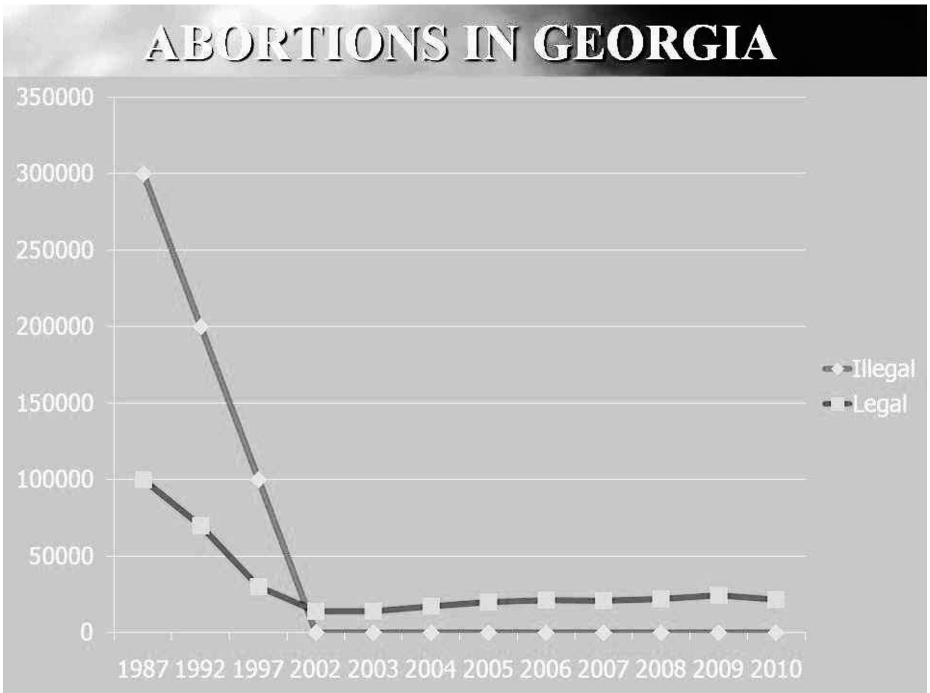
Fig.4



We have the similar situation with stillbirth rate too.

Figure 5 demonstrates the subject of our pride, because it reflects the results of my colleagues and my efforts for the implementation of Prof. Zhordania's dreams. Many local and international officials were doing their best to diminish their importance, but one cannot rid of the fact that artificial abortion has been defeated in this country and it'll never rise again.

Fig.5



Namely, it shows that we had about 100000 annually registered abortions in the country with the population of 5.5 millions in 1987. We managed to estimate the number of illegal abortions as 200000. So, the total 300000 was the main source of income of powerful mafia of abortion makers.

Thanks to our efforts and the help of the Ministry of Labor, Health and Social Affairs together with many International Organizations, we've managed to bring the number of artificial abortions below 30000 by 2002 (Country population 4.5 millions and the number of births - about 50000) and illegal abortions were practically eliminated, the main reason of which, we consider to be the "transfer" of the state medicine to private. Needless to say that the annual number of artificial abortions around 20000-30000 is too high for the small country and we have a lot to do for its final liquidation.

It's easily understandable that main means of the elimination of abortion is the introduction of modern methods of contraception [2, 5]. Approximately 25 years ago the prevalence of contraception in Georgia equaled to the zero and artificial abortion was the only" method of fertility regulation" [6].

As you can see from the diagram (Fig.6), the prevalence of modern contraception in Georgia has reached 55% and in Tbilisi - 65% by 2005. This is the quickest jump in the history of contraception.

Fig. 6

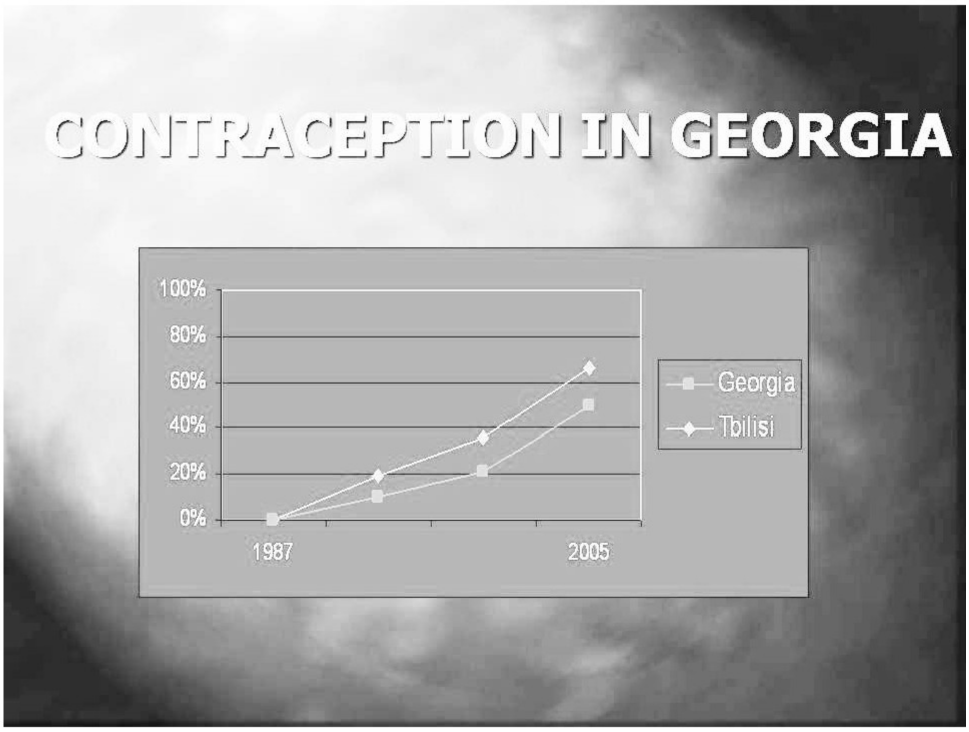
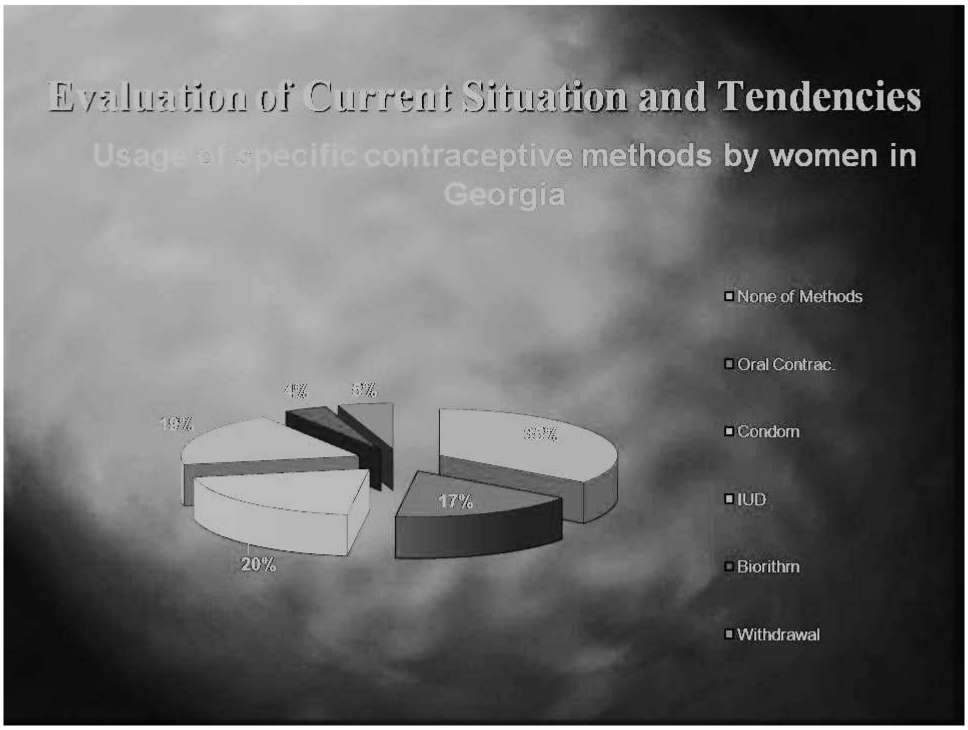
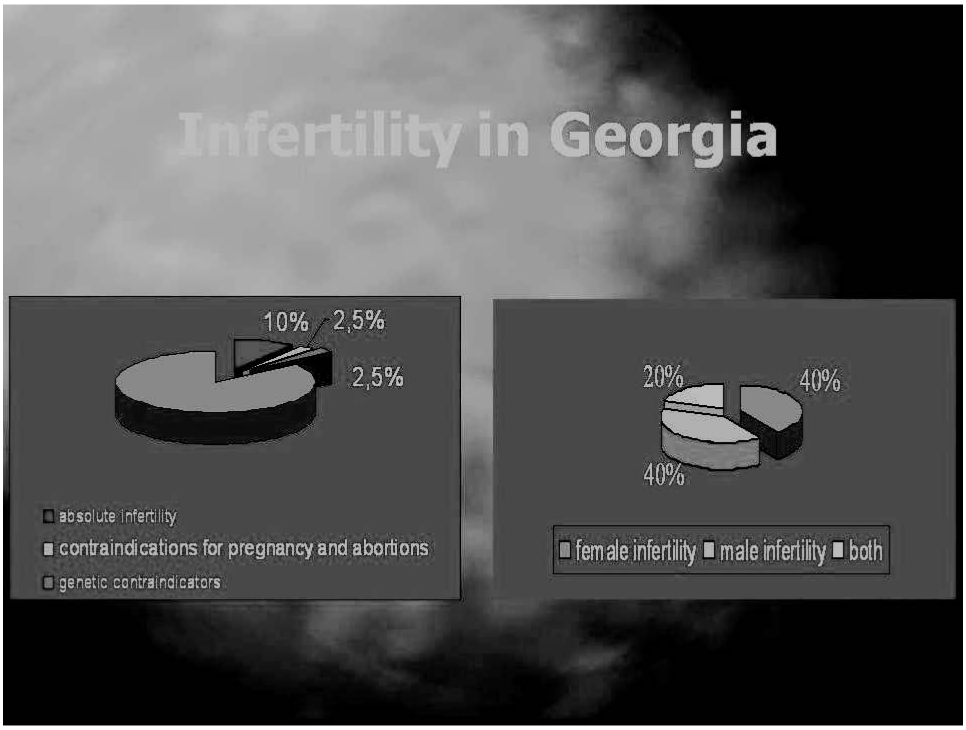


Fig.7



This figure (Fig.7) shows the infrastructure of modem contraception in Georgia: 20% uses condoms, 19% - IUDs and 17%- hormonal contraception. The infrastructure of infertility in Georgia (Fig.8) equals to the world data. To be more exact, 10-15% of couples are infertile, including 40% males, 40% females and the rest 20% both.

Fig.8



As to the diagnostics and treatment of infertility, the Zhordania Institute managed to introduce all traditional and high technology methods including IVF. More than 2000 children are born already after IVF and the “oldest” is 12 years old. There are 1200-1400 newborns from the infertile couples (before) and 400-500 newborns in rural regions. The next table (Table 3) again shows quite high maternal (12%) and infant (20.1%) mortality, low birth rate (1,7) and high infertility index (10-15%).

Table 3

Reproductive Health in Georgia **Evaluation of Current Situation and Tendencies**
The high rates of children’s mortality (20.1 on 100.000 live births)
The high rates of maternal mortality (12.9 on 100.000 live births)
Low fertility rate (1.7)
Reducing nearly twice of conception (111.6-51.4 on every 1000 women of fertile age) and birth rate (68.2-38.8 on every 1000 women of fertile age) in the last decade
The high rate of infertility (10-15%)
The high rate of abortions (30. 9 on every 100 live births) and insufficient rate of contraception (65%)

It is very interesting to know that human body can bear only up 45 del (unit) of pain. But at the time of giving birth, a woman feels up to 57 del (unit) of pain. This is similar to twenty bones getting fracture at a time. In the field of reproductuve health in Georgia, we have some problems (Table 4), which should be solved.

Table 4

Problems
Imperfection of juridical-norming basis
Deficiency, instability and lack of targeting of State financing
Absence of state RH Programs
Insufficiency of accessibility of all groups of population to RH services and absence of service quality control mechanisms
Absence of focus group (adolescents, males, etc.) oriented programs in the sphere of RH
Lack and insufficiency of statistical-information systems (unreliability)
Absence of insurance in reproductive medicine
Absence of interest of foreign investors to Georgian private reproductive medicine

Among the main problems we face, I'd like to emphasize the last two. Accordingly, Georgian specialists have a lot to do. Our next goal is the improvement of accessibility to RH services of all the ages and all the ethnic groups of Georgian population for provision of their reproductive rights. This is, in our opinion, the main slogan for the solution of the above problems. For the successful solution of representing problems, we have some recommendations:

Recommendations

- The initiation of RH programmes oriented on males and adolescents, as exiting now days programmes are mainly focused on reproductive age women [3,4];
- Due to hardest demographical situation in Georgia, the elaboration and implementation of state programme on detection of the reasons and treatment of infertility;
- The provision of social (free) advertisement by different means of the mass media;
- The integration of RH services in PHS and the separation of obligations and the rights of these services by levels;
- The elaboration of special programmes for different regions of Georgia (due to the level of social-economic development) on the basis of scientific investigations and practical experience
- The encouragement of the private sector (including foreign) for investments in infertility hospitals;
- The elaboration of long-term state policy and the programmes for the improvement of reproductive health;

- The provision of reproductive age women with free contraceptives. The elaboration and implementation of long-term state policy on provision with contraceptives (the government have to think on state financing of contraception);
- The participation of foreign investors in provision of modern contraceptives (Social marceting is very weak in Georgia).
- The provision of active mass preventive investigations of adolescents for early detection of RH disorders;
- With the aim of improvement of RH in Georgia, the strengthening of partnership with donor organizations for the mobilization of financial and technical resources;
- Ask UNFPA to support Georgia in the elaboration and conduction of long term programmes in RH and human development.

Once again I wish to submit the main targets of the system of reproductive health services in Georgia.

- The perfection of regulatory legislative basis in the sphere of Reproductive Health;
- The widening of RH Services network and the improvement of quality of the services;
- The improvement of the level of knowledge and awareness of population, especially, adolescents in the sphere of Reproductive Health and Rights, the establishment of effective communication system for increasing of accessibility to high quality RH services and getting aware of there reproductive rights;
- The search for corresponding financial resources in state sector as well as in international community for provision of main goal and targets of Action Plan;
- The reshaping of negative attitude of insurance companies to reproductive medicine
- The revealing of interests of foreign investors in Georgian private reproductive health sector;

Among the main targets I'd like to select **the last two** again. The main goal of modern reproductive health, which aims to make all newborn children wanted and I'd like to add: to make all children healthy wanted. Because, the future belongs to new generations.

References

1. Trends in Maternal Mortality:1990-2010, WHO,2012;
2. National Center for Health Statistics, www.cdc.gov/nchs, 20.07.2011;
3. The World Facts Book, 2012;
4. K. Danielsson, Stillbirth and Late Pregnancy Lost, 2012;
5. R. Johnston, Abortion Statistics and Other Data, December 2012;
6. Guide to Contraception, NHS Choices, 2012.

Reproductive Health in Georgia

A. Khomasuridze

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University

Summary

Now it is well-known that Georgia has pioneered in the World to make reproductive health an independent medical discipline officially in 1997, separating it from obstetrics and gynecology. Since Georgia belongs to the group of developed European countries, as for typical for them, the birth rate decreased and the population was aged. It is also necessary to note that the infrastructure of infertility in Georgia equals to the World data. So, in the field of reproductive health in Georgia, we have some problems and for the successful solution of representing problems, we made the following activities. Thanks to our efforts and the help of the Ministry of Labor, Health and Social Affairs together with many International Organizations, we've managed to bring the number of artificial abortions below 30000 by 2002 (country population 4.5 millions and the number of births - about 50000) and illegal abortions were practically eliminated but, the annual number of artificial abortions around 20000-30000 is too high for the small country. Approximately 25 years ago the prevalence of contraception in Georgia equaled to the zero and artificial abortion was the only "method of fertility regulation". The prevalence of modern contraception in Georgia has reached 55% which is the quickest jump in the history of contraception. The Zhordania Institute managed to introduce all traditional and high technology methods from the functional tests to the first successful use of IVF procedure in 2000. More than 2000 children are already born after IVF and the "oldest" is 12 years old.

Key words: ***reproductive health, birth rate, abortion, in vitro fertilization***

Репродуктивное Здоровье в Грузии

А. Хомасуридзе

Тбилисский Государственный Университет им. Ив. Джавахишвили

Резюме

Известно, что Грузия была пионером в выделении репродуктологии как самостоятельной дисциплины в 1997 году, и ее отделения от акушерства и гинекологии. С тех пор как Грузия принадлежит к развивающимся странам Европы, подобно этим странам, и в Грузии снизилась рождаемость и отмечается старение населения. При этом, инфраструктура инфертильности в Грузии соответствует мировым данным. Для успешного решения ряда вопросов репродуктивного здоровья были проведены следующие мероприятия. **С** помощью Министерства Здравоохранения Грузии и разных международных организаций, нашими усилиями число исскуственных абортов к 2002 году снизилось до 30.000 (население страны 4, 5 миллиона, рождаемость – 50.000). Практически прекратились нелегальные аборты, но 20.000-30.000 ежегодных исскуственных абортов, очень большое число для такой маленькой страны, как Грузия. 25 лет назад в Грузии практически не существовала контрацепция и исскуственные аборты были единственным способом регуляции рождаемости. Показатель использования современных противозачаточных средств в Грузии достиг 55 %, что является скорейшим скачком в истории контрацепции. Институт Жордания использует все традиционные и высокотехнологические методы, от функциональных тестов до успешной процедуры оплодотворения in vitro (с 2000 г.). После внедрения процедуры оплодотворения in vitro родились 2000 детей, из которых старейшему 12 лет.

<u>Ключевые слова:</u> Репродуктивное здоровье, рождаемость, аборт, in vitro оплодотворение.

რეპროდუქციული ჯანმრთელობა საქართველოში

ა. ხომასურიძე

ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ საქართველო გახლავთ პიონერი ქვეყანა, სადაც, 1997 წლიდან, რეპროდუქტოლოგია ოფიციალურად გამოეყო მეანობა-გინეკოლოგიას და ჩამოყალიბდა დამოუკიდებელ დისციპლინად. გამომდინარე იქიდან, რომ საქართველო მიეკუთვნება ევროპის განვითარებად ქვეყნებს, მისთვის, როგორც მსგავსი ქვეყნებისთვის, ტიპიურია შობადობის შემცირებბის და მოსახლეობის დაბერების ტენდენცია. აღსანიშნავია, რომ საქართველოს მონაცემები უშვილობის შესახებ, შესაბამისია მსოფლიო მონაცემებისა. საქართველოში რეპროდუქციული ჯანმრთელობის თვალსაზრისით, პრობლემების წარმატებით გადასაწყვეტად, ჩატარდა რიგი ღონისძიებებისა. საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს და სხვადასხვა საერთაშორისო ორგანიზაციების დახმარებით, ჩვენ მოვახერხეთ 2002 წლისთვის ხელოვნური აბორტების რიცხვის შემცირება 30.000-მდე (ქვეყნის მოსახლეობა შეადგენს 4,5 მილიონს და შობადობა 50.000), არალეგალური აბორტები კი პრაქტიკულად მოისპო. მიუხედავად ამისა, ყოველწლიური 20.000-30.000 ხელოვნური აბორტი საგრძნობლად მაღალი მაჩვენებელია ისეთი პატარა ქვეყნისთვის, როგორიც საქართველოა. დაახლოებით 25 წლის წინ, საქართველოში

კონტრაცეფცია პრაქტიკულად არ არსებობდა და ხელოვნური აბორტი წარმოადგენდა შობადობის რეგულირების ერთადერთ გზას. ამჟამად საქართველოში ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების მაჩვენებელმა მიაღწია 55%-ს, რაც კონტრაცეფციის ისტორიაში უსწრაფეს ნახტომს წარმოადგენს. ჟორდანიას ინსტიტუტი იყენებს ყველა ტრადიციულ და მაღალტექნოლოგიურ მეთოდს, დაწყებულს ფუნქციური ტესტებით, დამთავრებულს in vitro ხელოვნური განაყოფიერების წარმატებული პროცედურით (2000 წლიდან). in vitro ხელოვნური განაყოფიერების შედეგად უკვე დაბადებულია 2000 ბავშვზე მეტი, რომელთაგან ყველაზე უფროსი 12 წლისაა.

საკვანძო სიტყვები: **რეპროდუქციული ჯანმრთელობა, შობადობა, აბორტი, *in vitro* განაყოფიერება**

GENDER MEDICINE EDUCATION SYSTEM IN GERMANY

Prof. Bettina Pfleiderer, the Head oft he Gender Research Group,
Desiree Burghaus, Katharina Kappes, Andrea Bauland, Jan Becker,
Medical faculty Münster, Germany
Andrea Kindler-Röhrborn , Matthias Heue,
Medical faculty Dusiburg-Essen, Germany

Introduction.

Gender Medicine is one of the most important fields in medicine of 21st century. Researches have shown that there is a greater difference between male and female as well as on micro molecular, and at the organs and systems level of human body. Accordingly, the floor influences on current of different illnesses, on their treatment and the results of treatment. All of this can be formulated so:

Women's Health + Men‘s Health Æ Gender Medicine. The difference depends on the genetics, Biological Faktors (Sex, Hormones, Signal pathways in cells, metabolism), and the environment and social factors. Accordingly, severity of disease, therapy outcome, prevalence and then intervention methods, also related to the environment, Biological and social factors.

Gender is related to how we are perceived and expected to think and act, as women and men, because of the way society is organized, not because of our biological differences.

Introduction to gender and health is to learn the difference between sex and gender and understanding gender as a determinant of health. Because of it, our goal is the individualized medicine. We can show you an example of gender and cardiovascular desease (fig. 1, fig.2).

Great importance is an adequate awareness of this problem. It's well known, that the best protection, is early detection.

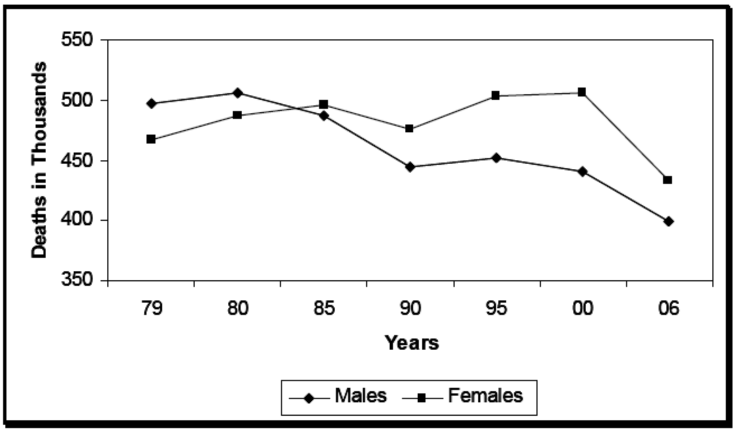
It is important, the existence of the educated command of Medical Experts, for carrying out of different researches in the field of Gender Medicine. For resolving this problem, it is necessary to begin all with the high quality training program and well-formed schools.

We would like to explain the German Project of research group gender-specific teaching modules in medicine – a collaborative project between the medical faculties of Muenster and Duisburg-Essen. This project is sponsored by the Federal Ministry of Education and Research and the EU European Social Fund (01 FP 1011). Head of the project it prof. dr. Bettina Pfliederer.

Fig. 1. Women and cardiovascular diseases – statistics 2010.

Cardiovascular Disease Mortality Trends for Males and Females.

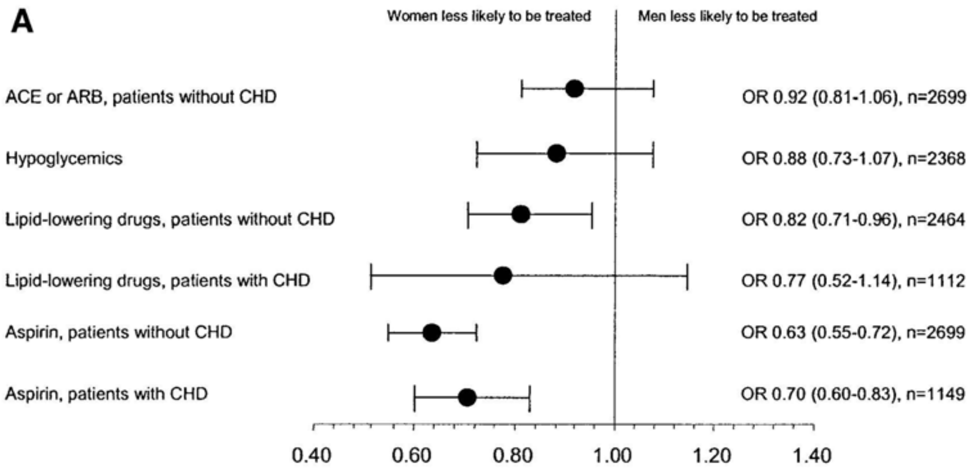
United States: 1979-2006



Source: NCHS and NHLBI. Note: The overall comparability for CVD between the ICD/9 (1979–98) and ICD/10 (1999–05) is 0.9962. No comparability ratios were applied.

Note: Death rates are age-adjusted per 100,000 population, based on the 2000 U.S. standard. Some data are reported according to ICD/9 codes and some use ICD/10 codes.

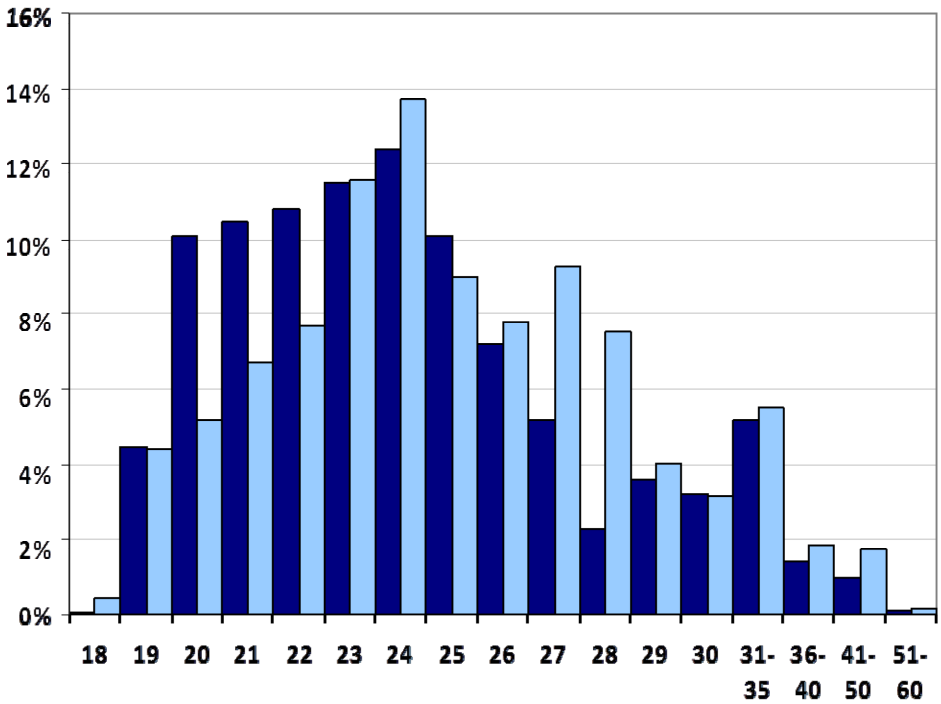
Fig. 2 Sex Disparities in Treatment of Cardiac Risk Factors in the Patients with Type 2 Diabetes.



Design of study.

- Study population: 2055 participants of two German medical faculties of Muenster (M) and Duisburg-Essen (DE) (Students: 1450 (64 % female)) ; Physicians: 605 (49.9 % female)). (fig. 3,4)

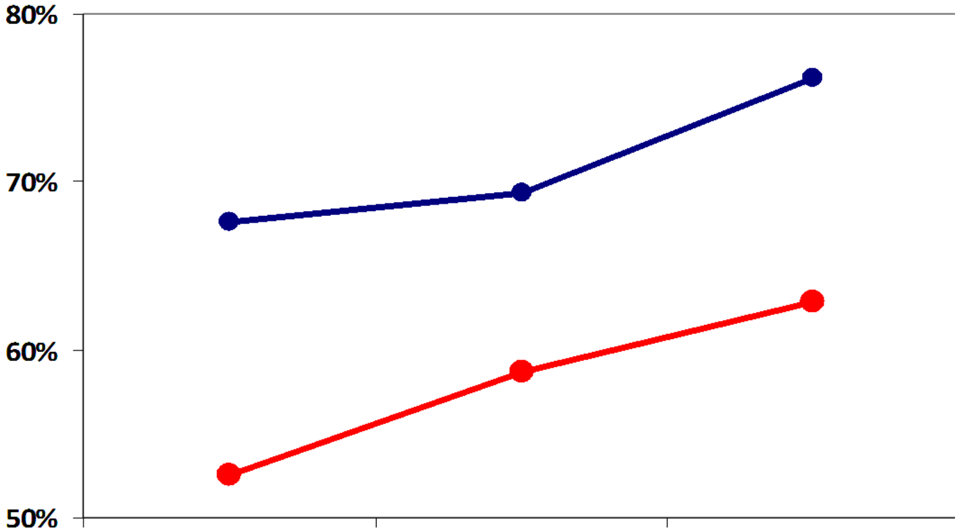
Fig. 3. Students-age distribution



Münster (n= 997) **Duisburg-Essen (n= 688)**

mean (18-30): 23.6 ± 2.9 years **mean (18-30): 24.4 ± 2.9 years**

FIg. 4



0-2 years **2-4 years practical training of medical school**

sex of patients

sex of physician

**** p < 0,01, n= 1691**

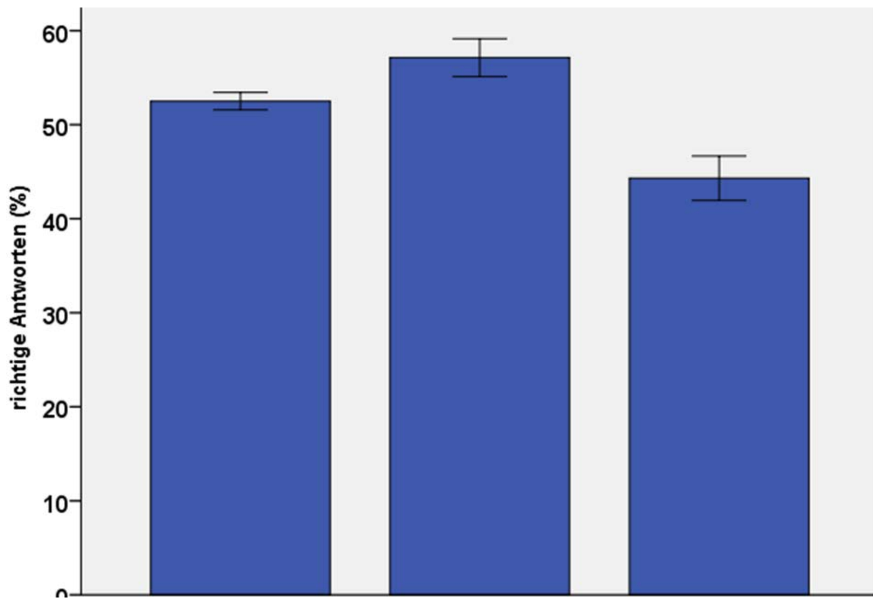
- <u>Methods</u>: Gender knowledge was assessed using a 19 MCQs based gender quiz involving medical students, physicians and scientists of different educational / professional levels. There were clinical, as well pure biological questions.

• Statistical evaluation mby SPSS 20, Inc

But it is also necessary to note, that sex of physician is less important than sex of patient.

After completion of an educational cycle it is necessary to estimate knowledge of students (fig.5).

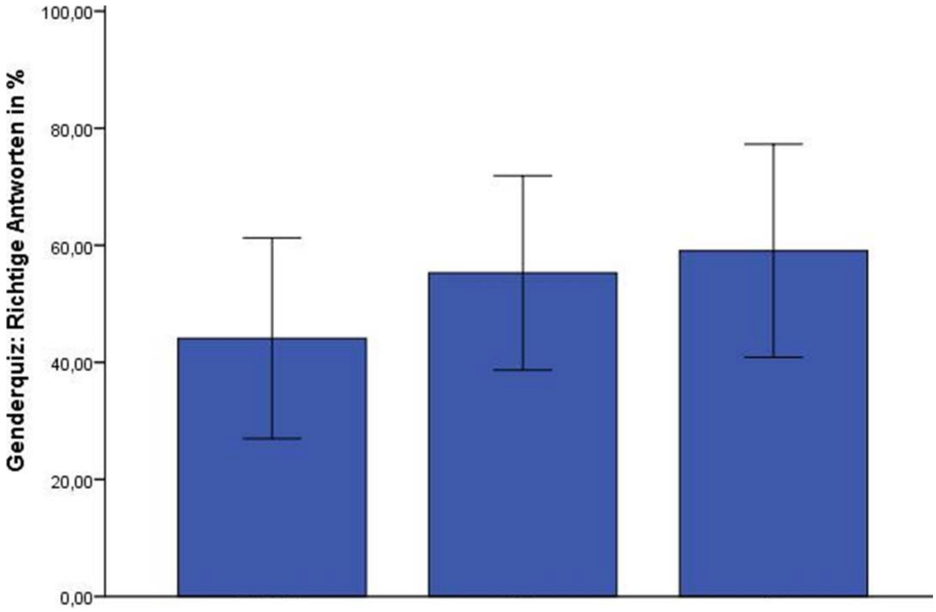
Fig.5. Evaluation quiz : correct answers < 55 %!



Students **physicians** **PhD´s**

n= 2449 **n= 758**

Fig. 6. Influences of years of academic training

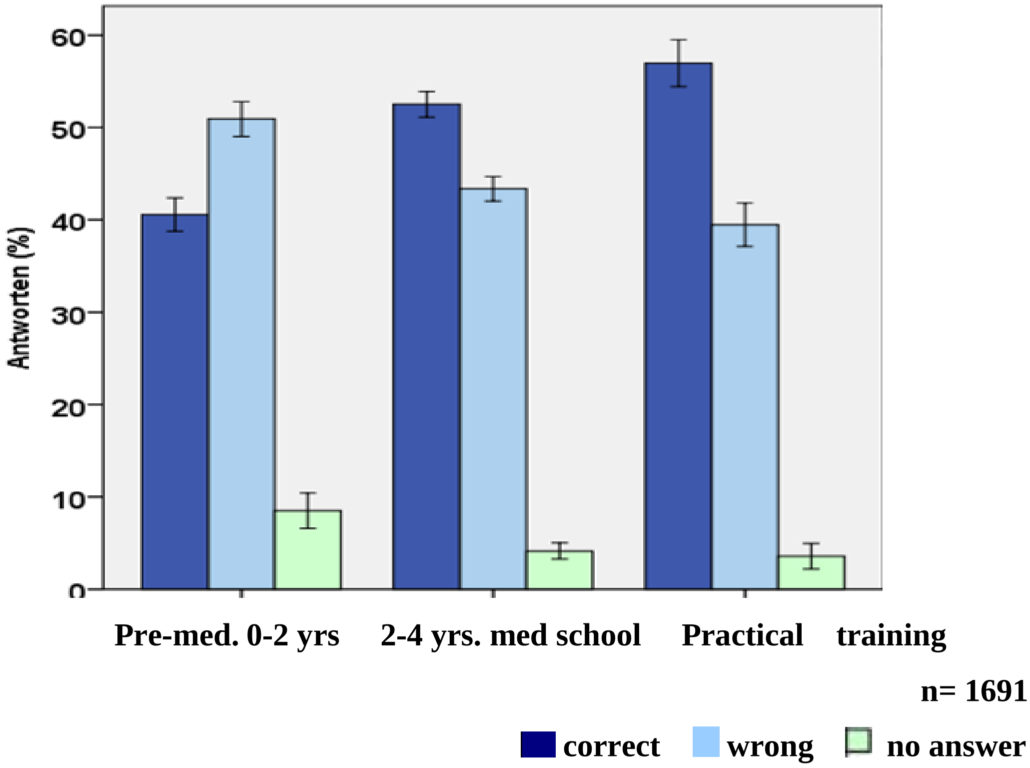


pre-med 0-2 yrs **2-4 yrs med. school** **practical training** **n= 1691**

(F = 8,00; p < 0,001)

Assessment results depend on years of academic training (fig.6,7) - the more years the students had spent at medical school, the more knowledge they had.

Fig. 7. Years of training and gender specific clinical questions correct answers (%)



Medical Expert must be the professional, communicator, collaborator, manager, health advocate and scholar. The graduating students (medical experts), have to know the difference between sex and gender and be able to apply a gender lens for approaching any medical problem from a gender perspective. There enabling competencies are:

1. Analyze gender as a social determinant of health;
2. Describe the complex interactions between the various social determinants of health across the life cycle;
3. Describe concepts of "difference" and how an understanding of difference can be applied in the clinical setting;
4. Describe how sex and gender affect risk factors, diagnosis, screening, presentation, management plans and follow-up of common medical problems;
5. Demonstrate an ability to recognize and respond to violence against women and other vulnerable populations (children, the disabled, elders…);
6. Critically review the evidence for gender as a determinant of health;
7. Include sex and gender-based analysis in any review of evidence or literature;

8. Describe how an understanding of gender and social determinants of health can be integrated into existing practice standards;

9. Interpret and apply current evidence and standards of practice in the context of the individual patient.

Key competency of scholars is that the graduating students will be able to recognize and analyze gender bias in research design, implementation and analysis.

Results.

- Overall only about half of the questions were answered correctly, with no differences between students and professionals (students: 52.5 %; physicians/scientists 51.9 % correct answers) and no difference between sites (M, DE).
- Physicians reached significantly higher scores compared to scientists (56.8 % vs. 44.8 %, $p < 0.05$). Students' gender knowledge increased with increasing academic year up to 59.1 % in final year students.
- This study clearly demonstrates a deficiency in gender knowledge in medical students and physicians / scientists.
- Gender aspects have to become integral part of medical undergraduate curricular.

Gender Medicine Education System in Germany

Prof. B. Pfleiderer, D.Burghaus, K. Kappes, A. Bauland,
J. Becker, A. Kindler-Röhrborn , M. Heue

Summary

Gender Medicine is one of the most important fields in medicine of 21st century. There is a greater difference between male and female as well as on micromolecular, and at the level organs and systems of human body. The difference depends on the genetics, biological factors (Sex, Hormones, signal pathways in cells, metabolism), and the environment and social factors. Accordingly, severity of disease, therapy outcome, prevalence and then intervention methods also related to the environment, biological and social factors. Gender is related to how we are perceived and expected to think and act as women and men because of the way society is organized, not because of our biological differences. Introduction to gender and health is to learn the difference between sex and gender and understanding gender as a determinant of health. In the article described the German research group gender-specific teaching modules in medicine – a collaborative project between the medical faculties of Muenster and Duisburg-Essen. Head of the project is prof. Bettina Pfliederer. Great importance is an adequate awareness of this problem. It is important the existence of the educated command of Medical Experts for carrying out of different researches in the field of Gender Medicine. For resolving this problem it is necessary to begin all with the high quality training program and well-formed schools. Medical Expert must be the professional, communicator, collaborator, manager, health advocate and scholar. The graduating students (medical experts) have to know the difference between sex and gender and be able to apply a gender lens for approaching any medical problem, from a gender perspective. Key competency of scholars is that the graduating students will be able to recognize and analyze gender bias in research design, implementation and analysis.

Key words: ***Gender Medicine, sex, Medical Expert, Gender Medicine educational system.***

Образовательная система Гендерной Медицины в Германии

Проф. Б.Пфлейдерер, Д. Бургхаус, К.Каппес, А.Бауланд,

Дж. Беккер, А. Киндлер-Рорборн, М. Генюе

Резюме

Гендерная Медицина одно из более значимых направлений медицины 21-го столетия. Исследования показали, что существует большая разница между мужским и женским организмом, как на микромолекулярном, так и на уровне орган и систем. Эта разница зависит как от генетики и биологии организма (пол, гормоны, клетки, метаболизм), так же и от окружающей среды и социальных факторов. Соответственно, серьезность заболевания, его распространенность, результаты лечения, также зависят от окружающей среды, биологических и социальных факторов. Введение в гендерную медицину позволяет узнать разницу между полом и гендером и понять гендерную проблематику, как один из факторов, определяющих здоровье. В статье говорится о проекте образовательной системы гендерной медицины в Германии- Медицинские факультеты Мюнстера и Дисбург-Ессена. Руководителем проекта является проф. Беттина Пфлейдерер. Исследования, проведенные в рамках проекта выявили недостаток знаний гендерной медицины, как среди студентов медиков, так и среди врачей и ученых. По этому, важно наличие образованной команды Медицинских Экспертов для проведения различных исследований в области гендерной медицины. Необходимо все начать с подготовки кадров – с высококачественной обучающей программы, а также правильно формированных школ. Медицинский Эксперт должен быть не только профессионалом и коммуникабельным, а так же хорошим менеджером, защитником здоровья и ученным. Медицинские Эксперты должны знать разницу между сексом и гендером, и быть в состоянии решить любую медицинскую проблему с учетом гендерной медицины. Студенты получающие высшее образование должны быть в состоянии признать и проанализировать гендерный уклон в проекте исследования, внедрении и анализе. Гендерные аспекты должны стать неотъемлемой частью учебных программ для медицинских ВУЗов.

Ключевые слова: ***Гендерная Медицины, Медицинский Эксперт, система образования гендерной медицины.***

გენდერული მედიცინის საგანმანათლებლო სისტემა გერმანიაში

პროფ. ბ. პფლეიდერერი, დ. ბურგჰაუსი, კ. კანესი, ა. ბაულანდი,
ჯ. ბეკერი, ა. კინდლერ-რორბორნი, მ. გენუე

რეზიუმე

გენდერული მედიცინა 21-ე საუკუნის ერთერთ ყველაზე მნიშვნელოვან მიმართულებად ითვლება. გამოკვლევებით დადასტურებულია, რომ მამაკაცისა და ქალის ორგანიზმებს შორის დიდი განსხვავებაა, როგორც მიკრომოლეკულურ, ასევე ორგანოთა და სისტემების დონეზე. ეს განსხვავება განპირობებულია როგორც ორგანიზმის გენეტიკური და ბიოლოგიური (სქესი, უჯრედები, ჰორმონები, მეტაბოლიზმი) თავისებურებებით, ასევე სოციალური ფაქტორებით. შესაბამისად, დაავადებათა სიმძიმე, გავრცელება და მათი მკურნალობის შედეგებიც მთლიანად არის დამოკიდებული გარემოზე, ბიოლოგიურ და სოციალური ფაქტორებზე. გენდერული მედიცინის შესწავლა გენდერული პრობლემატიკის, როგორც ჯანმრთელობის ერთერთი განმსაზღვრელი ფაქტორის სწორად გაგების საშუალებას იძლევა. სტატიაში საუბარია გენდერული მედიცინის საგანმანათლებლო სისტემის პროექტის შესახებ, რომელიც შემუშავებულია მიუნსტერის და დისბურ-ესსენის უნივერსიტეტების (გერმანია) სამედიცინო ფაკულტეტების მიერ. პროექტის ხელმძღვანელია პროფესორი ბეტინა პფლეიდერერი. პროექტის ფარგლებში წარმოებული გამოკვლევების შედეგად, გამოიკვეთა გენდერული მედიცინის სწავლების სფეროში არსებული ხარვეზები როგორც სტუდენტებს, ასევე ექიმებსა და მეცნიერებს შორისაც. სწორედ ამიტომ, გენდერული მედიცინის სფეროში სხვადასხვა გამოკვლევების ჩასატარებლად, მნიშვნელოვანია სამედიცინო ექსპერტების საგანმანათლებლო გუნდის არსებობა. აუცილებელია, ყველაფერი დავიწყოთ კადრების მომზადებით, რასაც უზრუნველყოფს მაღალხარისხოვანი და დახვეწილი საგანმანათლებლო პროგრამა და სწორად ფორმირებული სკოლები. სამედიცინო ექსპერტი უნდა იყოს არა მხოლოდ პროფესიონალი და კომუნიკაბელური ადამიანი, არამედ კარგი მენეჯერიც, მეცნიერიც და ჯანმრთელობის დამცველიც. სამედიცინო ექსპერტს კარგად უნდა ესმოდეს განსხვავება სქესსა და გენდერს შორის, მას უნდა შეეძლოს ნებისმიერი სამედიცინო პრობლემის გადაწყვეტა გენდერული მედიცინის მოთხოვნების გათვალისწინებით. სტუდენტებმა უნდა შეძლონ კვლევებში გენდერული ასპექტის

o"m3""l>vnБ3o;:„ ;:,Б;:, n'Ьn 8n bn "Б3 o3" Ь;:,83 "(3"Бм 3 "JO"J'"dn.
o3Б 3 n "W3iJ63on Б "JG3ь a"3bn ь.,a3 "(3"Бм ь.,l>v"3 3o3onь
"

ь.,ьv.,3 з ма "a3onь a"Б tlм'BB"v" " ·

<u>b.>Jil.>fidPJ bo(j.fi!J!Ji'>n</u>: 8()fiJ!?()l"}?fO B()J!?O{jofi.>, b.>B()J!?O(}Ofif? ш/Ьil()t<J('jo, 8()fiJ!?()t<J?J O B()J!?O(jofiob b.>o.>fi8.>fi.>m (JO PJ bob(j(JB.>

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРЕСТОНА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

М.В. Заридзе., ОНЦ Грузии,

Г.А. Тевзадзе, Медицинский Центр Д. Метревели

Рак молочной железы (РМЖ) в Грузии, занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости женщин. Это гормонообусловленная и гормоночувствительная опухоль, в патогенетическом лечении которой важную роль играет коррекция нарушенного гомеостаза – гормонотерапия (ГТ). Она направлена на подавление влияния эстрогенов [1,2]. На сегодняшний день показанием назначения ГТ считается определение гормонального статуса (ГС) опухоли. Однако, по мнению нашей (и не только нашей клиники), этого недостаточно. Исходя из литературных данных и нашего собственного опыта, гормоночувствительность опухоли зависит как от рецепторного статуса (РС), так и ряда других факторов; амплификации c-erbB2 онкогена, диплоидности клеток с высокой фракцией S-фазы, фенотипа организма, патогенетической формы (тиреоидный, надпочечниковый, яичниковой, иволютивной, диэнцефальной) РМЖ и т.д [1,2,6,8]. Следует также учитывать, что РС изначально мозаичен, отсутствие рецептора эстрогена (РЭ**),** в определенном участке опухоли не означает, что в соседних участках опухоли РЭ, так же мало. РС изменяется при проведении лучевой и химиотерапии, с течением менструального цикла, под влиянием изменения уровня эстрогенов, прогестинов, пролактина, фоликулостимулирующего гормона (ФСГ)**,** лютеинизирующего гормона (ЛГ)**,** хорионального гонадотропина (ХГТ) интерферона, размера опухоли, содержания микро и макроэлементов. Выявлена зависимость РС опухоли даже от этнической принадлежности: у турчанок по сравнению со славянками чаще отмечается – отрицательный статус РЭ. Таким образом, РС лишь часть сложной системы гормонального контроля. Этим и можно объяснить 32-33%-й эффект от блокады РЭ тамоксифеном у РС положительных больных, и 20%-ый эффект у РС - отрицательных больных [8,9,14].

Не маловажное значение имеет и то, что экспрессия рецепторов в метастазах может быть иной, чем в первичной опухоли. Таким образом, РС имеет относительное прогностическое и предиктивное значение и не может служить критерием при решении вопроса о проведении ГТ. Поэтому обоснованность возможного отказа от ГТ при отрицательных результатах определения РЭ и рецептор прогестерона (РП) представляется сомнительной [3,4]. Отказ от гормональной коррекции при РМЖ противоречит современным представлениям о роли гормональных нарушений (в первую очередь эстрогенного баланса) при этом заболевании.

В течение длительного времени основным лекарственным средством для ГТ больных РМЖ был тамоксифен, который и сейчас считается «золотым стандартом», однако в настоящее время вопрос о его применении далеко не однозначен. Тамоксифен снижает частоту рецидивов, смертности и опасности развития рака в контралатеральной молочной железе. Тамоксифен увеличивает медиану выживаемости частично и за счет кардиопротекторного действия и снижения уровня липидов в крови [10,11].

Однако помимо хорошо известных и нами перечисленных плюсов, Тамоксифен обладает рядом менее известных недостатков: 1) Развитие резистентности к этому препарату (как первичной, так и приобретённой); 2) Получены многочисленные данные о канцерогенных и генотоксических о свойствах тамоксифена [12].

Эти свойства обусловлены гидрооксидацией, появлением свободных радикалов, повреждением хромосом. Установлено что при приеме Тамоксифена, возрастает риск развития рака пищеварительного тракта, в 2-7 раз повышается риск развития рака эндометрия, а так же индуцируется гепато канцерогенез. Тамоксифен вызывает и тромбоэмболические осложнения.

В последнее десятилетие проводятся мультицентровые исследования нового антиэстрогена Фарестон (Торемифен), разработанного финской фарм. компанией «Орион». По своей химической структуре и фармакологическим свойствам Фарестон близок к Тамоксифену, но отличается наличием атома хлора, стабилизирующего молекулу и уменьшающего образование агрессивных метаболитов, повреждающих ДНК. Благодаря этому, Фарестон не обладает мутагенными и канцерогенными свойствами, не приводит к развитию гепатоцеллюлярного рака и рака эндометрия [13,15]. Наряду с этим, Фарестон в большей степени нормализует уровень холестерина в крови, улучшает минеральную плотность костной ткани. Все это позволяет заключить, что при длительном (более двух лет) применении, переносимость Фарестона лучше по сравнению с Тамоксифеном [5,7].

В нашей клинике, наряду с золотым стандартом ГТ Тамоксифеном, широко используется Фарестон.

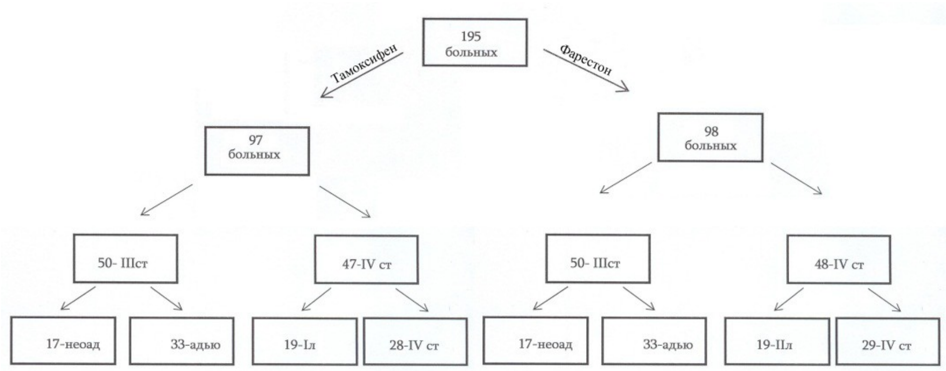
Целью данного исследования была оценка его эффективности в лечении больных РМЖ III-IV стадий в период постменопаузы.

Объект и методы исследования.

В исследование включены 195 женщин в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст 70 лет) с РМЖ (T_{0-4} N_{2-3} M_{0-1}) III – IV стадиях лечившихся в отделении медикаментозной терапии ОНЦ Грузии в 2003 – 2011 годах.

Пациентки были разделены на две группы (таб. 1): I группа – 97 пациентки, которым проводилась гормонотерапия Тамоксифеном. II группа - 98 пациенток, пациентки которым проводилась гормонотерапия Фарестоном. Обе группы были разделены на идентичные подгруппы.

Таблица 1. Распределение больных по группам



По 50 пациенток из обеих подгрупп имели III стадии заболевания, из них 17 больным провелась гормонотерапия Фарестоном и 17 - Тамоксифеном в неадьювантном режиме. У 33 больных как в первой, так и во второй подгруппе, в адьювантном режиме. Фарестон получали 19 больных с диссеминированными формами РМЖ после развития резистентности к Тамоксифену и 29 больных при метастатическом поражении костей.

Тамоксифен получали 19 больных, с диссеминированными формами РМЖ, и 28 больных при метастатическом поражении костей.

С помощью УЗИ определяли объем как опухоли, так и лимфоузлов (в $см^3$).

У всех больных был РМЖ подтвержденный гистологическими или цитологическими исследованиями, установленный рецепторный статус, субъективный статус больных ≤ 2 по классификации ВОЗ. Возможность идентификации метастазов с помощью различных диагностических методов: рентгенологический, эндоскопический, УЗИ, КТ, МРТ и др. и последующий их динамический контроль.

Критериями исключения больных из исследования являлись: тяжелые формы паренхиматозного гепатита, нарушения функции почек, тяжелые формы сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, перенесенный менее 1 года назад, артериальная гипертензия III – IV степени), метастазы в головном мозге, психические отклонения и другие заболевания ЦНС, тромбоэмболические заболевания в анамнезе и наличие в анамнезе других злокачественных опухолей (имевшихся ранее или в момент начала исследования).

Лечебная доза Фарестона колебалась от 60 до 120 м. в сутки. Лечение прекращали при наличии явных признаков прогрессирования заболевания, проявлении серьезных сопутствующих заболеваний и выраженных токсических эффектах.

Характер объективного ответа на лечение и побочные эффекты регистрировали соответственно критериям ВОЗ.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Оценка эффективности базировалась на двух величинах – частоте объективного ответа и медиане продолжительности ремиссии, исчисляемых с момента регистрации ремиссии до появления новых очагов.

Результаты и их обсуждение.

При неоадьювантном лечении, больные получали 120 мг Фарестона в сутки (в два приема в течении 1 месяца и полихимиотерапию, а в контрольной группе – Тамоксифен 20 мг в сутки + ПХТ по той же схеме.

При приеме Фарестона существенных побочных явлений нами не обнаружено, если не считать легкую вазомоторную нестабильность в виде приливов и повышенной потливости у нескольких пациенток – 7- ≈7,1%.

Несмотря на короткий курс индукционной (неоадьювантной) терапии в группе Фарестона, нами отмечен более существенный клинический и морфологический эффект (Таб. 2).

Таблица 2. Эффективность Фарестона

Эффективность (Фарестон)	Количество больных	%
Полная регрессия	0	0
Частичная(>50%)	8	47%
Частичная (>30%)	6	35%
Стабилизация	3	18%
Прогрессирование	0	0

Таблица 3. Эффективность Тамоксифена

Эффективность (Тамоксифен)	Количество больных	%
Полная регрессия	0	0
Частичная(>50%)	4	24%
Частичная (>30%)	8	47%
Стабилизация	4	24%
Прогрессирование	1	5%

Объективный эффект первичной опухоли был выражен у всех больных в группе Фарестона, а регрессия регионарных метастазов, была синхронной с регрессией основной опухоли.

В контрольной группе (Таб. 3) – получен примерно такой же результат, но прогрессирование было в одном случае – 5%, а так же выраженность регрессии метастатических регионарных лимфоузлов была несколько ниже.

У всех этих больных в дальнейшем была проведена операция с последующей адьювантной химио-гормонотерапией.

Степень патоморфоза коррелировала с объективным ответом (Таб. 4).

Таблица 4. Результаты изучения лечебного патоморфоза

Фарестон:	I степень	3 больных	18%
	IIстепень	6 больных	35%
	IIIстепень	8 больных	47%

Тамоксифен:	I степень	5 больных	29%
	IIстепень	8 больных	47%
	IIIстепень	4 больных	24%

При адьювантном лечении в группе Фарестона на VI – VIII месяце наблюдения больных РМЖ IIIа-б стадии, болезнь прогрессировала в 11% случаев 3-4 больных, тогда как в группе Тамоксифена этот показатель – 16% - 4 больных. 29 больным в группе Фарестона и 28 больным в группе Тамоксифена , в IV стадии РМЖ при в костях (тут следует отметить что в этой подгруппе РС – был неизвестен), была проведена паллиативная химио-гормонотерапия + бифосфонаты + лучевая терапия. В контрольной группе стабилизация длилась 4-5 месяцев, а в группе Фарестона – 7, 5 -8 месяцев.

У больных с метастазами в висцеральные органы, результаты были чуть хуже в обеих группах, по сравнению с костными метастазами.

Выводы:

1. Применение Фарестона в дозе 120 мг в сутки в неоадьювантном режиме вызывает более выраженный противоопухолевый эффект у женщин III a b стадии рака МЖ (T0-4N2-3M0) в постменопаузальный период, чем Тамоксифен;
2. Фарестон эффективнее Тамоксифена при диссеминированном раке МЖ;
3. Токсические проявления и частота побочных эффектов гораздо ниже, чем у Тамоксифена;
4. Рецепторный статус опухоли, не может служить однозначным критерием назначения гормонотерапии;
5. Применение препарата Фарестон вполне оправдано как неоадьювантном, адьювантном, так и в паллиативном режиме лечения.

Литература

1. И. С. Ковальчук, Н.В. Гульский, IX Российский Онкологический Конгресс 2005.
2. Д. Балтиня, А. Сребный, Консервативное лечение фиброзно – кистозной болезни молочной железы (Мастопатия).
3. Л.А. Пустырский, В.Л. Силяева, Н.П. Пустырская, Принципы лечения больных с Мастопатией.
4. S. Oksaa, T. Luukkla, J. Mäenpää, Торемифен в лечении предменструальной масталгии: рандомизированное перекрестное исследование под контролем плацебо. 2006.
5. Ю.В. Думанский, И.Е. Седаков, С.О. Алиева, Антаэстрогенная терапия больных РМЖ с использованием фаристона. 2004.
6. В.И. Тарутинов, Вопросы и перспективы гормонотерапии больных РМЖ. 2005.
7. В.А. Коссэ, В.Г. Ширинский, В.И. Пробачай, Н.А. Зализняк, С.К. Азатян, О.С. Лыщенко, Индукционная гормонотерапия Фарестоном (Торемифеном). 2004.
8. И.И. Смоланка, О.И. Балашова, Я.В. Антоновская, Неоадьювантная гормонотерапия РМЖ I –III стадии у женщин с сохраненной менструально – овариальной функцией как в монорежиме, так и в сочетании с лучевой терапией. 2006.
9. О.И. Балашова, Я.В. Антоновская, С.М. Антонов, А.Г. Ткачук, Опыт применения препарата Фарестон в комплексном лечении дисгормональных гиперплазий молочной железы у женщин менструально – овариальной функцией.
10. В.А. Коссэ, С.К. Азатян, Н.А. Зализняк, Опыт применения Фаристона (Торемифена) в консервативном лечении больныхгинекомастией. 2005.
11. С.К. Азатян, Н.А. Зализняк, Торемифен (Фарестон) в лечении больных с метастатической меланомой. 2006.
12. Р.С. Зейналов, И.Н. Мусаев, С.Р. Гиясбейли, Н.Р. Дадашева, Д.А. Гасанзаде, А.И. Юсифов, Н.А. Ахадова, Сравнительная оценка эффективности Торемифена, Тамоксифена и Летрозола при лечении больных с диссеминированным РМЖ. 2006.
13. S. Oksaa, T. Luukkla, J. Mäenpää, Toremifenc for premenstrual mastalgia: a randomised, placebo – controlled crossover study. 2006.
14. S. Azatyan, N. Zaliznyak, 31st ESMO Congress, Istambul, Turkey. 2006.
15. R. Zeynalov, I. Musayev, S. Giyasbeyli, N. Dadasheva, J. Gasanzadeh, A. Yusifov, N. Ahadpva, EJS Supplements. 2005.

Применение Фарестона при раке молочной железы в постменопаузе.

Заридзе М.В., Тевзадзе Г.А.

Резюме

Целью данного исследования была оценка его эффективности в лечении больных РМЖ III-IV стадий в периоде постменопаузы. Мы изучили 195 больных в возрасте 60-80 лет лечившихся в отд. х/т ОНЦ Грузии в 2003-2011 гг. Пациентки были разделены на две группы: 1-97 пациенток, которым проводилась гормонотерапия I линии Тамоксифеном. II группа - 98 пациенток, которым проводилась гормонотерапия Фарестоном. Из 98 пациенток II группы 50 были в III стадии заболевания, из них 17 больным гормонотерапия, Фарестоном была проведена в неоадъювантном режиме, а у 33 - в адъювантном режиме. Фарестон получали 19 больных с диссеминированными формами РМЖ после развития резистентности к Тамоксифену и 29 больных при метастатическом поражении костей. Лечебная доза Фарестона колебалась от 60 до 120 мг в сутки. |Оценка результатов лечения показала, что при адъювантной Фарестоно-терапии на VI-VIII месяце наблюдения больных РМЖ III а-б стадии болезнь прогрессировала в 11 %-ах случаев, тогда как в I группе этот показатель был 16%. С применением неоадъювантного комплексного лечения (полихимио-гормонотерапия) удалось достичь полной или частичной регрессии первичной опухоли и метастазов в региональных лимфоузлах. У всех этих больных в дальнейшем была проведена операция с последующей адъювантной химиотерапией. У 5 пациенток из них при III а-б стадии на III-IV месяце наблюдения были выявлены метастазы в костях, а у трех (III ст.) - в висцеральных органах. 29 больным, в IV стадии РМЖ при метастазах в костях, которым была проведена паллиативная химио-гормонотерапия+бисфосфонаты+лучевая терапия, удалось достичь стабилизации опухолевого процесса. Побочных эффектов, характерных для Тамоксифена, нами не выявлено. Таким образом, вполне оправдано применение препарата Фарестон для лечения РМЖ как в неоадъювантном, так и в паллиативном режиме.

***<u>Ключевые слова:</u>* Рак молочной железы (РМЖ), Фарестон, Тамоксифен, неоадьювантная, адьювантная и паллиативная гормонотерапия.**

To use of Fareston in Postmenopausal Women with Breast Cancer

M.V. Zaridze, G.A.Tevzadze

Summary

The aim of the research was to study effectiveness of Fareston treatment in women with menopause in III-IV stage breast cancer. We studied 195 patients aged 60-80, who were receiving treatment in chemotherapeutic department of National Oncologic Center of Georgia in 2003-2011y.y. Patients were divided into 2 groups: I – 97 patients, who were receiving hormone therapy with Tamoxifene; II – 98 patients, who were receiving hormone therapy with Fareston; 50 out of the 98 patients in the second group were in III stage of the disease, 17 were receiving hormone therapy with Fareston in the neo-adjuvant setting, 33 – in adjuvant setting. 19 patients with disseminated form of the breast cancer after developing resistance towards Tamoxifene were receiving Fareston. 29 patients were treated with Fareston due to metastatic bone damage. Therapeutic dose of Fareston was 60-120 mg a day. Assessment of the treatment results showed that, in case of using Fareston in adjuvant regime in patients with III A-B stage disease, on the IV-VII month of the treatment 11% had disease progression, while this figure was 16% in I group. By using complex neo adjuvant (poly chemo-hormone therapy) treatment regime, full or partial regression of the disease was achieved in primary site as well as in regional metastatic lymph nodes. Afterwards these patients underwent an operation and adjuvant chemotherapy. 5 patients who had III A-B stage disease, on the III-IV month of the follow up developed bone metastasis, 3 in visceral organs. 29 patients with fourth stage of the disease, who had metastatic bone damage, underwent palliative chemo-hormone therapy + bisphosphonates + radiation therapy. Stabilization was achieved. Side effects characteristic of Tamoxifene were not revealed during the treatment with Fareston. Thus, using Fareston in neo adjuvant, adjuvant and palliative regimes is totally justified.

***<u>Key words:</u>* Breast cancer, Fareston, Tamoxifene, neo adjuvant, adjuvant and palliative hormone therapy.**

ფარესტონის გამოყენება ძუძუს კიბოს დროს პოსტმენოპაუზის პერიოდში

მ. ზარიძე, გ. თევზაძე

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფარესტონის ეფექტურობის შესწავლა ძუძუს კიბოს III-IV სტადიით დაავადებულ ქალთა მკურნალობაში მენოპაუზის პერიოდში. შევისწავლეთ 60-დან 80 წლამდე ასაკის 195 ავადმყოფი, რომლებიც მკურნალობდნენ საქართველოს ონკოლოგიის ეროვნული ცენტრის ქიმიოთერაპიულ განყოფილებაში 2003-2011 წლების განმავლობაში. ავადმყოფები დაყოფილნი იყვნენ 2 კლინიკურ ჯგუფად: I – 97 პაციენტი, რომელთაც უტარდებოდათ ჰორმონოთერაპია ტამოქსიფენით; II – 98 პაციენტი, რომელთაც უტარდებოდათ ჰორმონოთერაპია ფარესტონით. II ჯგუფის 98 პაციენტიდან 50-ს აღენიშნებოდა დაავადების III სტადია, მათგან 17-ს უტარდებოდა ჰორმონოთერაპია ფარესტონით ნეოადიუვანტურ რეჟიმში, ხოლო 33-ს – ადიუვანტურ რეჟიმში. ფარესტონს (ტამოქსიფენზე განვითარებული რეზისტენტობის შემდგომ) იღებდა ძუძუს კიბოს

დისიმინირებული ფორმით დაავადებული 19 პაციენტი. 29 პაციენტი ფარესტონით მკურნალობდა ძვლების მეტასტაზური დაზიანების გამო. ფარესტონის სამკურნალო დოზა იყო 60-120 მგ დღე-ღამეში.

მკურნალობის შედეგების შეფასებამ გვიჩვენა, რომ ადიუვანტური რეჟიმით ფარესტონის გამოყენებისას, მკურნალობის VI-VII თვეებზე, ძუძუს კიბოს III ა-ბ სტადიის მქონე პაციენტებში დაავადება პროგრესირებდა ავადმყოფთა 11%-ში, მაშინ, როდესაც ეს მაჩვენებელი I ჯგუფში შეადგენდა 16%-ს. კომპლექსური მკურნალობის (პოლიქიმიო-ჰორმონოთერაპია) ნეოადიუვანტური რეჟიმის გამოყენებისას შესაძლებელი გახდა სიმსივნის სრული ან ნაწილობრივი რეგრესიის მიღწევა როგორც პირველად კერაში, ასევე რეგიონულ მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებში. შემდგომში ამ პაციენტებს ჩაუტარდათ ოპერაცია და ადიუვანტური ქიმიოთერაპია. მათგან 5 პაციენტს, რომლებიც იყვნენ დაავადების III ა-ბ სტადიაზე, მეთვალყურეობის III-IV თვეზე განუვითარდათ მეტასტაზები ძვლებში, ხოლო 3-ს ვისცერულ ორგანოებში. დაავადების IV სტადიაზე მყოფ 29 ავადმყოფს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ძვლების მეტასტაზური დაზიანება, ჩაუტარდათ პალიატიური ქიმიო-ჰორმოთერაპია + ბისფოფონატები + სხიური თერაპია. მიღწეულ იქნა სიმსივნური პროცესის სტაბილიზაცია. ტამოქსიფენისათვის დამახასიათებელი გვერდითი მოვლენები ფარესტონით მკურნალობისას არ გამოვლენილა. ამგვარად, სავსებით გამართლებულია ფარესტონის გამოყენება ძუძუს კიბოს მკურნალობაში ნეოადიუვანტურ, ადიუვანტურ და პალიატიურ რეჟიმებში.

<u>საკვანძო სიტყვები:</u> ძუძუს კიბო, ფარესტონი, ტამოქსიფენი, ნეოადიუვანტური, ადიუვანტური და პალიატიური ჰორმონოთერაპია.

THE ROLE OF MR SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

N.V. Meladze **[1, 2]**

[1]I.M. Sechenov first Moscow State Medical University, Moscow, Russia

[2]FGA "RCRPC" Ministry of Health and Social Development of the RF, Moscow, Russia

The breast cancer (BC) takes the first place in the structure of oncological diseases of female population all over the world. According to the World Health Organization and International Agency for Research on Cancer (IARC), more than 1 million new cases of breast cancer is recorded in the world every year, and in the Russian Federation - over 50 thousands [1]. The BC wins the first place in Russia on morbidity (20.5%) and mortality (17.2%) among malignant diseases in the women population. aged 15-89 years. Breast cancer is the leading oncological pathology in women with peak incidence in the age group of 50-59 years [2].

Despite the successes in the treatment and improvement of quality of diagnostics of the given pathology mortality from malignant formations of mammary glands exceeds 56% from the total number of cases [3].

Currently, one of the most important problems of mammology is the differential diagnostics of good-quality and malignant formations of mammary glands [4, 5]. It leads to an indispensability of search of more specific methods for the diagnostics of malignant formations of mammary glands. MRI is the modern, dynamically developing method of noninvasive visualization that is actively being introduced as specifying method for diagnostics of breast pathologies. It is known that MR mammography is a sensitive, however, not always the specific method for the diagnostics of diseases of mammary glands.

According to the literature, the sensitivity of MR mammography with a dynamic contrast studies varies from 83-100 %, and specificity is 29 to 97% for invasive neoplasms [6, 7]. The prospects of progress of MR mammography and, first of all, the increase of specificity of this investigative method, some authors associate with the implementation of MR-spectroscopy in a clinical practice [8, 9]. In this connection, we have found actual to our study carrying out of research, purpose of which was to explore the possibilities of application of magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of formations of breast.

Materials and Methods

MR spectroscopy was conducted to 73 women with the breast formations. Tumours have been identified in pre-clinical ultrasound exams, and X-ray mammography. The average age of patients was 49±3.5 years. Then morphological verification of the diagnosis was done in all the patients.

The breast cancer was revealed in 52 patients (71.3 %), fibroadenoma - in 19 (26%), lypoma – in 2 (2.7%). After histologic inspection of postoperative materials of the patients operated in occasion of a breast cancer, infiltrative intraductal cancer was identified in 43 (82.7 %) observations, infiltrative lobular - in 7 (13.5%) and tubular - in 2 (3.8 %) observations. The sizes of tumours varied from 10 up to 52 mm.

MR spectroscopy was conducted on the CT scanner Phillips Achieva 3.0T TX using 7 Channel MammoTrack coil. Single Voxel proton MR spectroscopy was carried out using the sequence of RESS before and after the introduction of contrast preparation. Voxel size was 1- 3 mm.

Results and Discussion

The increase of concentration of choline in malignant formations has been revealed only in 9 (17.3 %) cases - in the study without the contrast substance in the 7 observations, and in the study without introduction of contrast substance - in the 9 ones. The size of a tumour in these observations exceeded 2 mm. In all other observations, the identification of the choline peak in malignant formations was not possible, which we connect with the greater Voxel size, exceeding the size of formation. After reducing of the voxel size a sharp drop of signal/noise parity was noted. In connection with the inhomogeneity breast tissue, the availability of plenty lipids and water also arise difficulties due to signals from the data of metabolites. Thereof, it is necessary to use various methods for the reduction of signal intensity from the specified substances which is not always able to be suppressed effectively. Considering a close arrangement of peaks in the spectrum, it was not always possible reliably to judge about the presence or absence of choline.

In addition, the increase of a choline level determined in 2 (10.5%) observations of fibroadenoma both on up to, and on postcontrast researches.

Comparison of MR spectroscopy results before and after the introduction of contrast preparation was conducted. MR spectroscopy showed the best results after the introduction of contrast preparation that is associated with a more accurate voxel positioning.

Conclusions

There are diagnostic limitations of the MR spectroscopy, for example, when Voxel size exceeds the size of a tumour, the distribution is determined by a very low-power signal from choline or lack absence of it and it does not allow to diagnose the breast cancer.

MR spectroscopy showed the best results after the introduction of contrast preparation that is associated with a more precise voxel positioning.

References

1. Stewart B., Klrihus P. World Health Organisation. World Cancer Report. International Agency on Research for Cancer / IARC Press, Lion. 2003. -P.188-190.

2. Злокачественные заболевания в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России». [под. ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М. 2012. 260 с.

3. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестнж РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.-2006.- Т. 17, №3.-С. 132.

4. Berg, WA. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer / WA. Berg, L. Gutierrez, M.S. Ness Aiver, W.B. Carter// Radiol.-2004. - Vol. 233, № 3. - P. 830-849.

5. Silverstein, MJ. Special report: Consensus conference HI. Image-detected breast cancer: state-of-the-art diagnosis and treatment / MJ. Silverstein, A. Recht, MJD. Lagios, I J. Bleiweiss //J. Am Coll. Surg. - 2009. - Vol. 209, № 4 - P. 504-520.

6. Kuhl C.K., Mielcarek P., Klaschik S. et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? // Radiology. - 1999. - Vol. 211. - P. 101-110.

7. Корженкова Г.П. Возможности магнитно-ре- зонанснои< томографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями молочнои< железы / Г.П. Корженкова, А.Б. Лукьянченко, Д.И. Зернов // Маммология. – 2006. - No3. – С 5-10.

8. Труфанов Г.Е., Серебряков С.В., Юхно Е.А. МРТ в маммологии – СПб.: Элби, 2009. – 201 с.

9. Bolan P.J. Imaging in breast cancer: Magnetic resonance spectroscopy / P. J. Bolan, M. T. Nelson, D. Yee, M. Garwood // Breast Cancer Research. — 2005.— Vol. 7.— P. 149.

THE ROLE OF MR SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

N.V. Meladze

I.M. Sechenov first Moscow State Medical University, Moscow, Russia

FGA RCRPC Ministry of Health and Social Development of the RF, Moscow, Russia

Summary

The breast cancer (BC) takes the first place in the structure of oncological diseases of female population all over the world. Currently, one of the most important problems of mammology is the differential diagnostics of good-quality and malignant formations of mammary glands. It is known that MR mammography is a sensitive, however, not always specific method for diagnostics of diseases of mammary glands. In this connection, we have found actual to our study carrying out the research, purpose of which was to explore the possibilities of application of magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of formations of breast. MR spectroscopy was conducted to 73 women with the breast formations. The breast cancer was revealed in 52 patients (71.3%), fibroadenoma – in 19 (26%), lypoma – in 2 (2.7%). Single Voxel proton MR spectroscopy was carried out using the sequence of RESS before and after the introduction of contrast preparation. Voxel size was 1-3 mm. The increase of concentration of choline in the malignant formations has been revealed in the study without the contrast substance in the 7 observations, and in the study without introduction of contrast substance - in 9 ones. In all other observations, the identification of the choline peak in malignant formations was not possible, which we connected with a greater Voxel size, exceeding the size of formation. In addition, the increase of a choline level was determined in 2 (10.5%) observations of fibroadenoma both on up to, and on postcontrast researches. In connection with the inhomogeneity breast tissue, the availability of plenty lipids and water also arise difficulties due to signals from the data of metabolites. Thereof, it is necessary to use various methods for the reduction of signal intensity from the specified substances which was not always able to be suppressed effectively. Considering a close arrangement of peaks in the spectrum, it was not always possible reliably to judge about the presence or absence of choline. MR spectroscopy showed the best results after the introduction of contrast preparation that is associated with a more accurate voxel positioning. But there are diagnostic limitations of the MR spectroscopy, for example, when voxel size exceeds the size of a tumour, the distribution is determined by a very low-power signal from choline or lack absence of it and it does not allow to diagnose the breast cancer.

Key words: b**reast cancer, MR-mammography, sngle voxel proton MR spectroscopy, the choline peak

РОЛЬ МР-СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Меладзе Н.В.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития, г. Москва, Россия **Резюме**

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения во всем мире. В настоящее время одной из важнейших проблем маммологии остается дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований молочных желез. Известно, что МР-маммография является высокочувствительным, однако, не всегда специфичным методом диагностики заболеваний молочных желез. В связи с этим, мы сочли актуальным проведение нашего исследования, целью которого было изучить возможности применения магнитно-резонансной спектроскопии, в дифференциальной диагностики узловых образований молочных желез.

МР-спектроскопия была проведена 73 женщинам с узловыми образованиями молочных желез. Рак молочной железы выявлен у 52 больных (71,3%), фиброаденомы – у 19 (26%), липомы – 2 (2,7%). Одновоксельная протонная МР-спектроскопия проводилась с помощью последовательности PRESS до и после введения контрастного препарата. Размер вокселя составлял 1- 3см. Повышение концентрации холина в злокачественных образованиях было выявлено при бесконтрастном исследовании – в 7 наблюдениях, при постконтрастном исследовании – в 9 наблюдениях. Во всех остальных наблюдениях, выявить пик холина в злокачественных образованиях не удалось, что мы связываем с большим размером воксела, превышающим размер образования. Кроме того, повышение уровня холина определялось и в 2 (10,5%) наблюдениях фиброаденом, как на до-, так и на постконтрастных исследованиях.

В связи с неоднородностью ткани молочной железы, наличием большого количества липидов и воды, также возникают трудности из-за сигналов от данных метаболитов. Вследствие этого приходится использовать различные методы для уменьшения интенсивности сигнала от указанных веществ, которые не всегда удается эффективно подавить, а учитывая близкое расположение пиков в спектре, не всегда было возможно достоверно судить о наличии или отсутствии холина. МР-спектроскопия показала лучшие результаты после введения контрастного препарата, что связано с более точным позиционированием вокселя. Но существуют диагностические ограничения метода МР-спектроскопии, например, когда размер вокселя превышает размер опухоли, определяется распределение очень слабого сигнала от холина или его отсутствие, что не позволяет диагностировать рак молочной железы.

<u>Ключевые слова:</u> Рак молочной железы, МР-маммография, одновоксельная протонная МР-спектроскопия, пик холина.

მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის როლი ძუძუს კიბოს დიაგნოსტიკაში

ნ. ვ. მელაძე

მ. სეჩენოვის სახ. მოსკოვის პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, რუსეთი

რუსეთის ფედერაციის ჯანმრთელობისა და სოციალური განვითარების სამინისტროს ფსდ რკსსკ, მოსკოვი, რუსეთი

რეზიუმე

ძუძუს კიბო ქალთა ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის პირველ ადგილზეა მთელ მსოფლიოში. მამოლოგიის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პრობლემაა ძუძუს

კეთილ და ავთვისებიანი წარმონაქმნების დიფერენციული დიაგნოსტიკა. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (მრტ) ძუძუს კიბოს მაღალმგრძნობიარე, მაგრამ არა ყოველთვის მაღალსპეციფიკური მეთოდია. აქტუალურად ჩავთვალეთ, ჩაგვეტარებინა კვლევა, რომლის მიზანიც იქნებოდა მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის შესაძლებლობების შესწავლა ძუძუს კვანძოვანი წარმონაქმნების დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის. მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია ჩაუტარდა კლინიკური, ულტრაბგერითი და რენტგენომამოგრაფიული კვლევებით დადასტურებული ძუძუს კვანძოვანი წარმონაქმნების მქონე 73 ქალს. ძუძუს კიბოს დიაგნოზი დაესვა 52 პაციენტს (71,3%), ფიბროადენომის დიაგნოზი – 19 (26%)-ს, ლიპომის კი – 2 (2,7%) ქალბატონს. მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია ვაწარმოეთ ტომოგრაფით Phillips Achieva 3.0T TX. ჩატარდა ერთვოქსელიანი პროტონული მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია PRESS თანმიმდევრობით, როგორც კონტრასტის შეყვანამდე, ასევე კონტრასტირების შემდეგაც (ვოქსელის ზომა შეადგენდ 1-3სმ-ს). ქოლინის კონცენტრაციის მომატება ავთვისებიან წარმონაქმნებში გამოვლენილ იქნა არაკონტრასტული კვლევის 7 და კონტრასტული კვლევის 9 შემთხვევაში. სხვა შემთხვევებში ქოლინის პიკის დადგენა ვერ მოხერხდა, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს ვოქსელის დიდ ზომებთან, რომლებიც ჭარბობს წარმონაქმნის ზომებს. ქოლინის დონის მომატება აღინიშნებოდა ფიბროადენომების 2-10,5% ში როგორც კონტრასტის შეყვანამდე ისე მის შემდეგაც. ვოქსელის ზომების შემცირებისას აღინიშნებოდა სიგნალი/ხმაურის თანაფარდობის მკვეთრი დაცემა.

ძუძუს ქსოვილის არაერთგვაროვნების, მასში წყლის და ლიპიდების მაღალი შემცველობის გამო, სირთულეები იქმნება ამ მეტაბოლიტებიდან სიგნალების მიღების დროს. ამიტომ საჭირო ხდება სხვადსხვა მეთოდების გამოყენებით აღნიშნული სიგნალების ინტენსიობის დაქვეითება, რაც ყოველთვის არ არის ეფექტური, ხოლო სპექტრში პიკების ახლო განლაგების გამო ყოველთვის ვერ ხერხდება სარწმუნოდ ქოლინის არსებობის დადგენა. კონტრასტული და არაკონტრასტული მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპიის შედეგების შედარებამ გამოავლინა კონტრასტული მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევების უპირატესობა, რაც დაკავშირებულია ვოქსელის უფრო ზუსტ პოზიციონირებასთან. მაგნიტურ-რეზონანსულ სპექტროსკოპიის მეთოდსაც აქვს შეზღუდვები. როდესაც სიმსივნის ზომა ნაკლებია ვოქსელის ზომაზე, ქოლინის სიგნალი ძალიან სუსტია ან საერთოდ არ ვრცელდება, რაც ხელს უშლის ძუძუს სიმსივნის დიაგნოსტიკას.

საკვანძო სიტყვები: ძუძუს კიბო, მაგნიტურ-რეზონანსული მამოგრაფია, ერთვოქსელიანი პროტონული სპექტროსკოპია, ქოლინის პიკი

MELATONIN RECEPTOR (MT1A), UNIVERSAL NITRIC OXIDE SYNTHASE (UNOS) AND BREAST CANCER

D. Kasradze, A. Tavartkiladze

Martin D. Abeloff Laboratory, Cancer Research Center, Tbilisi, Georgia

Small fir tree cone is seen in the geometric center of the brain. This is exactly what epiphysis – special endocrine organ looks like, its weight is just 0.1 gr. 4 thousand years ago old Hindu called it coned body [2,3]. They thought its functions were fortunetelling, clairvoyance, and also judgment and analysis of former reincarnations. In the XVII century the French philosopher René Descartes developed tract on pineal body, where it was called "a place for soul" [2]. Earlier Leonardo da Vinci expressed the same idea. Now it's known that epiphysis elaborates the melatonin, which regulates pigment metabolism, sexual functions, circadian and seasonal rhythm, cellular maturing and division processes, participates in the formation of visual and color perception, sleep and wakefulness, etc. [3, 4, 5]. In the XX century I. Kvetnoi's experiments showed that melatonin level in the serum of patients with early stage cancer increases by 1.5-2 times as compared to normal, and significantly decreases after metastatic growth [2]. At the same time, I. Levin found out [1] that diurnal excretion of melatonin in cancers alters, and this can be considered for early cancer detection; G. Deineko demonstrated [1] that one third of cancer tissue cells synthesize different biogenous amines, including melatonin. As a rule, cancers producing melatonin grow slowly and clinically progress in a more benign manner. It might be the manifestation of organism's self-protection.

Our experimental research has confirmed that melatonin plays an important role both as an onco-preventive agent and onco-therapeutic medication. It's confirmed that during an oncological disease, the quantity of melatonin in blood plasma, comparing to its normal rate decreases, and the more anaplastic is malignant cell, the less quantity of melatonin it contains. The same parallel can be traced in malignant cells, regarding expression of the enzyme, participating in the universal nitric oxide synthase (uNOS). Namely, the more anaplastic is malignant tumor cell, the less expression of uNOS it manifests. Moreover, it was confirmed that less quantity of uNOS the cell contains, the more aggressively the cancer develops and less sensitive it is towards pharmacological therapy. Total of 30 patients (28-53 years old) with breast cancer have been studied with clinical/morphological diagnosis: ductal adenocarcinoma at the IV stage. The expression of melatonin receptor (MT1A) in cellular cultures of mammary gland tumors was studied, using immune histochemical method and reagent MEL-1A-R antibody (GeneTex, Catalog Number

GTX108221). The data of histochemical test on melatonin receptor (MT1A) expression in healthy women breast bioptate were used as control. In parallel, we have studied the expression of enzyme universal nitric oxide synthase (u-NOS) in cellular cultures mammary ductal adenocarcinoma (30 cases) using Western blot method (reagent u-NOS antibody Catalog Number GTX73127. Gene Tex). The findings were compared to the data of u-NOS expression in healthy women breast bioptate. The results of the research were studied statistically using computer program SPSS, version 12. The results of study demonstrated that expression of MT1A receptors decreased in case of mammary ductal adenocarcinoma 37.3 times compared to control ($p<0,01$). It should also be mentioned that the more anaplastic the cancer cell is - the more is decreased melatonin MT1A receptors expression. The expression of universal nitric oxide synthase (u-NOS) is decreased in the cases of mammary ductal adenocarcinoma by 25.5 times, compared to control ($p,<0,01$). It should also be mentioned, that the more anaplastic the cancer cell is - the more is decreased u-NOS expression. Note that decrease in u-NOS expression directly correlates with the decrease of melatonin receptor protein MT1A expression level!

References.

1. თავართქილაძე ა., კასრაძე მ., კასრაძე დ. მოლეკულური და უჯრედული ონკოლოგია. ზოგადი ციტოპათოლოგია // თბილისი:“მთაწმინდელი”, 2012. – 336 გვ.
2. Кветной И. М. Вездесущие гормоны // Москва: “Молодая Гвардия”, 1988. – 190 с.
3. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease // (Editors: Kumar, Abbas, Fausto, Aster), 8th Edition. – Philadelhpia:Saunders, 2010. – 1450 p.
4. Tavartkiladzre A., Kasradze D., Petriashvili T. Research of antiblastic effects of melatonin using ATP-TCA method on adenocarcinoma cell culture with artificial activation of melatonin receptor genes codong proteins (with exclusive “cocktail”) // Globalization and Security in Black and Caspian Seas Regions.Georgia. Confernc Proceedingse. Georgia, 2011. P.– 298-302.
5. Tavartkiladze A., Kasradze D. Melatonin Receptor (MT1A), Universal Nitric Oxide Synthase (uNOS), and Prostate Cancer // Genes@Cancer. 29th Annual Meeting. University of Warwick, 10th -12th December, 2012. Programme@Abstracts, 2012. P.40.

Melatonin Receptor (MT1A), Universal Nitric Oxide Synthase (uNOS), and Breast Cancer

D. Kasradze, A. Tavartkiladze

Martin D. Abeloff Laboratory, Cancer Research Center, Tbilisi

Summary

The experimental research confirmed that melatonin plays an important role both as an onco-preventive agent and onco-therapeutic medication. We have studied 30 patients (28-53 years old) with breast cancer – with clinical/morphological diagnosis: ductal adenocarcinoma at the IV stage. The expression of melatonin receptor (MT1A) in cellular cultures of mammary gland tumors was studied using immune histochemical method and reagent MEL-1A-R antibody (GeneTex, Catalog Number GTX108221). The data of histochemical test on melatonin receptor (MT1A) expression in healthy patients breast bioptate were used as control. In parallel, we have studied expression of enzyme universal nitric oxide synthase (u-NOS) in cellular cultures mammary ductal adenocarcinoma (30 cases) using Western Blot Method (reagent u-NOS antibody Catalog Number GTX73127. Gene Tex). The findings were compared to the data of u-NOS expression in healthy patients' breast bioptate. The obtained results wrtr studied statistically using computer program SPSS, version 12. The results of study demonstrated that the expression of MT1A receptors are decreased in case of mammary ductal adenocarcinoma by 37.3 times, compared to control ($p<0.01$). It should also be mentioned that the more anaplastic the cancer cell is - the more is decreased melatonin MT1A receptors expression. The expression of universal nitric oxide synthase (u-NOS) is decreased in case of mammary ductal adenocarcinoma by 25.5 times, compared to control ($p<0.01$). It should also be mentioned that the more anaplastic the cancer cell is - the more is decreased u-NOS expression. Note that decrease in u-NOS expression directly correlates with decrease of melatonin receptor protein MT1A expression level!

Key words: ***breast cancer, ductal adenocarcinoma, epiphysis, melatonin, histochemistry, Melatonin Receptor (MT1A), Universal Nitric Oxide Synthase (uNOS)***

Рецептор Мелатонина (MT1A), Универсальная Синтаза Оксида Азота (uNOS) и Рак Молочной Железы

Касрадзе Д. Г., Таварткиладзе А. Г.

Лаборатория им. Martin D. Abeloff, Центр Исследования Рака, Тбилиси

Резюме

Экспериментально доказано, что мелатонин играет важную роль как в онкопревенции так и в онкотерапии. Нами исследованы 30 больных (в возрасте 28-53 лет) с раком груди с клинико-морфологическим диагнозом: внутрипротоковая аденокарцинома, стадия IV. Мы изучили экспрессию рецептора мелатонина (MT1A) на опухолевые клеточные культуры иммуногистохимическим методом (reagent MEL-1A-R antibody, GeneTex, Catalog Number GTX108221), мы также изучили степень экспрессии универсальной синтазы оксида азота (uNOS) методом Western blot (reagent u-NOS antibody Catalog Number GTX73127, Gene Tex). В обоих случаях контролем служили биоптаты неповрежденных молочных желез. Результаты исследования были обработаны статистически, с использованием компютерной программы SPSS 12. Оказалось, что экспрессия MT1A-рецептора при протоковой аденокарциномы на 37 ,3 раз меньше по сравнению с контролем (p,<0,01), а экспрессия uNOS на 25, 5 раз меньше по сравнению с контролем (p,<0,01). Необходимо отметить, что показатели экспрессии как MT1A-рецептора, так и uNOS тем меньше, чем больше выражена анаплазия опухолевой клетки. При этом, снижение экспрессии uNOS в прямой корреляции со снижением экспрессии MT1A-рецептора.

<u>Ключевые слова:</u> ***рак груди, внутрипротоковая аденокарцинома, эпифиз, мелатонин, гистохимия, рецептор мелатонина (MT1A), универсальная синтаза оксида азота (uNOS).***

მელატონინის რეცეპტორი (MT1A), უნივერსალური აზოტის ოქსიდის სინთაზა (u-NOS) და სარძევე ჯირკვლის კიბო

დ. კასრაძე, ა. თავართქილაძე

Martin D. Abeloff-ის ლაბორატორია, კიბოს კვლევის ცენტრი. თბილისი

რეზიუმე

სამეცნიერო კვლევებით დადასტურებულია, რომ მელატონინი მნიშვნელოვან ფუნქციას ასრულებს როგორც ონკოპრევენციაში, ასევე ონკოთერაპიაში. ონკოლოგიური ავადმყოფების სისხლის შრატში, სიმსივნის ადრეულ სტადიაზე, მელატონინის შემცველობა იზრდება ნორმასთან შედარებით 1,5-2-ჯერ, სიმსივნის მეტასტაზირების შემდეგ კი აღინიშნება ამ მაჩვენებლის მკვეთრი დაქვეითება, ამასთან, ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს იცვლება მელატონინის სადღეღამისო ექსკრეცია. ცნობილია ისიც, რომ კიბოს ქსოვილის უჯრედების ერთი მესამედი ასინთეზებს სხვადასხვა ბიოგენურ ამინებს, მათ შორის მელატონინს. მელატონინის შემცველი სიმსივნეები გამოირჩევა ნელი ზრდით და შედარებით კეთილთვისებიანი მიმდინარეობით.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული იქნა ძუძუს კიბოთი დაავადებული, 28-დან 53 წლამდე ასაკის 30 ქალი, კლინიკურ-მორფოლიგიური დიაგნოზით: სადინრის კარცინომა, IV სტადია. შესწავლილ იქნა მელატონინის რეცეპტორის (MT1A) ექსპრესია ძუძუს სიმსივნის უჯრედულ კულტურებზე იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდის (reagent MEL-1A-R antibody, Catalog Number GTX108221. GeneTex) და უნივერსალური აზოტის ოქსიდის სინთაზას (u-NOS) ექსპრესიის ხარისხი Western blot მეთოდის (reagent u-NOS antibody, Catalog Number GTX73127. GeneTex) გამოყენებით. კონტროლისთვის ვიღებდით ბიოპტატს ჯანმრთელი ქალის დაუზიანებელი ძუძუდან. შედეგები შესწავლილ იქნა სტატისტიკურად, კომპიუტერული პროგრამის SPSS 12-ის გამოყენებით. აღმოჩნდა, რომ MT1A-რეცეპტორის ექსპრესია, ძუძუს სადინროვანი ადენოკარცინომის შემთხვევაში, 37,3-ჯერ ($p<0,01$), უნივერსალური აზოტის სინთაზას (u-NOS) ექსპრესია კი 25,5-ჯერ ($p<0,01$) არის შემცირებული საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით. აღსანიშნავია, რომ როგორც MT1A-რეცეპტორის ექსპრესია, ისე-u-NOS-ის ექსპრესია მით უფრო შეცირებულია, რაც უფრო ანაპლაზიურია სიმსივნური უჯრედი. ამასთან, უნივერსალური აზოტის ოქსიდის სინთაზას (u-NOS) ექსპრესიის შემცირება პირდაპირ კორელაციაში იმყოფება მელატონიის რეცეპტორული ცილის (MT1A) ექსპრესიის შემცირებასთან.

<u>საკვანძო სიტყვები:</u> ძუძუს კიბო, სადინარშიდა ადენოცარცინომა, ეპიფიზი, მელატონინი, ჰისტოქიმია, მელატონინის რეცეპტორი (*MT1A*), უნივერსალური აზოტის ოქსიდის სინთაზას *(u-NOS)*.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ЛИМФОЦИТОТЕРАПИЕЙ

Н. Русакова

НИИ Репродукции человека им. И. Жордания

Введение.

В настоящее время в условиях демографического кризиса в Грузии, особо актуальной стала проблема невынашивания беременности. Ухудшение социально-экономических условий, раннее начало половой жизни, распространение инфекций, передаваемых половым путем, а также рост числа беременных женщин старшего репродуктивного возраста, у которых генитальные и экстрагенитальные заболевания встречаются значительно чаще, делают проблему невынашивания беременности чрезвычайно серьезной [1]. Невынашивание беременности (НБ) - это интегрированный ответ женского организма на любое неблагополучное состояние здоровья беременной, плода, окружающей среды [2,3].

Причины прерывания беременности многочисленны: инфекции, хромосомные аномалии, недостаточность прогестерона, анатомические дефекты и др. Однако на сегодня известно, что большинства выкидышей вызваны иммунными нарушениями, в частности наличием материнских антител к лейкоцитам отца; антифосфолипидных, антинуклеарных антител и др. При иммунной причине невынашивания, шанс доносить беременность составляет 30% после 3 выкидышей (без врачебных вмешательств), 25% после 4 выкидышей, 5% после 5 выкидышей [1,2,4].

К одной из частых причин невынашивания беременности являются иммунологические нарушения резус конфликт при резус-отрицательной крови у женщины. Во время беременности, важную роль играют иммунологические взаимоотношения между зародышем – плодом и материнским организмом. Они устанавливаются в первые часы после оплодотворения [5,6,7]. Имеются данные о выработке в организме матери антител к антигенам эмбриона, способным проходить через неповрежденную плаценту к плоду, что свидетельствует о возможности иммунных реакций несовместимости, между организмом матери и эмбрионом в период имплантации. Защитную роль в превращении иммунных реакций, между организмом матери и зародышем на стадии предшествующей имплантации, играет блестящая оболочка, окружающая эмбрион до момента имплантации. Эта зона идентична с организмом матери с одной стороны, а с другой – препятствующая сенсибилизации иммунной системы матери антигенами эмбриона. Через несколько суток после оплодотворения, начинается синтез специального белка-фактора ранней беременности, основная роль которого заключается в подавляющем эффекте в отношении материнских лимфоцитов. Перед имплантацией, блестящая оболочка исчезает и на защиту зародыша с момента имплантации вступают факторы иммуносупресии на уровне цитотрофоблатса [8,9].

При физиологически развивающейся беременности, в материнском организме стимулируются процессы сенсибилизации отцовскими аллоантигенами присущими плоду. Одновременно в аутосыворотке беременной женщины, вырабатываются т.н. Блокирующие Факторы. Недостаточность иммуногенности антигенов отцовского гаплотипа (антиспермальные антитела), способствует снижению активности этого двухстороннего иммуннорегуляторного механизма беременности и развития такой акушерской патологии, как токсикоз беременных, преэклампсии, преждевременного прерывания беременности [6,7,8,9,10].

При нормально протекающей беременности в лимфоцитах периферической крови присутствуют рецепторы прогестерона, причем доля клеток, содержащих такие рецепторы, увеличивается по мере увеличения срока гестации, т.к. хроническая аллоантигенная стимуляция ведет к экспрессии рецепторов прогестерона в лимфоцитах. При привычном невынашивании- при наличии одного или более выкидышей в анамнезе), угрожающем выкидыше и преждевременных родах во втором и третьем триместрах доля клеток, содержащих рецепторы прогестерона, существенно ниже, чем у здоровых женщин, находящихся на том же сроке беременности. Под влиянием антигенов зародыша происходит активация лимфоцитов и появление в них рецепторов прогестерона. В присутствии прогестерона эти лимфоциты продуцируют медиаторный белок, или прогестерон-индуцируемый блокирующий фактор [1,6,9,10].

Цель работы.

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы явилось проанализировать лечебный эффект лимфоцитоиммунотерапии (ЛИТ) у женщин с привычным невынашиванием беременности иммунного генеза.

Под наблюдением в течение последних 25 лет находилось 627 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. В анамнезе количество самопроизвольного прерывания беременности 1 раз у 204 пациентки, дважды у 235, и 3 и более раз в 188 случаях.

Вакцинация лимфоцитами мужа доза подбиралась в каждом случае индивидуально**,** была проведена до наступления беременности 91 случаях и сразу после наступления беременности у всех **627** женщин**.**

В 78 случаях проведена ревакцинация лимфоцитами мужа для предотвращения угрозы прерывания. На положительный результат не оказывало достоверного влияния, ни возраст беременных женщин, ни число предыдущих случаев срыва беременности, хотя процент положительных результатов несколько меньше в возрастной группе старше 35 лет и у женщин с 3-мя и больше выкидышами в анамнезе.Положительные результаты были получены в 92% случаев.

Для получения объективных результатов в 1994 г. была создана международная группа исследователей, занимающихся проблемами иммунотерапии привычного невынашивания беременности. В опубликованном отчете дан анализ результатов полученных в 15 клинических центрах. Согласно этим данным, индекс рождения живых детей у иммунизированных и неиммунизированных женщин, составил соответственно 1,16 и 1,21. Этот показатель был ниже у пациенток старшего возраста и у женщин с более чем пятью выкидышами в анамнезе. (Диагностика и лечение плацентарной недастатточности 2004 г. Санкт Петербург. Проф. Кошелова М.Г.).

По данным мировой литературы лимфоцитотерапия оказывает модулирующее воздействие на механизмы специфической иммунологической толерантности. Иммунизация матери аллогенными лимфоцитами вызывает активацию иммунокомпетентных клеток материнского организма, что способствует синтезу регуляторных цитокинов, факторов роста, которые стимулируют развитие трофобласта и плаценты.

С 2007 года иммунизацию в Институте репродуктологии человека им. И.Жордания г. Тбилиси проводили у 57 женщин вне беременности с периодичностью один раз в месяц за 2 цикла до предполагаемой беременности. Введение лимфоцитов осуществлялось на 5-9 день цикла однократно в течение 2-х циклов подряд. Взвесь аллогенных лимфоцитов вводили подкожно на переднюю часть предплечья в 4-6 точек. Производилась визуальная оценка местной реакции на введение клеточной взвеси.

В процессе работы нами было проведено клинико-лабораторное обследование у 57 супружеских пар, с привычным невынашиванием беременности ранних сроков. В ходе работы проводился подробный клинико-анамнестический анализ, общий осмотр, гинекологическое бимануальное исследование.

У обследованных женщин установлен высокий процент (100%) ранних потерь беременностей. Среди ранних выкидышей превалировали прерывания в сроках 5-7 недель (54,1% от числа всех беременностей). В сроках беременности 17-18 недель, всем женщинам проводилась пренатальная диагностика. У всех пациенток исследуемых групп показатели были в пределах нормы. У женщин исследуемых групп третий триместр беременности протекал без особенностей.

Таким образом, иммунизация лимфоцитами мужа является эффективным и безопасным методом при подготовке и ведении беременных с ранними потерями аллоиммунного генеза.

На фоне проводимой терапии нам удалось успешно пролонгировать беременности у всех пациенток исследуемых групп. При скрининговом УЗИ отклонений от нормы выявлено не было.

Дальнейшие исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения лимфоцитотерапии, в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при гестозе. Появились сообщения о том, что иммунизация бесплодных женщин лимфоцитами мужа приводит у них к повышению частоты успешного ЭКО.

ЛИТ широко с успехом применяется в пред гравидарной подготовке женщин с привычным невынашиванием и бесплодием.в анамнезе.

ЛИТ является эффективным методом лечения привычного невынашивания беременности.

Литература

1. ნ. რუსაკოვა. იმუნოლოგიური გენეზით განპირობებული ორსულობის ვადამდე მიუტანლობის ლიმფოციტოიმუნოთერაპიის მეთოდით მკურნალობის კლინიკური შედეგები. ჟ. რეპროდუქტოლოგია. 2010. №1.
2. В. И. Говалло с соавт. - К вопросу об иммунотерапии привычных выкидыщей.В сборнике „Биохимические нарушения и их коррекция в акушерстве и гинекологии". 1973. стр. 196.
3. В. И. Говалло, Е. Я. Быкова и И. Кальке - Сравнительный анализ методов иммунотерапии самопроизвольных выкидышей. „Акушерство и гинекология". 1985 г., 3, стр. 41 — 43.
4. В. И. Говалло — Иммунология репродукции. М., „Медицина", 1987 г., стр. 304.
5. Э. В. Вартанян, Т. Р. Курносова, К. А. Цфтурова. — Иммунологические аспекты репродукции человека. — Мат. Междунар. Научн.-практ. Конф. Новосибирск, 5 — 6 марта. 2008 г. стр. 93 — 95.
6. М.Г Кошелова. Диагностика и лечение плацентарной недастатточности 2004 г. Санкт Петербург)
7. А. Хонина, М. А. Тихонова, Е. Г. Романова и др. Иммунологические аспекты репродукции человека — Мат. междунар. Научно-практ. Конф. Новосибирск. 5 — 6 марта. 2008 г. стр. 20 - 25.
8. 9. Takakuwa K., Kanasawa K., Takeuchi S. Amer. J. Reprod., Immunol., Mikrobiol. 1986; 100 (1); hh. 1 - 9
9. 10. P. J. Chong. W. L. Matzner, W. T. W. Ching. The female Patient, Vol. 20; Feb. 1995; pp. 1-4.
10. 11. W. L. Matzner, P. I. Chong, G. Xu, W. T. W. Ching. Am. J. Reprod. Immunol.; Vol. 33,1995; pp. 10 - 13.

Лечение невынашивания беременности лимфоцитотерапией

Н. Русакова

НИИ Репродукции человека им. И. Жордания

Резюме

С целью изучения лечебного эффекта лимфоцитоиммунотерапии (ЛИТ) у женщин с привычным невынашиванием беременности иммунного генеза, под наблюдением в течение 25 лет находилось 627 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. В анамнезе количество самопроизвольного прерывания беременности 1 раз у 204 пациентки, дважды у 235, и 3 и более раз в 188 случаях. Вакцинация лимфоцитами мужа (доза подбиралась в каждом случае индивидуально), была проведена до наступления беременности в 91 случаях и сразу после наступления беременности у всех 627 женщин.

На основании полученных результатов, можно сделать вывод, что в случаях невынашивания беременности, когда с меньшей или с большей вероятностью можно предположить наличие иммунологических причин невынашиваемости, применяемый нами метод даёт положительные результаты. Необходимо продолжить исследования для определения критериев подбора больных, времени вакцинации, ревакцинации, как до, так и после беременности. Желательно использование лимфоцитоиммунотерапии, вместе с другими методами репродуктологии, с целью повышения их эффективности.

Ключевые слова: ***Репродуктология, Невынашивание беременности, лимфоцитоиммунотерапия.***

Immunological Treatment of Unbearing Pregnancy with Lymphoimmunological Method

N. Rusakova

J. Zhordania Institute of Human Reproduction. Tbilisi, Georgia

Summary

For the restoration of immunological status of the pregnant woman’s organism and blocking factor of autoserum additional stimulation, the immunization with father’s antigens is needed. Lymphoimmunotherapy has lots of advantages in comparison with the method of transplantation of skin shred. It’s technically easily to fulfil and any complications are excluded.

The method of immunization by means of purified lymphocytes has been used since 1988 at E. Pipia Railway hospital in Tbilisi, and from 2008 at J. Zhordania Institute of Human Reproduction. For 25 years of treatment the effectiveness of this method amounts to 92%.

In order to study the therapeutic effect of lymphoimmunotherapy in women with a familiar immune unbearing pregnancy. Total of 627 women in the age of 18-40 years were under supervision

during 25 years. On the basis of the obtained results, it is possible to come to the conclusion that in cases of unbearing pregnancy, when with smaller or with greater probability it is possible to assume availability of immunological reasons, the method applied by us yields positive results. It is necessary to continue researches for the definition of criteria of selection of patients, time of vaccination, re-vaccination both before and after pregnancy. It is preferably to use lymphoimmunotherapy together with alternative methods of reproductology with objective of enhancing their effectiveness.

Key words: ***reproductology, unbearing pregnancy, lymphoimmunotherapy***

ორსულობის ნაადრევად შეწყვეტის მკურნალობა ლიმფოციტოთერაპიის გამოყენებით

ნ. რუსაკოვა

ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

იმუნური გენეზის ორსულობის ჩვეული შეწყვეტის შემთხვევებში ლიმფოციტოიმუნოთერაპიის სამკურნალო ეფექტის შესწავლის მიზნით, დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 18-დან 40 წლის ასაკის 627 ქალბატონი. დაკვირვების პერიოდი შეადგენდა 25 წელს. მიღებული კლინიკური შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ორსულობის ვადამე მიუტანლობის იმ შემთხვევებში, როდესაც მეტ-ნაკლები სიზუსტით შესაძლებელია ვადამდე მიუტანლობის იმუნოლოგიური მიზეზების არსებობის ვარაუდი, ჩვენ მიერ გამოყენებული ლიმფოციტოთერაპიის მეთოდი შემთხვევათა უმრავლესობაში (92%) იძლევა დადებით შედეგს და მისი გამოყენება შესაძლებელია როგორც რეპროდუტოლოგიაში, ისე გინეკოლოგიაში.

აუცილებელია კვლევის გაგრძელება, რათა განისაზღვროს პაციენტების შერჩევისა და ვაქცინაცია-რევაქცინაციის გამოყენების დრო როგორც ორსულობის პერიოდში, ისე ორსულობის შემდეგაც. ლიმფოციტოიმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენება სასურველია სხვა რეპროდუქციულ ტექნოლოგიებთან ერთადაც, დამხმარე მეთოდის სახით, მკურნალობის ეფექტურობის ამაღლების მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: **რეპროდუქტოლოგია, ორსლობის ნაადრევად შეწყვეტა, ლიმფოციტოიმუნოთერაპია**

ПИЩЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ

М. Шакарашвили, Н. Жвания

Тбилисский Государственный Университет им. И. Джавахишвили

Тбилисская Медицинская Академия им. П. Шотадзе

Пищевые нарушения (ПН), являются важнейшими заболеваниями, поражающими современных женщин. Понятие пищевое поведение (ПП) объединяет привычки человека, связанные с питанием – расписание принятия пищи, выбор продуктов. Пищевые нарушения – это расстройства ПП, при которых, возникают комплексы симптомов, связанных с приёмом пищи, сформированные при длительном воздействии поведенческих, эмоциональных, психологических, межличностных и социальных факторов. Основными формами ПН являются нервная анорексия (НА) и нервная булимия (НБ). Одна из причин роста общественного интереса к ПН трагический итог, который могут иметь эти заболевания. При этом число людей, подверженных, ПН неуклонно растет [13]. Так в период между 1995 - 2005 годами, частота ПН удвоилась как среди женщин, так и среди мужчин. ПН поражают все более молодое население [31]. Согласно статистическим данным, соотношение больных ПН между мужчинами и женщинами составляет 1:10 в подростковом периоде и 1:20 среди взрослых [31]. ПН чаще подвержены женщины, живущие в развитых западных странах [25]. Согласно статистическим данным В США от ПН страдает 10 миллионов женщин и 1 миллион мужчин [9]. Из них от НА, этого потенциально фатального заболевания, страдает 1.5-2% а от НБ -1-4% населения США [25]. 2.7% подростков возрасте 13-18, страдают от одного из видов ПН [20]. В Соединенном Королевстве число страдающих ПН составило 5–10 миллионов. Среди них, мужчины составляли 1 миллион [19]. Во Франции от НА страдают от 30 до 40 тысяч человек, из которых 90% женщины. 1.7% населения Новой Зеландии страдает пищевыми нарушениями, что составляет приблизительно 68,000 человек. При этом НБ встречается дважды чаще, чем анорексия. В Австралии пищевыми расстройствами страдает 5% населения. Смертность от анорексии отмечается чаще, чем от булимии [27]. Из 100 больных с НА ежегодно умирает в среднем один, более 20 % умирает от заболевания и его осложнений в течение 20 лет. Согласно результатам исследований, частота смертности от НА составляла 4% от НБ 3.9% от других ПН 5.2% [19]. Нам не удалось найти статистических данных о распространении ПН в странах Восточной Европы, России, Украине, Грузии. Существуют данные полученные путем экстраполяции в 2004г, которые не являются точными, в связи с чем, их цитирование мы сочли нецелесообразным [32].

Впервые случай нервной анорексии – нервной чахотки, был описан R.Morton, в 1689 г. Считают, что развитие анорексии, было обусловлено культом аскетизма, который в те времена широко проповедовала христианская церковь. Многие молодые девушки-христианки строго соблюдали посты и обеты, доводя себя до изнеможения (6;1). Поэтому НА называют хронической формой самоубийства [12]. Начало интенсивного изучения НА связано с работами W. Gull (1868), который и предложил термин нервная анорексия (anorexia nervosa). НА (**др.греч.** < ν-«без-», < ρεξις-«позыв к еде») **– расстройство приёма пищи,** при котором наблюдается патологическое желание потери веса, сопровождающееся сильным страхом ожирения. Для больных НА, характерны полный отказ от еды, или резкое ограничение приёма пищи, в целях похудения или профилактики набора лишнего веса. Больные, страдающие НА, добиваются потери веса: 1. путем жестких диет со снижением количества принимаемой еды, чрезмерным занятием спортом (ограничительный тип НА); 2. очищением путем всевозможных процедур: промывание желудка, клизмы, искусственно спровоцированная рвота после принятия пищи, злоупотребление слабительными, диуретиками (очистительный тип НА) [35,37].

В клинических исследованиях НА, ограничительный тип возникает как отдельный фенотип, который разделяют на два подтипа а) ограничительный и б) с эпизодами переедания – самоочищения. Однако очень часто наблюдаются переходы от одного подтипа к другому [18, 35]. Для больных характерно искаженное восприятие своего тела – дисморфофобия. Они постоянно беспокоятся о мнимом увеличении веса, мучает постоянное ощущение полноты, в определенных частях тела, даже если такого реально не наблюдается [10]. Дисморфофобия является одним из диагностических критериев нервной анорексии, указанных в международной классификации болезней МКБ-10 [24].

Выделяет 3 основных диагностических критерия НА: 1.низкий вес; 2 нарушения восприятия схемы тела, в форме специфического психического нарушения (2а – зависимость самооценки от фигуры и веса (вытекает из 2); 3. страх набрать лишний вес на фоне общей боязливости [37].

В течении НА различают следующие этапы: начальный – формирование недовольства внешностью, сопровождаемое заметной потерей веса, аноректический – снижение массы тела на 20-30% (При этом больной активно убеждает себя и окружающих, в отсутствии у него аппетита и изнуряет себя большими физическими нагрузками, недооценивает степень похудания, из-за искаженного восприятия своего тела) и кахексический (последний период) – снижение веса на 50% и более [37]. На этом этапе возникают безбелковые отеки, нарушается водно-электролитный баланс, резко снижается уровень калия в организме, уменьшается объем циркулирующей жидкости, что вызывает гипотензию. НА часто осложняется аритмиями, нарушением менструального цикла. Характерна повышенная раздражительность, депрессия, злоупотребление психотропными веществами. Позднее возможно развитие остеопороза, хрупкости ногтей и волос, сухости и пожелтения кожи – анемии легкой степени, мышечной слабости. Без лечения, летальность больных НА составляет 5—10%. Наиболее частые причины, которые приводят к смерти, это остановка сердца, и дисбаланс электролитов и жидкости в организме. Существует также серьезный риск самоубийства [38].

Булимия (гр. bulimia, bus - бык ulimos -голод, синонимы: «волчий» голод) – резкое усиление аппетита, наступающее обычно в виде неконтролируемых приступов, с последующими формами чисток, таких как вызывание рвоты, злоупотребление слабительными, чрезмерные физические нагрузки или голодание [12, 39]. Для НБ характерны компульсивное переедание, гиперфагическая реакция на стресс (при недостатке положительных эмоций человек может использовать прием пищи в качестве компенсаторного способа нормализации эмоционального фона) [3]. Различают два типа НБ: классический (очистительный) – больной регулярно провоцирует рвоту или злоупотребляет слабительными, диуретиками или клизмами и НБ как вторая стадия НА – больной применяет другое компенсирующее поведение – голодает или активно занимается спортом, однако не провоцирует рвоту регулярно и не злоупотребляет слабительными, диуретиками или клизмами.

Для тяжелой формы нарушения пищевого поведения характерны: прием большого количества пищи за короткий промежуток времени, отсутствие самоконтроля во время еды, после выраженного стресса. Диагноз булимии ставится при наличии, по крайней мере, трех следующих признаков: быстрая еда, еда до отвала, поедание больших количеств пищи при отсутствии чувства голода, еда в одиночестве, вызванная чувством вины, нарушения настроения, депрессия или чувство вины из-за еды, частота приступов обжорства, по крайней мере, 2 раза в неделю, в течение 6 месяцев [23].

Причины НА и НБ до конца не установлены. Выделяют: биологические – генетическая предрасположенность, психологические – влияние семьи и внутренние конфликты, социальные – влияние окружающей среды. К биологическим факторам относятся нарушения метаболизма [39]. В частности, предполагают, что первичные гипоталамические и/или супрагипоталамические нарушения приводят к дисфункции, регулирующих пищевое поведение нейромедиаторов, серотонина, дофамина, норадреналина. Многие исследователи связывают возникновение анорексии и булимии с нарушением захвата серотонина, специфического регулятора функции нервной системы. Обнаружено высокое содержание серотонина в спинномозговой жидкости больных анорексией [22]. У больных с НА отмечается снижение уровня норепинефрина. Считается что активность дофамина, связана с искажением образа тела, а 7 парный аллель гена рецептора D4, связан с нервной булимией и обжорством [30].

Роль гормональных изменений в развитии ПН окончательно не уточнена. К гормональным факторам, относятся сложные взаимодействия между нейропептидом Y (NP-Y), Y пептидом, (PYY) холецистокинином (CCK), бета-эндорфином и анорексией.

Пациенты с активной булимией имеют нормальные уровни NP-Y и PYY, при этом их содержание после успешного лечения повышается. Пациенты с НА напротив, имеют повышенный уровень NP-Y и более низкие уровни PYY. Кроме того, у больных НБ снижено содержание бета эндорфина, отмечается нормальный уровень динорфина и низкий уровень холецистокинина [11]. Генетические факторы: окончательные модели наследования ПН на данный момент не выявлены, однако семейный компонент по-видимому, участвует в развитии расстройств ПН. Пути передачи заболеваний у монозиготных и дизиготных близнецов предполагают генетический компонент в развитии НА и НБ [30]. Так на хромосомах 1 и 13, были обнаружены локусы, ассоциированные с НА, как стремлением к худобе, связанном с ригидностью поведенческих стереотипов [15]. НБ сцеплена с хромосомами 1,3, форма с провоцируемой рвотой, сцеплена с хромосомой 10 [17], т.е. НБ является отдельным фенотипом. Хромосома 10 также согласуется с повышенной частотой случаев ожирения в семейном анамнезе, при нервной булимии [7]. Ввиду того, что не у всех людей, страдающих нарушением обмена, развиваются нарушения пищевого поведения, эти заболевание причислены к психическим заболеваниям (в 1970 году психиатр Bruch описал анорексию, как "неустанное желание худобы". Russell (1979) в своем изучении булимии, характеризовал это заболевание, как "постоянный страх полноты". Когнитивные нарушения, касающиеся формы и веса тела, являются патогномными для нарушений пищевого поведения. Важной причиной ПН признано насаждение СМИ современных стереотипов красоты. За последние десятилетия в западных странах создан идеал худобы. В сознании людей худоба ассоциируется со здоровьем, привлекательностью, успешностью и дисциплинированностью. Полнота напротив, ассоциируется с непривлекательностью, ленью, некомпетентностью, отсутствием у личности самоуважения [15]. В развитии ПН большое значение имеют и психологические особенности личности. НА–болезнь девочек-подростков и девушек, стремящихся к идеальному образу: безупречной внешности, одобрению со стороны окружающих. Девушкам, склонным к анорексии, свойственны перфекционизм и ригидность поведенческих стереотипов [14, 17, 21, 24, 29]. Для них неприемлемо оказаться в чем-то не лучше других [15].

Определенная роль придается и семейному фактору. Для семей, в которых девушки имеют склонность к развитию анорексии, характерен высокий контроль со стороны матери, доминирование женского авторитета, и недостаточное влияние отцов. Отцы, описываются как эмоционально сдержанные и отвергающие [4, 8, 2]. Матери этих больных постоянно прибегают к различным диетам, ведут разговоры о красоте и необходимости иметь хрупкую фигуру [2]. Часто девочка-подросток, не добившись внимания в роли примерного ребенка, и ощущая низкий уровень родительской заботы, заставляет родителей тревожиться о том, что она мало ест, и тем самым контролируя и подчиняя своим проблемам всю семью [15, 33]. Основными психологическими свойствами девушек страдающими ПН являются: низкая самооценка, недостаточность контроля над собственной жизнью, межличностные конфликты, депрессия, страхи, одиночество, трудность выражения своих чувств и эмоций [5,9]. В семейных исследованиях установлены четыре класса расстройств пищевого поведения, которые накапливаются в семьях: ограничительный тип НА, с общессивно-компульсивными симптомами и без них; комбинация очистительного типа анорексии и НБ; НБ с провоцируемой рвотой [23].

Сходство между НА и НБ, столь же важно, как и различия между ними (таб. 1).

Таблица 1. Основны епризнаки ПН

Основные признаки ПН	Нервно-психическая анорексия	Булимия
Преобладающий пол	Женский	Женский
Регулирования массы тела	Ограничение приема пищи	Рвота
Переедание	Нехарактерно	Характерно
Масса тела	Заметно снижена	Близка к норме
Физические упражнения	Характерно	Редки
Аменорея	Около 100 %	Около 50 %
Асоциальное поведение	Редко	Часто
Брадикардия, гипотензия	Обычны	Не свойственны
Кожные измененения	Обычны	Редки
(гирсутизм, сухость, каротинемия) Гипотермия	Часто	Редко
Отеки	+	+
Соматические осложнения	Гипокалиемия, сердечные аритмии	Гипокалиемия, аритмии,аспирация,разрыв пищевода, желудка

Страдающие анорексией, убедившие в потере веса, могут начать переедать и, у некоторых из них, может развиться булимия. Наоборот, описаны и случаи развития анорексии у больных булимией.

Лечение ПН требуют профессиональной помощи и имеет три направления: восстановление у больного нормального веса, лечение психологических причин расстройства пищевого поведения, коррекция поведения и/или мыслей, которые приводят к проблемам с приемом пищи и предотвращение рецидивов [34].

В легких случаях лечение анорексии может быть амбулаторным. В тяжелых случаях, когда масса тела уменьшается на 40% и более, больных приходится госпитализировать, требуется немедленное парентеральное кормление (внутривенное введение глюкозы и питательных смесей). Кахексия (стадия крайнего истощения) является абсолютным показанием для госпитализации больных.

Лечение психологических причин НА включает: искоренение причин НА методами психотерапии, психологическую коррекцию нездорового отношения к приему пищи и формирование адекватного восприятия собственной внешности. Необходима организация поддержки со стороны родственников больных – семейная терапия. Для улучшения физического состояния больного, после тщательного клинического и лабораторного обследования, назначают общеукрепляющие средства, витамины, кровезаменители, постельный режим. Для преодоления отказа от еды назначают инсулин, который усиливает аппетит [37]. Пациентам, с НА, назначают высококалорийную диету с 6-разовым питанием (прибавка веса является оптимальной в 2-4 кг в течение 4 недель) [38].

Лечение булимии включает психологическое консультирование и иногда назначение антидепрессантов (для лечения могут потребоваться недели или месяцы). Психологическое консультирование, включает консультирование по питанию для изменения определенных шаблонов поведения и мышления: понять и уменьшить пусковые механизмы переедания, уменьшить переживания в отношении веса тела и его форм, обучить адаптационным навыкам для предотвращения рецидивов в будущем. Рекомендованы регулярные, но не избыточные физические упражнения. Больным булимией необходимо избегать нездоровых диет [34].

Пищевые расстройства сложно лечить. Выздоровление может занять от нескольких месяцев до нескольких лет. Чем раньше будет начато лечение, тем больше шансов полного выздоровления. Признаками неблагоприятного прогноза: начало заболевания после 20 лет; относительно длительное течение болезни; выраженная рвота; чрезмерная потеря массы тела; глубокая депрессия.

Профилактика ПН. Профилактика анорексии включает в себя разъяснение механизма похудания, роли диеты и роли еды в целом. Необходима разъяснительная работа об опасности анорексии и ее возможных трагических последствиях. В случаях необходимости разрабатывать и назначать диеты должны диетологи. Питание должно быть сбалансированным, с правильным сочетанием жиров, белков, углеводов, витаминов и микроэлементов. При необходимости, желательно, чтобы на диетическое, здоровое питание, перешли все члены семьи.

В последние годы проблема весьма актуальна. После трагических гибелей моделей от анорексии, во многих странах начали бороться с пропагандой худобы и модельных стандартов [13, 26]. Нижняя палата парламента Франции одобрила законопроект, который предусматривает наказание за призывы к достижению чрезмерной худобы, в том числе и во всемирной сети, на интернет-сайтах [35]. В Израиле с 2013 года, вступил в силу «закон о фотошопе», согласно которому все модели, принимающие участие в видео- или фотосъёмках, независимо от их пола, должны будут предоставлять медицинское заключение, подтверждающее, что они имеют нормальную массу тела (индекс массы тела не должен быть ниже 18,5). Целью этих мероприятий безусловно является профилактика ПН и сопутствующих им осложнений.

Литература

1. Дурасов Г. Богом данная. М., 2002;
2. Коркина М.В., Цивилько М.А., Марилов В.В. Нервная анорексия. М., 1986;
3. Коростелева И.С., Роттенберг В.С. Психофизиологические особенности больных церебральным ожирением в контексте проблем алекситимии. Социальная и клиническая психиатрии. – 1994, № 1. – С.29–36;
4. Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения. Справочник практического психолога. М., 2007;
5. Николаева Н.О., Мешкова Т.А. Нарушения пищевого поведения: социальные, семейные и биологические предпосылки. // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2011, № 1 (11). – С. 39–49;
6. Николаенко А., Романова Е. Смертельная диета. М., 2007;
7. Обзор современной психиатрии за 2006-й год. Выпуск 29;
8. Ромацкий В.В., Семин И.Р. Феноменология и классификация нарушенийпищевого поведения (аналитический обзор литературы, часть I). //Бюллетень сибирской медицины. 2006, №3. С. 61–69;

9. Anorexia Nervosa and Related Eating Disorders, Inc. website. Accessed Feb. 2012. http://www.anad.org/get-information/about-eating-disorders/eating-disorders-statistics/;
10. Avalos L., Tylka T.L., Wood-Barcalow N. The Body Appreciation Scale: Development and psychometric evaluation // Body image, 2005, 2. – P. 285–297;
11. Bailer, UF, Kaye, WH. A Review of Neuropeptides and Neuroendocrine Dysregulation in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *CNS and Neurological Disorders*. 2003;2:53-59;
12. Bardone-Cone A.M., Wonderlich S.A., Frost R.O., Bulik C.M., Mitchell J.E., Uppala S. and Simonich H. Perfectionism and Eating Disorders: Current Status and Future Directions // Clinical Psychology Review 27(3) (Apr 2007);
13. Crow, S.J., Peterson, C.B., Swanson, S.A., Raymond, N.C., Specker, S., Eckert, E.D., Mitchell, J.E. Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *American Journal of Psychiatry* 166**,** 1342-1346(2009);
14. Davis C., Claridge G., Fox J. Not just a pretty face: physical attractiveness and perfectionism in the risk for eating disorders // International Journal of Eating Disorders. – 2000, V. 27, № 1. – P. 67–73.
15. Devlin B., Bacanu S. A., Klump K. L., et al. Linkage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral covariates. // Human Molecular Genetics. – 2002, 11. – P. 689–696.
16. Eating Disorders Statistics (US) from site http://www.disordered-eating.co.uk
17. Fairburn C., Brownell K. (eds). Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook. – Guilford press. New York, London, 2003.
18. Fitfan.ru/health/bolezni/2358-anoreksiya.html 17июля 2011. Анорексия
19. General Eating Disorder Statistics;
20. Global Market Insite Study @ NEDA, 2005;
21. Hewitt P., Flett G., Ediger E. Perfectionism and depression: longitudinal assessment of a specific vulnerability hypothesis // Journal of Abnormal Psychology. – 1996, V. 105, № 2. – P. 276–280;
22. Kaye,W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & Behavior 94*. (2008);121-135;
23. Kreipe Richard E., Mou Susan M. Eating disorders in adolescents and young adults.// Obstetrics and Gynecology Clinics Volume 27, Number 1,2000;
24. Meshkova T., Nikolaeva N., Kopnina O. Parenting style and eating behavior ofadolescent girls. / The 12th Biennial Conference of the European Association for Research of Adolescence. Mykolas Romeris University, Vilnius, Lithuania. – 2010, May 12–15;

25. National Association of Anorexia Nervosa and Associated Disorders, South Carolina Department of Mental Health, Collins, M.E. (1991). Body figure perceptions and preferences among pre-adolescent children Date Verified: 7.31.2012;
26. Newspaper.moe-online № 778 от 13.10.2009;
27. NZ Mental Health Survey 2006;
28. Palmer, Oppenheimer, and Marshall Eating-disorded patients remember their parents: A study using the parental-bonding instrument International Journal of Eating Disorders Volume 7, Issue 1, pages 101–106, January 1988 Article first published online: 17 FEB 2009;
29. Plinner P., Haddock G. Perfectionism in weight – concerned and – unconcerned women: an experimental approach // International Journal of Eating Disorders. – 1996. V. 19. № 4. P. 381–389;
30. Scherag,S, Hebebrand, J, Hinney, A. Eating disorders: the current status of molecular genetic research.*Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:211-226;
31. The National Eating Disorders Collaboration. (2012). *An Integrated Response to Complexity – National Eating Disorders Framework 20;*
32. US Census Bureau, International Data Base, 2004;
33. Vandereycken V., Meerman R. Anorexia nervosa: A Clinican's Guide to Treatment. – Berlin–New-York, 1984;
34. www.eurolab.ua/eating-disorders/1532/2128/15942/;
35. http://myglossies.ru/anoreksia.html;
36. http://www.03clinic.ru/medicinskie-novosti Четверг, 10 Январь 2013 11:18;
37. www.polismed.com/articles-anoreksija-prichiny-diagnostika-i-ehffektivnoe-lechenie.html#anchor_3 28мая 2011;
38. http://www.psyclinic.ru/page_52.html 5.Клиника "Психическое здоровье", 2003-2013 сайт;
39. www.und.edu/dept/library/about/ebls/Robinson2006;
40. http://www.critical.ru/GastroSchool/content/2/1/f_02_01_06.htm

Пищевые нарушения

М. Шакарашвили Н. Жвания

Тбилисский Государственный Университет им. И. Джавахишвили

Тбилисская Медицинская Академия им. П. Шотадзе

Резюме

Пищевые нарушения (ПН) – это расстройства, при которых, возникают комплексы симптомов, связанных с приёмом пищи, сформированные при длительном воздействии

поведенческих, эмоциональных, психологических, межличностных и социальных факторов. Основными формами ПН являются нервная анорексия (НА) и нервная булимия (НБ). Одна из причин роста общественного интереса к ПН, это трагический итог, который могут иметь эти заболевания. Число людей, подверженных, ПН неуклонно растет. Чаще ПН распространены среди женщин. Основными психологическими свойствами девушек страдающими ПН являются: низкая самооценка, недостаточность контроля над собственной жизнью, межличностные конфликты, депрессия, страхи, одиночество, трудность выражения своих чувств и эмоций. Для больных с НА, характерны полный отказ от еды, или резкое ограничение приёма пищи, в целях похудения или профилактики набора лишнего веса. Для булимии характерно резкое усиление аппетита, наступающее обычно в виде неконтролируемых приступов, с последующими формами чисток, таких как вызывание рвоты, злоупотребление слабительными, чрезмерные физические нагрузки или голодание.

Причины НА и НБ не до конца установлены. Выделяют следующие виды пищевых расстройств: биологические – генетическая предрасположенность, психологические – влияние семьи и внутренние конфликты, социальные – влияние окружающей среды.

Пищевые расстройства сложно лечить Лечение ПН требуют профессиональной помощи, необходимо восстановление у больного нормального веса, лечение психологических причин расстройства пищевого поведения, коррекция поведения и /или мыслей, которые приводят к проблемам с приемом пищи и предотвращение рецидивов.

<u>Ключевые слова:</u> ***пищевые нарушения, пищевое поведение, нервная анорексия, нервная булимия***

Eating Disorders

M. Shakarashvili, N. Zhvania

Petre Shotadze Tbilisi Medical Avademy Vakhtang Gorgasali Educational University, Tbilisi **Summary**

Eating Disorders (ED) are the complex of symptoms, connected with abnormal eating habits which may involve either insufficient or excessive food intake to the harm of an individual's physical and mental health. The main forms of ED are: Anorexia Nervosa (AN) and Bulimia Nervosa (BN). One of the causes of rising interest of society to ED is the possible tragic outcome of this pathological condition.

Unfortunately, the frequency of ED increases. The ED most often affects women. As usually psychological signs and/or habits of women with ED are: low self-confidences, lack of their real life control, personality conflicts, fairs, solitude and the difficulties with expression of fillings and emotions. The signs of AN are: total refusal, or immoderate food restriction and irrational fear of gaining weight. BN is characterized by recurrent binge eating followed by a compensatory purging: self-induced vomiting, excessive use of laxatives/diuretics, or excessive exercise.

The reasons of AN and BN are not entirely understood. There are the following causes of eating disorders: biological (genetic predisposition), psychological (family influence and intrapersonal conflicts) and social (the influence of the environment).

Treatment of ED is quite difficult and needs a high quality professional help. The treatment considers: gain of normal weight and treatment of psychological causes of ED - correction of thoughts and behavioral habits. The prevention of progress of Ed in future is also very important.

<u>Key words:</u> ***eating disorders, eating habits, anorexia nervosa, bulimia nervosa***

კვებითი აშლილობები

მ. შაქარაშვილი, ნ. ჟვანია

თბილისის ი. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია **რეზიუმე**

კვებითი აშლილობები **(კა)** წარმოადგენს საკვების მიღებასთან დაკავშირებულ სიმპტომოკომპლექსს, რომელიც ყალიბდება ქცევითი, ემოციური, ფსიქოლოგიური, პიროვნული და სოციალური ფაქტორების ხანგრძლივი გავლენის შედეგად. კვებითი აშლილობების ძირითადი ფორმებია: ნერვული ანორექსია და ნერვული ბულიმია.

კა-ს მიმართ საზოგადოებრივი ინტერესის ზრდის ერთერთი მიზეზია ტრაგიკული შედეგები, რომლებიც შესაძლოა მოჰყვეს ამ პათოლოგიას. **კა-ს** სიხშირე მოსახლეობაში განუხრელად იზრდება. ძირითადად ავადდებიან ქალბატონები. **კა-თი** დაავადებული ქალების ძირითადი ფსიქოლოგიური ნიშნებია: დაბალი თვითშეფასება, საკუთარ თავზე არასაკმარისი კონტროლი, პიროვნული კონფლიქტები, დეპრესია, შიშები, მარტოობის შეგრძნება, საკუთარი გრძნობების და ემოციების გამოხატვის სირთულე.

ნერვული ანორექსიისთვის დამახასიათებელია საკვებზე სრულად უარის თქმა ან მისი მნიშვნელოვანი შეზღუდვა, როგორც წონის დაკლების, ასევე მომატების პროფილაქტიკის მიზნით. ბულიმიას ახასიათებს მადის მკვეთრი გაძლიერება, ჩვეულებრივ, არაკონტროლირებადი შეტევების სახით, რასაც თან მოსდევს ორგანიზმის წმენდის სხვადასხვა ფორმა: ხელოვნურად გამოწვეული გულისრევა, ჭარბი რაოდენობით საფაღარათო და შარდმდენი საშუალებების გამოყენება,

გამწმენდი ოყნები და არანორმირებული ფიზიკური ვარჯიში. ნერვული ანორექსიის და ნერვული ბულიმიის მიზეზები საბოლოოდ დადგენილი არ არის. განარჩევენ ამ პათოლოგიის ბიოლოგიურ (გენეტიკური წინასწარგანწყობა), ფსიქოლოგიურ (ოჯახის გავლენა, შინაური კონფლიქტები) და სოციალურ (გარემოს გავლენა) მიზეზებს.

კვებითი აშლილობების მკურნალობა რთულია და საჭიროებს პროფესიონალურ დახმარებას. უპირველეს ყოვლისა, აუცილებელია პაციენტის ნორმალური წონის აღდგენა და **კა**-ს გამომწვევი ფსიქოლოგიური დარღვევების მკურნალობა (აზრების შეცვლა და ქცევის კორექცია). ასევე უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება **კა-ს** მოსალოდნელი რეციდივების პრევენციას.

საკვანძო სიტყვები: **კვებითი აშლილობები, კვებითი ქცევა, ნერვული ანორექსია, ნერვული ბულიმია**

CHEST PAIN IN WOMEN: INFLUENCE OF IMAGING MODALITIES ON THE MANAGEMENT

T. Vakhtangadze FESC

Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia

Case Report

A 62-year-old white nonsmoker female complains of chest pain, intermittent dyspnea related to physical activity.

She develops typical exertional and nonexertional central chest pain and dyspnea occurring at rest and with emotional stress which poorly responds to sublingual nitrate administration. The pain had started 4 years ago and had gradually become more frequent despite the treatment with oral and sublingual nitrates and amlodipin (5 mg daily). Due to several episodes of supraventricular tachycardia 2 years ago she was admitted to hospital and for the assessment of chest pain and arrhythmia she underwent diagnostic coronary arteriography which did not show impairment in coronary circulation, left ventricular functions were completely normal. She underwent catheter ablation for recurrent supraventricular tachycardia. Past medical history is significant with arterial hypertension, dyslipidemia, menopausal state.

The patient underwent exercise treadmill stress test, which revealed stress-inducible ECG changes without chest pain, however, the patient has reached 6.2 METs, because of this she underwent Tc 99m Sestamibi gated SPECT rest/Dipyridamole test according to standard protocol (Dipyridamol - 0.56mg/kg X 4 min). Rest ECG did not show any CAD signs. In three minutes, after the infusion was started, the patient developed moderate chest pain without any accompanying ECG changes (Fig.1).

While comparing pharmaceutical stress and rest SPECT images (Fig. 2), there were no signs of stress inducible ischemia, no apparent left ventricular dilation in both resting and in stress images. On the gated SPECT images the diastolic and systolic perfusion images of resting stress states showed an impaired diastolic perfusion during the resting state.

The patient underwent CT coronarography on 640 slice CT scanner, which revealed nonobstructive coronary artery disease (Figa. 3-4).

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality of European and American women [1, 2]. Coronary syndrome in both pre- and postmenopausal women is one of the most common causes of cardiovascular disease [2, 3].

Fig.1. ECG changes.

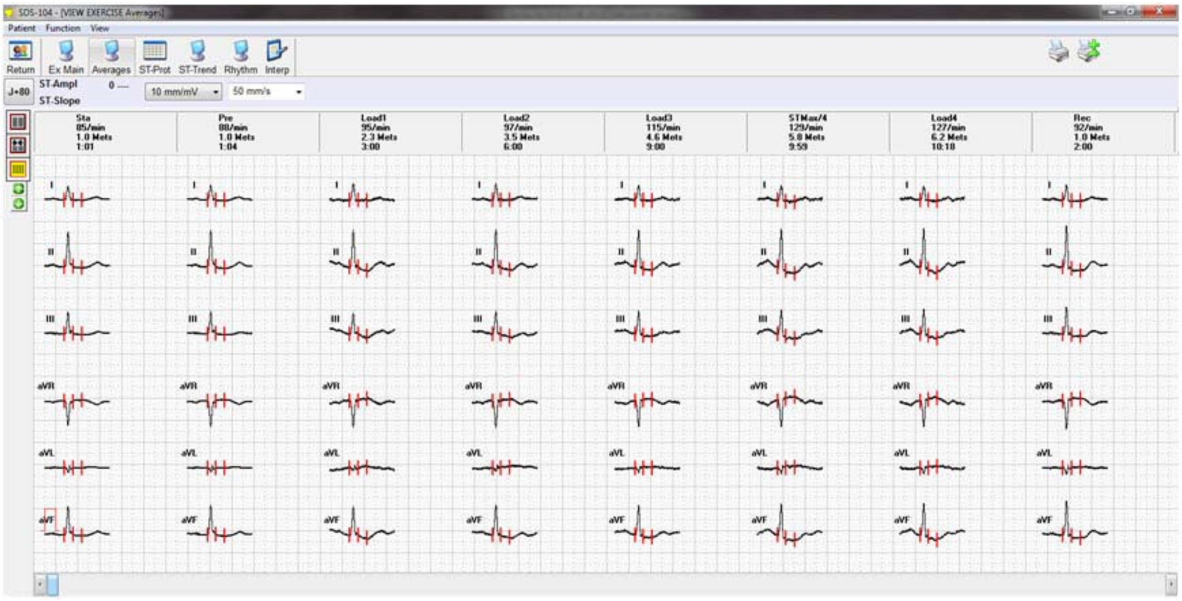


Fig.2. Pharmaceutical stress and rest SPECT images

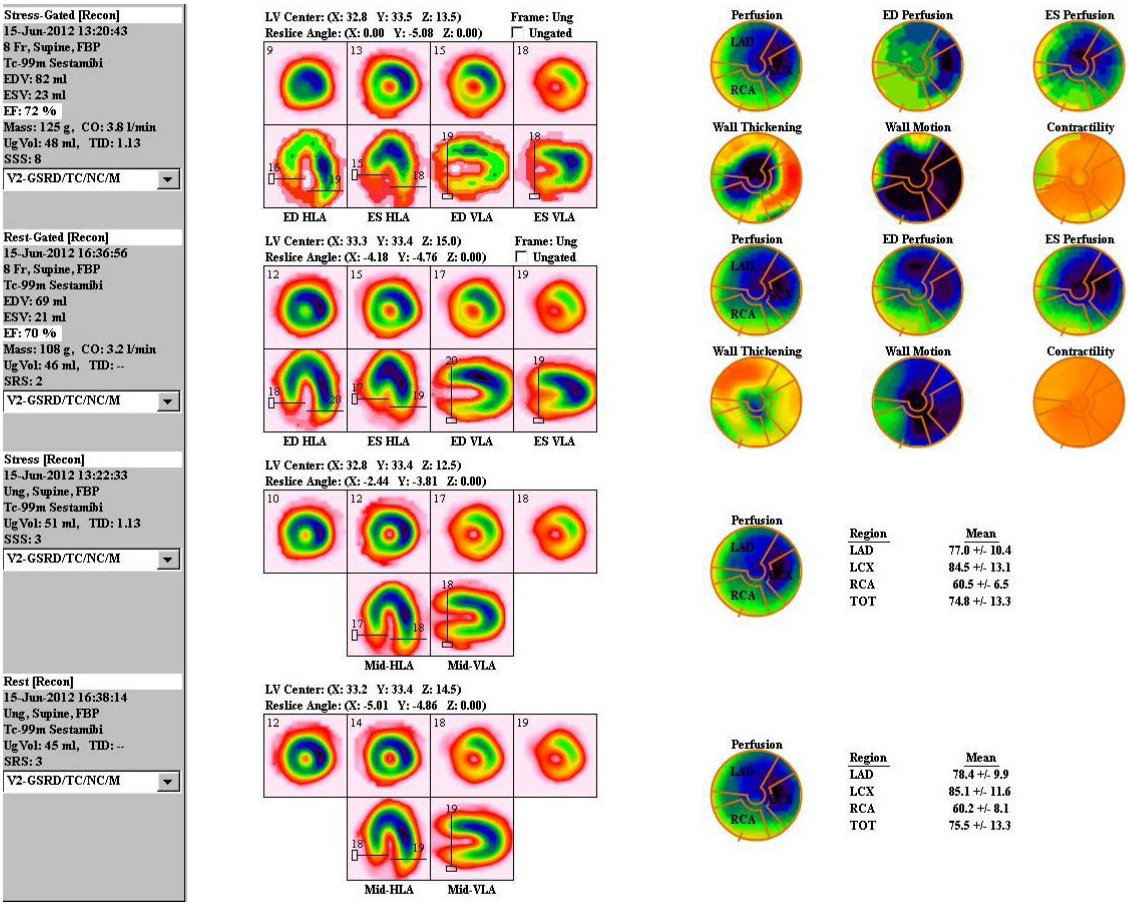


Fig.3. CT coronarography

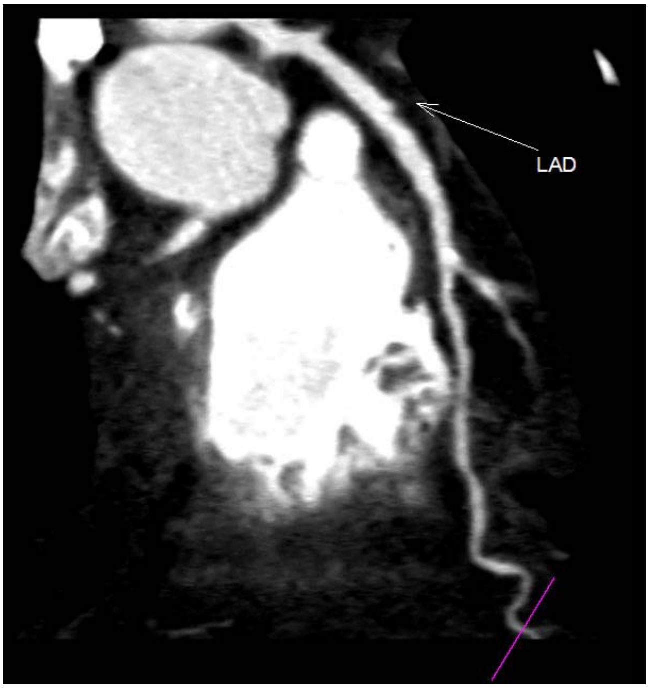


Fig.4. CT coronarography

However, The Euro Heart Survey of Stable Angina shows that women with angina are both under-investigated and under-treated, even though their symptoms are worse and they have a worse prognosis in the presence of confirmed coronary disease.

Although patients with typical exertional chest pain and positive exercise tests usually have obstructive coronary artery disease, particularly when risk factors are present, approximately 20% of these patients have normal coronary arteriograms [4, 5]. The pain determines visit to doctor but the treatment depends on the degree of obstruction of the coronary arteries. The sex-dependent damage by atherosclerosis especially of coronary arteries is well known in medicine and it is the cause of specific differences in treatment. Similar clinical expression of coronary syndrome may develop in women with both normal and severely damaged coronary arteries. In the WISE study only 39% of the women have CAD, defined as >50% stenosis in >1 coronary artery. The WISE study showed that approximately 20% of women develops coronary syndrome with normal coronary arteries. This phenomenon causes a great interest among doctors. The early detection of women with normal coronary arteries makes it possible for adequate and early treatment and reduces the unnecessary costs of invasive intervention.

Despite the various studies, it is not clear yet the definite pathogenesis nor a specific definition of the cardiac syndrome X. Various studies on physiological mechanisms of the chest pain and normal coronary arteries were performed. Several aspects were determined as the degree of ischemia, endothelial dysfunction, dysfunction of pain perception, hormonal dysfunction, insulin resistance, hyperproduction of endogenous adenosine. In the presence of normal coronary arteries, hyperproduction of endogenous adenosine represents one of the most interesting aspects of coronary syndrome.

It is well known that physical exercise stress studies performed on women are less informative and are characterized by less specificity and sensitivity. In premenopausal women since estrogen and digoxin have similar effects, estrogen can cause ST depression in the dose of 1 mm without the actual presence of ischemia. ECG recordings during exertion are influenced by multiple factors such as menstrual cycle phase, hypertension, etc. Sensitivity and specificity of ECG recording during exertion in detection of obstructive CAD vary from 61 to 70%. It can be used in women with good physical activity level, with normal starting ECG, and with moderate or good physical endurance. However, currently the available exercise tests are only moderately sensitive and specific for the diagnosis of coronary artery disease in women [5,6].

In the last decade the role of modern imaging technologies in the diagnosis of ischemic heart disease has risen, but the information on their ability to diagnose women with coronary syndrome is still small.

It is well known that the use of imaging modalities in time makes it possible to avoid various unnecessary invasive diagnostic methods. Myocardial gated SPECT is one of the major widely available methods for diagnosis of CAD. However, it must be emphasized when the test must be performed in women, how the results should be interpreted, which test – pharmacological or exercise should be acquired and which pharmaceutical should be used. The lack of gender oriented studies and inadequate women participants in studies makes it difficult to answer these questions. However, there are various evidences showing marked preference of imaging pharmaceutical tests in women. Information on comparison of pharmaceutical and exercise tests are scanty, so logical conclusions can be reached only after the analysis of existing protocols.

The exercise studies are used to provoke disbalanace between the delivery of blood and its demand by tissue. The basis of dipyridamole and adenosine studies lies in provoking the disbalance between the increase of blood content of a tissue and the ability to deliver it; during exercise there is an increased demand on blood by myocardium which means that if there are blood vessel problems at any level, large or small blood vessels, during physical stress the delivery of blood to myocardium is equally reduced. Adenosine and dipyridamole (nondirectly acting adenosinomimetic agent) tests are somewhat different, since they act more on small blood vessels. The effects of adenosine resulting from stimulation of A1, A2 and A3 receptors which have often opposing effects are extremely complex. During exertion, because of high blood vessel tone (even small vessels), there is a reduced delivery of blood which is seen on gated SPECT image as perfusion defect, on ECG as ischemic changes. All of the above mentioned may give us false-positive results in case of existence of small vessels disease.

By the stimulation of A2 receptors, adenosine (and dipyridamole) dilates systemic and coronary vessels as well as glomerular efferent arterioles. Its vasodilator action is partially dependant on the presence of the endothelium. It has an algesic effect: injected by intra-arterial route, in particular intracoronary, it induces pain. Released during an attack of angina pectoris, it alerts the patient to stop physical activity. So, adenosine should have double action in patients with coronary syndrome X.

Both adenosine and dipyridamole cause increase in tissue blood content, which is practically entirely dependent on large-sized blood vessels' permeability. So, if during the narrowing of large-sized blood vessels pharmaceutical and exercise study results are expected to be similar, in patients with small vessel disease the results of tests might be different.

In the available literature these aspects are not defined.

We evaluated results of Tc99 m Sestamibi gated SPECT (Dipyridamoile/rest) of 10 women with chest pain with normal coronary arteries defined by coronary angiography (Table 1).

Our data indicate that there is evident response to dipyridamole in women with CSX, which is expressed in pain and/or ECG changes. However, SPECT images show the improvement in the stress studies. The study limitation is the number of patients first of all. Secondly we cannot compare the exercise and pharmacological stress in the same patients. Presumably the determination of correlation between the exercise and pharmacological stress requires further research.

Table 1. Patient characteristic

number n=10	
mean age	54.4+/5
risk-factors	8
changes on rest ECG	6
chest pain occurrence on dipyridamol infusion	7
negative changes on stress ECG	4
positive changes on stress ECG	3
perfusion defect at rest on SPECT	7
improvement on stress SPECT	10

References

1. Marco Stramba-Badiale at all: Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. European Heart Journal Volume 27, Number 8, Pp. 994-1005;
2. World Health Organization Statistical Information System 2004. www.who.int/whosis/
3. Lori Mosca at all: Cardiovascular Disease in Women. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 1997;96:2468-2482.
4. Hlatky MA, Pryor DB, Harrel FE Jr, et al: Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography: Multivariable analysis. Am J Med1984; 77:64-71.
5. Kwok YS, Kim C, Grady D et al: meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Am J Cardiol 1999;83:660-666.
6. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing and Stable Angina
7. Heart Disease and Stroke Statistics--2007 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Circulation, Dec 2006;
8. Marian B. Olson at all: "Symptoms, myocardial ischaemia and quality of life in women. Results from the NHLBI-sponsored WISE Study". European Heart Journal (2003) 24, 1506–1514

Chest Pain in Women: Influence of Imaging Modalities on the Management

T. Vakhtangadze FESC

Institute of Clinical Medicine, Tbilisi,

Summary

Coronary syndrome is one of the most common causes of cardiovascular disease in both pre- and postmenopausal women. However, The Euro Heart Survey of Stable Angina shows that women with angina are both under-investigated and under-treated. In the last decade, the role of modern imaging technologies in the diagnosis and development of the treatment strategies of ischemic heart disease has risen, but the information on their ability to diagnose women with coronary syndrome is still small. Myocardial SPECT provides an information on perfusion pattern, whereas CT angiography shows coronary anatomy, evaluates atherosclerotic plaques, distinguish soft and calcified lesions. The case presented in this article shows the possibilities of different techniques in evaluation of a woman with chest pain. We evaluated the woman with chest pain and normal coronary arteries. Our data indicate that there is an evident response to dipyridamole in women, which is expressed in pain and/or ECG changes; however, this does not correlate with perfusion pattern.

Key words: ***coronary syndrome, chest pain, myocardial SPECT, ECG, CT angiography***

Боль в груди у женщин: влияние методов визуализации на лечение заболевания

Вахтангадзе Т. FESC.

Институт клинической медицины

Резюме

Коронарный синдром является частой причиной сердечно сосудистых заболеваний у женщин как в пре- так и в пост-менопаузе. По данным Euro Heart Survey of Stable Angina, несмотря на более тяжелое течение и прогноз коронарного синдрома среди женщин, часты случаи его недостаточной диагностики и лечения. В последние годы выросла роль изобразительных технологий в диагностике и выработке стратегий лечения ишемической болезни сердца, при этом информация о значении этого метода у женщин недостаточна. SPECT миокарда дает информацию о перфузии миокарда, тогда как компьютерная томография с ангиографией, дает информацию об анатомии коронаров, мягких и кальцифицированных атеросклеротических бляшках. Случай описанный в данной статье, указывает на очевидный ответ на введение дипиридамола у женщины, имеющей боли в области сердца и изменения ЭКГ, которые не коррелируют с данными реперфузии.

Ключевые слова: ***коронарный синдром, SPECT миокарда, КТ с ангиографией, ЭКГ.***

სტერნალური ტკივილი ქალებში – ვიზუალიზაციის მეთოდების ზეგავლენა დაავადების მართვაზე

თ. ვახტანგაძე *FESC*

კლინიკური მედიცინის ინსტიტუტი

რეზიუმე

კორონარული სინდრომი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების უხშირესი მიზეზია, როგორც პრე-, ასევე პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში. კვლევის ”Euro Heart Survey of Stable Angina” მონაცემებით, კორონარული სინდრომის მქონე ქალები ნაკლებად არიან გამოკვლეულნი და ნამკურნალები, მიუხედავად იმისა, რომ დაავადების სიმპტომები მათში ძლიერად არის გამოხატული და პროგნოზიც, შესაბამისად, არასასურველია. უკანასკნელი წლების განმავლობაში გაიზარდა გამოსახულებითი ტექნოლოგიების როლი გულის იშემიური დაავადების დიაგნოსტიკასა და შემდგომი მკურნალობის სტრატეგიის შემუშავებაში, თუმცა ქალები ნაკლებად არიან ინფორმირებულნი ამ მეთოდის შესახებ. მიოკარდიუმის SPECT უზრუნველყოფს ინფორმაციის მოწოდებას მიოკარდიუმის პერფუზიის შესახებ მაშინ, როცა კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული ანგიოგრაფია იძლევა მონაცემებს კორონარების ანატომიის, ათეროსკლეროზული ფოლაქების სტრუქტურის შესახებ, განასხვავებს რბილ და კალციფიცირებულ დაზიანებებს.

სტატიაში აღწერილია შემთხვევა, რომელშიც გამოვლენილია სხვადასხვა მეთოდის შესაძლებლობები ქალბატონის გამოკვლევისას, რომელსაც აღენიშნებოდა ტკივილის ეპიზოდები გულის არეში. სახეზეა თვალსაჩინო პასუხი დიპირიდამოლზე და ეკგ ცვლილებები, რომლებიც ვერ კორელირებენ რეპერფუზიის მონაცემებთან.

საკვანძო სიტყვები: **კორონარული სინდრომი, მიოკარდიუმის *SPECT*, კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიით, ეკგ**

НЕАДЕКВАТНАЯ СИНУСОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Ш. Авалиани, М. Балавадзе, Д. Чиабришвили

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

Научно-исследовательский Институт Клинической Медицины

Неадекватная синусовая тахикардия (НСТ) впервые была описана в 1979 г. как хроническая, непароксизмальная синусовая тахикардия, у практически здоровых лиц [1]. НСТ редкое и мало изученное нарушение ритма сердца, из класса суправентрикулярных тахиаритмий. 90% пациентов с НСТ – это молодые женщины, служащие в системе здравоохранения. Неадекватная синусовая тахикардия характеризуется стойким симптоматичным увеличением частоты синусового ритма, более 100 ударов/в 1 мин. как в состояние покоя, так в состоянии бодрствования или при минимальной физической нагрузке и с очень незначительным урежением синусового ритма во сне [2].

Диагностика НСТ.

Диагноз НСТ ставится методом исключения, прежде всего адекватной синусовой тахикардии. Основные причины адекватной синусовой тахикардии достаточно хорошо известны: повышение температуры тела, анемия, гипоксемия, артериальная гипотензия, гиповолемия, тиреотоксикоз, феохромоцитома, кардиомиопатии и т.д [2,3]. Это может быть фармакологическая синусовая тахикардия, обусловленная воздействием на синусовый узел (СУ) таких веществ, как адреналин, норадреналин, изопротеренол, кофеин, алкоголь, никотин и др. Если видимые причины синусовой тахикардии отсутствуют, то для диагностики НСТ используются следующие инвазивные и неинвазивные критерии [2,3]:

1. стойкое увеличение ЧСС более чем до 100 в 1 мин в покое и/или при минимальном физическом напряжении (например, при переходе из положения сидя в положение стоя), сопровождающееся жалобами на сердцебиение и слабость;
2. незначительное урежение синусового ритма в положении лежа и во сне;
3. идентичность зубцов *P,* по своей полярности и форме, таковым при синусовом ритме;
4. жалобы на стойкое сердцебиение, одышку, постоянную слабость и частые головокружения;
5. изредка боли в грудной клетке.

Диагноз подтверждают данные ЭФИ:

1. невозможность индуцировать и купировать тахикардию с помощью программируемой предсердной ЭКС;
2. демонстрация того, что источником тахикардии является область синусового узла при картировании электрической активности предсердий [3].

Дифференциальную диагностику проводят также с состоянием физической детренированности и нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу, при которых, в отличие от НСТ, жалобы больных и увеличение ЧСС по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, нестойкие и обычно менее выражены. Необходимо также исключить синдром постуральной ортостатической тахикардии или ортостатической гипотензии [6].

Каков механизм развития НСТ? До сих пор полного ответа на этот вопрос не существует. Предполагают, что в основе НСТ лежит увеличение автоматизма пейсмекерных клеток синусового узла (СУ), вследствие его первичного поражения, чему способствует нарушение автономной регуляции СУ: повышение тонуса симпатической части вегетативной нервной системы и снижение — парасимпатической [4,5].

Вместе с тем обсуждается вопрос и о том, что НСТ представляет собой более генераллизованное, чем просто первичное нарушение автоматизма СУ, расстройство автономной нервной системы, именуемое дизавтономией [3]. Следует также уделить внимание и предположениям об аутоиммунном механизме НСТ. Эти предположения появились после ряда исследований, в которых у некоторых пациентов с НСТ были обнаружены антитела к бета-адренорецепторам [9].

Прогноз НСТ.

Несмотря на иногда выраженные субъективные проявления, прогноз НСТ обычно благоприятный: она не вызывает укорочения продолжительности жизни и не приводит к летальному исходу, инсульту или инфаркту миокарда. Несмотря на устойчивую тахикардию в покое, усугубляющуюся при физической нагрузке непропорционально степени ее выраженности, в отличие от других предсердных аритмий, нарушения гемодинамики, как правило, не развиваются. Риск развития тахикардиомиопатии крайне низок.

Лечение НСТ.

Исследований, соответствующих уровню А доказательной медицины, среди пациентов с НСТ не существует. Консервативное лечение НСТ включает: назначение β-адреноблокаторов, антагонистов кальция недигидропиридиновой группы (верапамила или дильтиазема), селективного и специфического I*f* ингибитора синусового узла - ивабрадина. При неэффективности фармакотерапии и/или в случаях рефрактерной НСТ, прибегают к инвазивным методам лечения [2,3].

Инвазивное лечение включает различные формы катетерной аблации: модификация синусового узла (селективная аблация) и полная аблация СУ с постановкой постоянного пейсмекера. Однако следует заметить, что даже в крупных медицинских центрах, лечебная аблация проводится крайне редко, поскольку требует аккуратного и детального картирования места возникновения НСТ. Найти специалиста – электрофизиолога с достаточным опытом проведения аблации столь деликатного типа, довольно трудно.

К счастью у некоторых пациентов, очаг возбуждения находится вблизи синусового узла, в этом случае аблация проходит без повреждения синусового узла. Но все же чаще, очаг находится непосредственно в СУ. В этом случае возникает угроза повреждения СУ, возникновения синдрома слабости СУ. После проведения столь агрессивной аблации может возникнуть необходимость постановки постоянного пейсмекера.

Кроме того, если аблация не будет точной, НСТ возникнет вновь. Поэтому, крайне важна точная информация пациента о степени риска катетерной модификации СУ: о возможной необходимости постановки постоянного пейсмекера и/или даже проведения повторной аблации. Это дает право электрофизиологу проводить аблацию, лишь по желанию самого пациента (7). По данным ведущих электрофизиологических лабораторий, замедления сердечного ритма после катетерной аблации, удалось добиться в 90 % случаев, но при этом, в 30% возникла необходимость проведения полной аблации СУ, с постановкой постоянного пейсмекера [7,8].

Литература

1. Bauernfeind R, Amat-Y-Leon F, Dhingra R et.al. Chronic nonparoxysmal sinus tachycardia in otherwise healthy persons. Annals of Internal Medicine 1979; 91: 702-710
2. Lee R and Shinbane J. Inappropriate sinus tachycardia: diagnosis and treatment. Cardiol Clinics 1997; 15: 599-605
3. Shen W. How to manage patient with inappropriate sinus tachycardia. Heart Rhythm 2005; 2:1016-1019
4. Chiale P, Garro H, Schmidberg J et. al. Inappropriate sinus tachycardia may be related to an immunologic disorder involving cardiac beta adrenergic receptors. Heart Rhythm 2006; 3:1182-1186.
5. Leon H, Guzman J, Kuusela T, teal. Impaired baroreflex gain in patients with inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 64-68.
6. Shen W, Low P, Jahangir A, teal. Is sinus node modification appropriate for inappropriate sinus tachycardia with features of postural orthostatic syndrome? P. 2001; 24: 217-230.
7. Man K, Knight B, Tse H, etal. Radiofrequency catheter ablation of inappropriate sinus tachycardia guided by activation mapping. J Am Coll Cardiol 2010; 35: 451-457
8. Marrouche N, Beheiry S, Tomassoni G, et.al. Three-dimensional nonfluroscopic mapping and ablation of inappropriate sinus tachycardia. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1046-54

9. Nattel, Stanley (2006). "Inappropriate sinus tachycardia and beta-receptor autoantibodies: A mechanistic breakthrough?". Heart Rhythm 2006 3 (10): 1187–8.

Неадекватная синусовая тахикандия

Ш. Авалиани, М. Балавадзе, Д. Чиабришвили

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

Научно-исследовательский Институт Клинической Медицины

Резюме

Неадекватная синусовая тахикардия (НСТ) характеризуется стойким симптоматичным увеличением частоты синусового ритма, более 100 ударов/в 1 мин. как в состояние покоя, так в состоянии бодрствования или при минимальной физической нагрузке и с очень незначительным урежением синусового ритма во сне. НСТ редкое и мало изученное нарушение ритма сердца, из класса суправентрикулярных тахиаритмий. Предполагают, что в основе НСТ лежит увеличение автоматизма пейсмекерных клеток синусового узла (СУ), вследствие его первичного поражения, чему способствует нарушение автономной регуляции СУ: повышение тонуса симпатической части вегетативной нервной системы и снижение — парасимпатической. НСТ представляет собой более генераллизованное, чем просто первичное нарушение автоматизма СУ, расстройство автономной нервной системы, именуемое дизавтономией. Диагностика заболевания происходит на основе инвазивных и неинвазивных критериев. 90% пациентов с НСТ – это молодые женщины, служащие в системе здравоохранения.

Консервативное лечение НСТ включает: назначение β- адреноблокаторов, антагонистов кальция недигидропиридиновой группы, селективного и специфического I*f* ингибитора синусового узла. При неэффективности фармакотерапии и/или в случаях рефрактерной НСТ, прибегают к инвазивным методам лечения. Инвазивное лечение включает различные формы катетерной аблации: модификация синусового узла (селективная аблация) и полная аблация СУ с постановкой постоянного пейсмекера.

<u>Ключевые слова:</u> ***неадекватная синусовая тахикардия, дизавтономия, катетерная аблация синусового узла.***

Inappropriate Sinus Tachycardia

Sh. Avaliani, M. Balavadze, D. Chiabrishvili

Tbilisi State Medical University,

The Scientific-Research Institute of Medicine, Tbilisi

Summary

Inappropriate Sinus Tachycardia (IST) is a rare type of cardiac arrhythmia within the category of supraventricular tachycardia . IST is characterized by resistant symptomatic increase of frequency of sinus rhythm, more than 100 beats/min as in the resting state, so in the condition of wakefulness or with the minimal physical activity and with very little deceleration of sinus rhythm during sleep. IST may be caused by abnormal structure or function of the sinus node, or it may be part of the problem called dysautonomia, a disturbance and/or failure of the autonomic nervous system.

The mechanism and primary ethology of IST has not been fully elucidated. An autoimmune mechanism has been suggested because several studies have detected autoantibodies that activate beta adrenoreceptors in a part of patients. The mechanism of the arrhythmia primarily involves the sinus node and peri-nodal tissue and does not require the AV node for maintenance. The symptoms reported by patients vary in frequency and severity. The treatment of IST is possible by the use of pharmacological and invasive methods, with varying degrees of success. Some types of medication tried by cardiologists and other physicians include: beta blockers, selective sinus node IF channel inhibitors (ivabradine), calcium channel blockers. Invasive treatments include several forms of catheter ablation such as sinus node modification (selective ablation of the sinus node), complete sinus node ablation (with associated implantation of a permanent artificial pacemaker).

Key words: ***inappropriate sinus tachycardia, dysautonomia, sinus node ablation***

შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდია

შ. ავალიანი, მ. ბალავაძე, დ. ჭიაბრიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რეზიუმე

შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდია ხასიათდება მოსვენებულ მდგომარეობაში გულის ცემის სიხშირის მდგრადი ზრდით (100 დარტყმეზე მეტი 1 წუთში), რომელიც არ არის დაკავშირებული, ან ხარისხობრივად არ შეესაბამება ფიზიკურ, ემოციურ, პათოლოგიურ ან ფარმაკოლოგიურ სტრესს. მისი განვითარების ძირითადი მექანიზმებია: სინუსური კვანძის მომატებული ავტომატიზმი, სინუსური კვანძის ავტონომიური რეგულაციის დარღვევა სიმპათიკური ტონუსის საჭარბით და

პარასიმპათიკური ტონუსის შემცირებით, დიზავტონომია, აუტოიმუნური მექანიზმი. პაციენტთა უმეტესობა ჯანდაცვის მუშაკებია და მათი 90% ქალია. დიაგნოზის დასმა ხდება ინვაზიური და არაინვაზიური კრიტერიუმების საფუძველზე. მკურნალობა ძირითადად სიმპტომურია. კონსერვატიული მკურნალობა გულისხმობს ბეტა-ბლოკერების ან არადიჰიდროპირიდინის ჯგუფის კალციუმის ანტაგონისტების დანიშვნას. რეფრაქტერული შემთხვევების უმრავლესობაში საჭირო ხდება მკურნალობის ინვაზიური მეთოდების გამოყენება, რაც გულისხმობს სხვადასხვა სახის სინუსური კვანძის მოდიფიცირებას კათეტერული აბლაციით – სინუსური კვანძის სელექტიურ აბლაციას, ან კვანძის სრულ აბლაციას შემდგომში მუდმივი რიტმის პეისმეიკერის იმპლანტაციით.

საკვანძო სიტყვები: **შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდია, დიზავტონომია, სინუსური კვანძის აბლაცია.**

DERMAL FILLERS FOR FACIAL ENHANCEMENT

Kh. Kaladze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

Ltd "Health Centre", Tbilisi, Georgia

Introduction. The most significant factor, contributing to the overall change in the appearance of an individual's facial features over time, is age. Facial aging is a dynamic process, involving the aging of soft tissue and bony structures. This process of gradual structural weakening of the face begins during the third decade and continues to worsen during the remainder of an individual's lifetime. Historically, lines and wrinkles were perceived as signs of character and wisdom. Today they are often defined as overt reminders of the aging process. What may be surprising is the move away from invasive surgical cosmetic procedures toward nonsurgical interventions [1, 2]. Nearly half of all the procedures (46%) are performed on people aged 35-50, suggesting that we are moving toward a model of prevention and maintenance rather than correction [2]. Today aesthetic clinicians have a constantly expanding range of treatment options in facial enhancement at their disposal [3]. There are new paradigms in aesthetic enhancement. In addition to surgical interventions, face rejuvenation procedures may involve: injectable fillers, botulin toxin, ablative and no ablative resurfacing, phototherapy, and radiofrequency treatments. An extremely popular option involves the injection of semi- or nonpermanent dermal fillers for facial contouring and volumization, either instead of or prior to the use of invasive surgical options [4, 5]. Volume loss of the aging face causes structural changes in tissue, dermal thinning, fat loss and distribution, skeletal remodelling, morphologic changes, 3D Topography deformation, facial shape, balance and proportion changes [6, 7].

It is very important to examine the face according to Leonardo da Vinci's three facial zones (Fig.1). The first zone includes the upper third of the face: the forehead, eyebrows, glabella and eyelids [8, 9]. The second zone consists of: mid-cheek and nasojugal groove, lower-lateral cheek, and nose. The lower third of the face, including: perioral area, lips, and chin, comprises the third zone.

Among the choices there are: (nonpermanent) biodegradable fillers, semi-permanent (or slowly biodegradable) and permanent non-biodegradable dermal fillers [10, 11]. Currently available dermal fillers include: autologous fat; bovine or human collagen; non-animal stabilized hyaluronic acid (NASHA) gel: Juvéderm; Allergan Inc; Irvine, California; Restylane, Perlane.

Currently available dermal fillers include: polymethylmethacrylate microspheres in a bovine collagen base (*ArteFill*. Artes Medical Inc; San Diego, California); calcium hydroxylapatite (*Radiesse*. BioForm Medical, San Mateo, California); poly-L-lactic acid Berwyn, Pennsylvania

(*Sculptra*; Dermik; Berwyn, Pennsylvania); silicone. Fillers factors affecting outcomes are the product (chemical and physical properties), patient (physiology, clinical location), injection technique and the degree of correction.

Hyaluronic Acid (HA) plays a key role in the skin aging process. Hyaluronic acid is widely used both in tissue repair and as wrinkle filler. HA commonly used in plastic dermatology, is available either as a linear chain with chiefly revitalizing and hydrating action or cross-linked, with a filler effect due to its persistence [12]. Using the fillers for correction of aging mid and lower face it is possible: replace lost volume (cheeks, NL Fold, chin – marionette areas, lips), contour structures (prejowel sulcus, ML Fol, tear troughs, lines and wrinkles).

For the best result, injectable sites for volumization must be treated areas – "zones" and not only several lines or wrinkles. Also, it is very important to use the Remington Fold-Crease 5-level Grading System. For treatment optimization with dermal fillers (collagen stimulation and persistence) it is necessary to use a precision technology and observance of intervals between procedures [13]. Optimal correction and optimal treatment intervals maximize HA longevity and maximize product persistence and in vivo stimulation of collagen.

Restylane is a crystal-clear gel based on stabilized hyaluronic acid. HA exists naturally in the skin with the function to bind water. Retylane has been on the market for more than 10 years and it is the world's most studied dermal filler [14, 15]. Restylane has been used in 10 million treatments in over 70 countries worldwide. To date, Restylane is the only hyaluronic acid based dermal filler that has shown the effect with repeat treatments up to 18 months in clinical studies. With a regular retreatment schedule you achieve a long term aesthetic result. The injection of cross linked HA (Restylane) induced synthesis of type 1 collagen (Figs.1, 2), possibly due to stretching of fibroblasts by HA. Fibroblasts in turn are simulated to synthesize collagen and may explain increased longevity and decrease in product requirements in some individuals over time.

For the best result, the technique of injection of the fillers is very important, including: advances in injection technique, zone injection, anterograde and retrograde, volume replacement/craniofacial recontouring, advanced areas (for example, m*alar area – deep (sub/q) injections, layering techniques).*

Potential adverse effects of incorrect HA placements are: superficial placement of HA, Tyndall effect, persistent edema, intravascular placement, tissue ischemia, necrosis. It is very useful to use the advantages of blunt-tipped cannulas when injecting HA [16].

Using this method we can decrease chance of vascular compromise (less bruising and swelling) and more even distribution of product. Any filler can be injected with blunt-tipped cannula, but higher viscosity fillers, such as HA are especially suited to their use.

Fig. 1. Retylane injection

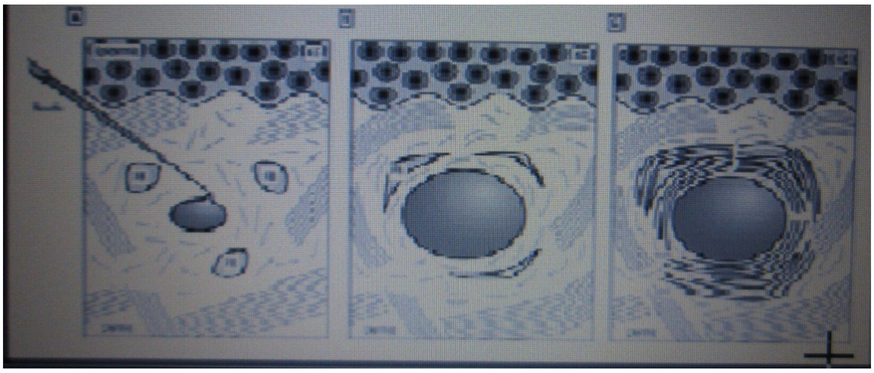
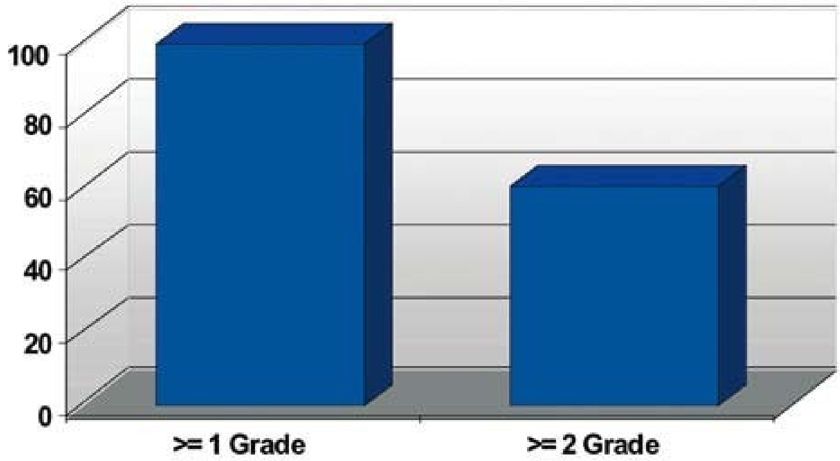


Fig.2. Satisfactory response of Restylane



Improvement in WSRS* at 18 months compared to baseline

**WSRS=Wrinkle Severity Rating Scale*

One of the representatives of fillers is Radiesse – synthetic Calcium Hydroxylapatite (CaHA) - Radiesse. The objective is to fill the depression and structurally support the line and provide volume. It is possible to inject the Radiesse into the deep dermis and subdermal plane. Radiesse is a safe, next generation cosmetic dermal filler that's setting a new standard for the correction of facial lines and wrinkles such as nasolabial folds. The clinical studies prove, that Radiesse lasts longer, than the leading filler to deliver a natural look that lasts. Radiesse supports natural collagen integration. When placed into soft tissue, Radiesse provides immediate correction – Gel + CaHA Particles [17]. Over time the gel is resorbed and the CaHA particles support in-growth of new collagen – Collagen + CaHA Particles. Radiesse particles break down naturally. CaHA particles are slowly dissolved into calcium and phosphate ions through normal metabolic processes. The safety profile of Radiesse was comparable to the collagen control.

Conclusion. It is easier and more cost effective replacing volume as soon as one starts to loss than delaying initiation of treatment. The simple steps to achieve optimal results are: shift your focus away from lines, folds, and creases and instead treat facial zones, inject sufficient product to achieve balance and harmony and take quality baseline and follow-up photos to demonstrate the results. Patients should be thrilled with the results when they look in the mirror after treatment.

References

1. American Society of Plastic Surgeons. 2006 Quick Facts: Cosmetic and Reconstructive Plastic Surgery Trends. Available at: www.plasticsurgery.org. Accessed February 27, 2008.
2. American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Quick Facts: Highlights of the ASAPS 2007 Statistics on Cosmetic Surgery. Available at: http://www.surgery.org. Accessed March 17, 2008.
3. Dover JS, Carruthers A, Carruthers J, Alam M. Clinical use of Restylane. Skin Therapy Lett [serial online]. February 2005;10(1). Available at: http://www.skintherapyletter.com/2005/10.1/2.html. Accessed March 17, 2008.
4. Wise JB, Greco T. Injectable treatments for the aging face. Facial Plast Surg. 2006;22:140-146.
5. Carruthers A, Cohen JL, Cox SE, et al. Facial aesthetics: achieving the natural, relaxed look. J Cosmet Laser Ther. 2007; 9(Suppl 1):6-10.
6. Tan SR, Glogau RG. Fillers esthetics. In: Carruthers J, Carruthers A, eds. Soft Tissue Augmentation. 2nd ed. Saunders, Elsevier; 2008.
7. Day DJ, Littler CM, Swift RW, Gottlieb S. The wrinkle severity rating scale: a validation study. Am J Clin Dermatol. 2004;5:49-52.
8. Hund T, Ascher B, Rzany B; SMILE Study Group. Reproducibility of two four-point clinical severity scores for lateral canthal lines (crow's feet). Dermatol Surg. 2006;32:1256-1260.
9. Kim EJ, Reeck JB, Maas CS. A validated rating scale for hyperkinetic facial lines. Arch Facial Plast Surg. 2004;6:253-256.
10. Burgess CM. Principles of soft tissue augmentation for the aging face. Clin Interv Aging. 2006;1:349-355.
11. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: a practical review. Curr Opin Ophthalmol. 2005;17:470-479.
12. Cavallini M. Papagni MF, Mangano A, Marazzi M. Proliferative and morphologic variations of the f i b r oblast of human origin in cultivations added with h y a l u ronic acid. J Plastic Dermatol. 2006; 2:43
13. F. Wang,MD., L. Garza, MD., Ph.D., S. Kang. In vivo simulation of de novo collagen production caused by cross-linked hialurinic acid dermal filler injection of photodamaged human skin. Arch. Dermatol. 2007., 143 (2): 155-163

14. Rhoda S. Narins, MD, Steven H. Dayan, MD, FACS, Frederic S. Brandt, MD and Edward K. Baldwin. Published in Dermatology Surgery 2008;34:S2-S4.
15. Marc Steven Nestor M.D., Ph.D., Director centre of cosmetic enhancement, Aventura Florida. New Paradigms in Aesthetic Enhancement.
16. Rebecca Fitzgerald, MD. Treatment of the Aging Midface
17. Dr. Bafitis Board Certified Plastic Surgeon Board Certified General Surgeon West Palm Beach, Florida, USA. Radiesse

Dermal Fillers for Facial Enhancement

Kh. Kaladze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

Ltd "Health Centre"

Summary

The most significant factor contributing to the overall change in the appearance of an individual's facial features over time is age. There are new paradigms in aesthetic enhancement, in addition to surgical interventions, face rejuvenation procedures. Nearly half of all the procedures (46%) are performed on people aged 35-50, suggesting that we are moving toward a model of prevention and maintenance rather than correction. It is very important to examine the face according to Leonardo da Vinci's three facial zones and to use the Remington Fold-Crease 5-level Grading System. An extremely popular option involves the injection of semi- or nonpermanent dermal fillers for facial contouring and volumization, either instead of or prior to the use of invasive surgical options. Among the choices there are: (nonpermanent) biodegradable fillers, semi permanent (or slowly biodegradable) and permanent no biodegradable dermal fillers. Hyaluronic Acid (HA) plays a key role in the skin aging process. HA (for example, Restilane) commonly used in plastic dermatology, is available either as a linear chain with chiefly revitalizing and hydrating action or cross-linked, with a filler effect due to its persistence. One of the representatives of fillers is Radiesse – synthetic Calcium Hydroxylapatite (CaHA). The objective is to fill the depression and structurally support the line and provide volume. It is possible to inject the Radiesse into the deep dermis and subdermal plane. For treatment optimization with dermal fillers (collagen stimulation and persistence) it is necessary use a precision technology and observance of intervals between procedures. Optimal correction and optimal treatment intervals maximize fillers longevity, product's persistence and in vivo stimulation of collagen.

<u>Key words:</u> facial aging, volume loss, facial enhancement, face rejuvenation, injectable fillers, hyaluronic acid, Restylane, Radiesse

Омолаживающие процедуры лица с использованием дермальных филлеров

Каладзе Х.

Тбилисская Медицинская Академия им. П. Шотадзе

ООО «Центр Здоровья», Тбилиси, Грузия **Резюме**

Возраст является главной причиной изменения внешности человека. Старение лица динамичный процесс, который вызывает структурные изменения как в мягкой, так и в костной тканях. Следует отметить, что 46% омолаживающих процедур проводят женщины в возрасте 35-50 лет, с целью превенции старения или легкой реконструкции формы лица. Немаловажное значение предается зональному изучению лицевой области по «зонам Леонардо Да Винчи», а 5-бальная градационная система Ремингтона помогает оценить глубину борозд и морщин а также определить вероятность прогрессирования процесса.

Перед процедурой инъекционного омоложения необходимо правильно подобрать наполняющую субстанцию – надо учесть тип филлера, продолжительность его действия и вероятность развития побочных эффектов в каждом конкретном случае. Используют как неперманентные, так полуперманентные или перманентные наполнители лица.

Гиалуроновая кислота – ГК является естественным компонентом живого организма. ГК способна удержать в кожной ткани молекулы воды и этим придать тканям объем. С возрастом уровень ГК в коже уменьшается. Препараты ГК (например, Рестилаин) активно используются в пластической дерматологии как для восстановления тканевых структур и биоревитализации кожи, также для наполнения морщин. Восстанавливается тургор и эластичность, исчезают (или уменьшаются) признаки старения.

Одним из представителей кожных филлеров является Радиесс (CaHA) – синтетический гидроксиапатит кальция. Радиесс является безопасным наполнителем, который представляет новые стандарты восстановления потерянного объема лица и контурной пластики. Клинические наблюдения показали, что после инъекций Радиесса результат длительный и стабильный, даже при существовании глубоких борозд и морщин.

Следует подчеркнуть, что для достижения оптимального результата необходимо ремоделирование конкретной лицевой зоны, использование прецизионной техники и наблюдение меж-процедурных интервалов. При соблюдении всех правил и целесообразного использования филлеров, в коже стимулируется синтез естественного коллагена, что гарантирует стойкий эффект и положительный результат лечения.

<u>Ключевые слова:</u> Старение лица, потеря объема, подтяжка лица, омоложение лица, инъекционные филлеры, гиалуроновая кислота, Рестилаин, Радиесс.

სახის გამაახალგაზრდავებელი პროცედურები დერმალური ფილერების გამოყენებით

ხ.კალაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

შპს „ჯანმრთელობის ცენტრი"

რეზიუმე

დროთა განმავლობაში ადამიანის გარეგნობის ცვლილების უმთავრესი მიზეზი ასაკია. სახის დაბერება დინამიკური პროცესია, რომელიც მოიცავს როგორც რბილ, ასევე ძვლოვან ქსოვილებში მიმდინარე ცვლილებებს და თვალნათლივ აისახება გარეგნობაზე. აღსანიშნავია, რომ გამაახალგაზრდავებელ პროცედურათა თითქმის ნახევარი (46%) ტარდება 35-50 წლის ასაკის ქალბატონებში, დაბერების პრევენციისა და სახის ფორმის მსუბუქი რეკონსტრუქციის მიზნით. ძალიან მნიშვნელოვანია სახის მიდამოს შესწავლა ლეონარდო და ვინჩის ზონების და ნაოჭების წარმოქმნის რემინგტონის გრადაციული სისტემის შესაბამისად. სახის შემავსებლების – ფილერების შერჩევისას უნდა გავითვალისწინოთ საინექციო მიდამოს მდებარეობა, ფილერის ტიპი, მისი მოქმედების ხანგრძლივობა, შესაძლო გვერდითი მოვლენების განვითარების ალბათობა. გამოყენება როგორც არაპერმანენტული ან ნახევრად პერმანენტული გელები, აგრეთვე პერმანენტული ფილერები. ჰიალურონის მჟავა ყველა ცოცხალი ორგანიზმის ბუნებრივი კომპონენტია. კანში არსებული ჰიალურონის მჟავა აკავებს დიდი რაოდენობით სითხეს, რითაც ქოვილებს სასურველ მოცულობასა ანიჭებს. ასაკის მატებასთან ერთად კანში ჰიალურონის მჟავას შემცველობა მცირდება. ჰიალურონის მჟავას პრეპარატები (მაგ. რესტილაინი) აქტიურად გამოიყენება პლასტიკურ დერმატოლოგიაში როგორც ქსოვილოვანი სტრუქტურის აღსადგენად და კანის ბიორევიტალიზაციისთვის, ასევე ნაოჭების გასწორების მიზნით. ხდება კანის ელასტიურობისა და ტურგორის აღდგენა, სწორდება კანის დაბერების ნიშნები. ფილერების კიდევ ერთი წარმომადგენელია კალციუმის სინთეზური ჰიდროქსიაპატიტი (CaHA) – რადიესი. რადიესი უსაფრთხოა, ის წარმოადგენს დერმალური ფილერების ახალ თაობას. კლინიკური შედეგები გვიჩვენებს, რომ რადიესის ინექციების შემდეგ რეზულტატი უფრო ხანგრძლივი და სტაბილურია, განსაკუთრებით შედარებით ღრმა ნაოჭების პირობებში.

დაბოლოს, ფილერების გამოყენებით ოპტიმალური შედეგის მისაღწევად საჭიროა კონკრეტული ზონის სრულყოფილი რემოდელირება, პრეციზიული

ტექნიკის გამოყენება და პროცედურათა შორის ინტერვალების დაცვა. ყოველივე ზემოჩამოთვლილის გათვალისწინებით, კანში ძლიერდება კოლაგენის ბუნებრივი სტიმულაცია და იზრდება მკურნალობის ეფექტის ხანგრძლივობა.

<u>საკვანძო სიტყვები:</u> **სახის დაბერება, მოცულობის დაკარგვა, სახის ლიფტინგი, სახის გაახალგაზრდავება, საინექციო ფილერები, ჰიალურონის მჟავა, რესტილაინი, რადიესი**

THE SPECIFICITY OF MULTIPLE SCLEROSIS CLINICAL COURSE IN FEMALES

M. Beridze, M. Alpaidze, S.Sopromadze

Tbilisi State Medical University, Tbilsi, Georgia

As known, Multiple Sclerosis (MS) is the chronic autoimmune disease of the central nervous system (CNS) characterized by early demyelination and later, axonal degeneration in brain and spinal cord.

Three types of courses of MS are distinguished: 15-20% of patients develop primary progressive MS (PPMS), 80-85% of patients-relapse remitting MS (RRMS) and secondary progressive MS (SPMS [1]. Neuronal demyelination results in inflammatory plaques with scaring that lead to the nerve impulse conduction slowing or blockage manifested by clinical deficits in functions served by these axons (paresis, ataxia, diplobia, optic neuritis, sensory deficits, urinary problems, cognitive difficulties, etc.). At present, it is unknown whether the PPMS presents the special course of disease or it is the different, not yet identified entity [2]. MS affects the relatively young population diagnosed at 18-40 years. As it is estimated, more than 2.500.000 people in the world have MS. Only in USA about 400.000 people are affected with MS. The prevalence of disease increases further north or south from the Equator. Canada and Scotland have particularly high MS rates (190 per 100.000). England, Wales, Northern Ireland, Northern Europe and US - between 100 and 170 per 100.000. Interestingly, the certain ethnic groups have a markedly lower prevalence of MS such as Sami or Lapps of northern Scandinavia, Inuits in Canada, Eskimos, Yakuts, Maoris of New Zealand. Likely, the incidence of disease is higher in northern countries. Approximately, 2500-3000 new cases of MS a year are registered in UK, Canada, Northern Europe, US [3]. Several factors play a role in the development of MS. The strongest association was found for a genetic region called HLA-DR. The genome-wide scan found 2 SNPs in the gene for interleukin 2 receptor-alpha (IL2R-alpha), interleukin 7 receptor-alpha (IL7R-alpha). As it is estimated the identical twins have a one of four chance of developing MS (risk 20-30%). Geography, ethnicity, sunlight exposure, vitamin D intake and the elusive infectious trigger (rabies, herpes simplex virus, measles, corona virus, HTLV-1, Epstein-Barr virus, Chlamydia pneumoniae, Borrelia burgdorferi, etc.), are likely involved, as well. Migration from one geographic area to another (AGE <18) does not alter, or alter (AGE >18) a person's risk of developing MS; Who move later in life, the change in risk level may not appear until the next generation [4].

As found, this disease reveals the special gender distribution indicating that sexual hormones may play a role in MS. According to the National Institute of Neurological Disorders (NIND) susceptibility to MS is twice higher in females than in males and the proportion of women with MS is still increasing. MS-specific alterations in the major histocompatibility complex (MHC) gene region found that females carry 1.4 times more risk than males . The gender ratio of MS before the age 20 is greater in female than male at 3:2:1; men usually develop MS in their 30s or 40s, while it occurs in females earlier [5, 6].

Pregnancy has a significant reduction in disease exacerbation in second and third trimesters (PRIMS study-2002) and does not lead to the greater risk of stillbirth, abortion, premature delivery, or eclampsia.

The studies proved that relapse rates (PRIMS) were reduced by 71 percent ($p<0.001$) in the third trimester of pregnancy from pre-baseline levels; increased by 120 percent ($p<0.001$) during the first three months postpartum before returning to pre-pregnancy rates [7].

In the available scientific literature there is vast discussion on the role of vitamin D in MS. The experimental studies proved that in rat models of encephalomyelitis (experimental models of MS) the high dose injections of vitamin D can stop the demyelization process and beneficially influence the improvement of clinical deficiency. It has been suggested that vitamin D deficiency may be the environmental stressor that triggers the MS-linked gene alterations [8]. Vitamin D has the various hormonal activities and apparently, its metabolism influences the female sex preponderance of this disease. It has been demonstrated that ovarian hormones inhibitded CYP24A1 gene expression which encodes the 1.25-dihydroxyvitamin D3-inactivating enzyme in the spinal cord. These sex differences in vitamin D3 metabolism in CNS causing more increased risks for MS in women than men, may contribute to the explanation of why MS incidence is the higher in women compared to men in sunlight deprivation. Experiments by feeding mice a diet with or without vitamin D3, immunized with Myelin Basic Protein (MBP) studied the mice for signs of experimental allergic encephalomyelitis (EAE). These experiments resulted in vitamin D3-fed female mice having a significantly less clinical sings of EAE than ovariectomized females, intact, or castrated males. These remarkable sex-based differences in EAE susceptibility can be explained by the gender-based differences in vitamin D3 metabolism in the CNS, which is controlled by the ovarian tissue. In EAE, the murine model for MS testosterone treatment of female mice - lowered the incidence of disease [9] . The castration of male mice increasing the differences in sex hormones between females and males might influence cytokine production and ultimately alter the balance between T-helper 1 (Th1)- and Th2-type lymphocyte responses. According to the modern views the two different immune responses can be triggered by unknown antigen in MS, which is assisted by several factors (infective factor, immunization, vitamin D deficiency, sunlight deprivation, diet, etc). Th1 immune response leads to the intensive production of pro-inflammatory cytokines: interleukine-1 (IL-1), interleukine-2(IL-2), interleukine-6 (IL-6), interleukine-7 (IL-7), interleukine-12 (IL12), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and γ-Interferon. The intensive inflammatory stimuli assist to the up regulation of different forms of NO-synthase with intensive NO production and expression of matrix metalloproteinase's MMP4 and MMP9. The mentioned alterations contribute to the disruption of blood brain barrier (BBB) and perivascular infiltration of activated leukocytes, lipid disruption products, various toxic substances in compromised brain regions. The more favorable Th2 immune response lead to the production of anti-inflammatory cytokines : interleukine 4 (IL-4), intrleukine-10 (IL-10) and α and β interferon, which assist to the activation of B lymphocytes and production of immunoglobulin (IgG) [10].

The modern immunomodilatatory treatments are directed to turn the Th1 response to Th2. Experimental studies suggest that male and female mice differ with respect to Th1 and Th2 immune responses and to these cytokines production. Testosterone can be converted in vivo to either dihydrotestosterone (DHT) or estradiol (E2). Testosterone acts directly via androgen receptors on CD4 T lymphocytes to increase IL-10 gene expression. In experimental EAE, both 5 mg of DHT and 5 mg of testosterone ameliorated EAE. On the other hand, the blood estriol that approximates to levels observed during pregnancy is capable of ameliorating EAE in rats. Also, estriol-treated EAE mice have greater IL-10 production and IL-10 production cellular source in splenocytes of estriol-treated EAE mice is primarily the T2 cell population and estriol treated EAE mice have increased MBP-specific immunoglobulin (Ig) G1 serum antibodies as compared with placebo treated EAE mice [11]. Apparently, estrogens in oral contraceptives are not sufficient for the improvement of immunopathogenesis of MS. In pilot study 54% MS females reported a worsening following menopause and 75% of the postmenopausal women reported that their symptoms were lessened after hormonal replacement therapy. In contrast, no protection was observed at various doses of progesterone [12].

The approved treatments (FDA) for MS include the first line ABC treatments, where "A" stands for Avonex, Rebif (beta interferon-1a), "B" stands for Betaseron/Betaferon (beta interferon-1b) and "C" stands for Copaxone (glatiramer acetate). These treatments are very expensive and each of them accounts approximately GBP £10,000 and USD $15.000 per year. The side effects of these treatments include fever, liver enzyme elivation, local pain [13]. Several disease modifying agents such are mitoxantrone, cyclophosphamide and azathioprine have a category D for pregnancy risk and fetal harm according (FDA) data. Other chemotherapeutic agents like Novantrone and Cladribine reveal the liver enzymes elevation and infectious complications [15]. The recently approved humanized monoclonal antibody Tysabri (Natalizumab), the other approved medication against alpha-4 (α4) integrin showed the serious side effects in small percent of patients like multifocal leukoencephlopathy [16] **.** Gilenya (fingolimod) used as (0.5 mg daily) sphingosine 1-phosphate receptor (S1PR) modulator is an immunosuppressant medication and works by keeping immune cells trapped in lymph nodes so they can't reach the central nervous system. It is derived from the myriocin (ISP-1) metabolite of the fungus „Isaria sinclairii”. It is a structural analogue of sphingosine and gets phosphorylated by sphingosine kinases in the cell. Its side effects have been associated with potentially fatal infections, bradycardia, skin cancer and, recently, a case of hemorrhaging focal encephalitis, an inflammation of the brain with bleeding [17]. The other monoclonal antibodies such as daclizumab, alemtuzumab, rituximab are at the moment under Phase III clinical trials and still look for approval. Recently the results from the experimental study suggest that inhibiting death receptor-6 (DR6) function (TNF-receptors) may represent a novel approach in the treatment of multiple sclerosis by blocking autoimmune response while promoting remyelination. Our previous work has shown that DR6 is broadly expressed on developing neurons and is required for normal neuronal cell death. The medication called BIIB033 (Biogen Idec), an antibody against leucine-rich repeat neuronal protein 1 (LINGO-1), is in Phase I testing to treat MS. LINGO-1 is a negative regulator of OPC differentiation and axon myelination. It is proposed that inhibitors of both DR6 and LINGO-1 should be well suited to treat secondary progressive MS, a form of the disease that involves accumulation of demyelinated neurons [18]. The absolutely different therapeutic approach is based on treating with sexual hormones, though such treatment might be beneficial for female population. In 2002 the pilot clinical trial to women (6 RRMS, 4 SPMS) treated with oral estriol (8 mg/d) for 18 months, showed the serial MRIs demonstrating a significant reduction in gadolinium-enhancing lesions during treatment. The gadolinium-enhancing disease activity gradually returned to baseline in the post-2012 ongoing, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center Phase II /III clinical trial of Trimesta (oral estriol - 8 mg/d) for RRMS in women. It is conducting in 15 medical centers in the United States, oral Trimesta or matching placebo in addition to glatiramer acetate (Copaxone) treatment. The median total enhancing lesion volumes decreased by 79 percent (p=0.02) and the number of lesions decreased by 82 percent (p=0.09) within 22 months of treatment with Trimesta [19]. The side effects of hormone treatment include abnormal menstrual bleeding, uterine fibroid enlargement, increased risk of breast and uterine cancer and possible thromboembolic events. If consider the complications linked with other medications and the high rate of disability caused by disease, oral Trimesta might have a chance to become the new treatment option for females with MS.

References

1. Haines JD, Inglese M, Casaccia P. Axonal damage in multiple sclerosis. Mt Sinai J Med. 2011; 78(2):231-43.
2. Antel J, Antel S, Caramanos Z, Arnold DL, Kuhlmann T, Primary progressive multiple sclerosis: part of the MS disease spectrum or separate disease entity? Acta Neuropathol. 2012;123(5):627-38

3. Weinshenker BG. Epidemiology of multiple sclerosis. Neurol Clin. 1996;14(2):291-308.4. Noonan CW, Williamson DM, Henry JP, Indian R, Lynch SG et al. The prevalence of multiple sclerosis in 3 US communities, Prev Chronic Dis. 2010; 7(1):A12.
4. Willer CJ, Dyment DA, Risch NJ, Sadovnick AD, Ebers GC. Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; **100:** 12877–82.
5. Sadovnick AD, Dyment DA, Ebers GC, Risch NJ, and theCanadian Collaborative Study Group. Evidence for the genetic basis of multiple sclerosis. *Lancet* 1996; **347:** 1728–30.
6. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick A, Ebers GC, Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study, The Lancet Neurology, 2006; 5:11:932–936.
7. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tourniaire P, Adeleine P, Confavreux C and the The Pregnancy In Multiple Sclerosis Group; Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. 2006; Brain 127 (pt 6); 1353-1360**.**
8. Spach, K. M., L. B. Pedersen, F. E. Nashold, T. Kayo, B. S. Yandell, T. A. Prolla, C. E. Hayes Gene expression analysis suggests that 1,25-dihydroxyvitamin D3 reverses experimental autoimmune encephalomyelitis by stimulating inflammatory cell apoptosis. 2004, Physiol. Genomics 18: 141–151.
9. Spach, K. M., C. E. Hayes. Vitamin D3 Confers Protection from Autoimmune Encephalomyelitis, The Journal of Immunology, 2006 : 177 : 9: 6030-6037.
10. Roopali Gandhi R.., Laroni A., Howard L. Weiner. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis, J Neuroimmunol. 2010; 15:221(1-2): 7–14.
11. Dasgupta, S., J. Malabendu, L. Xiaojuan, P. Kalipada. Myelin Basic Protein-primed T Cells of Female but Not Male Mice Induce Nitric-oxide Synthase and Proinflammatory Cytokines in Microglia, J. Biol. Chem. 2005; 280:38: 32609-32617.
12. Schumacher, M., R. Guennoun, D.G. Stein, and A.F. De Nicola, Progesterone: therapeutic opportunities for neuroprotection and myelin repair. *Pharmacol Ther, 2*007; 116(1): 77-106.
13. Shirani A., Zhao Y., Karim ME., Evans C, Kingwell E., van der Kop ML., et all. Association Between Use of Interferon Beta and Progression of Disability in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, JAMA 2012;308:3:247-256.
14. Fox E. Management of worsening multiple sclerosis with mitoxantrone: a review.2006; Clin Ther 28 (4): 461–74.
15. Gasperini C , Ruggieri S, Pozzilli C. Emerging oral treatments in multiple sclerosis – clinical utility of cladribine tablets. Ther Clin Risk Manag. 2010; 6: 391–399.

16. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing forms of multiple sclerosi. N. Engl. J. Med. 2006; 354 (9): 899–910;
17. Montalban X. Horga A. FTY720 (Fingolimod) for Relapsing Multiple Sclerosis, Expert Review of Neurotherapeutics, 2008;8(5):699-714;
18. Martz L. Writer S. Making myelin, Nat. Med.1011; Doi 10.1038/nm.2373.
19. Bayas A, Penzien J, Hellwig K. Acta Neurol Scand. 2011 ;124 (4):290-292.

The Specificity of Multiple Sclerosis Clinical Course in Females

M. Beridze, M. Alpaidze, S. Sopromadze

Tbilisi State Medical University, Georgia

Summary

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease causing inflammatory demyelization of the central nervous system (CNS). MS usually causes a relapsing-remitting course and later turns into a chronic progressive disease. Several immune modulation therapeutic approaches are approved by US Food and Drug Administration to treat MS. All these medications as well as other novel therapeutics showed the various side effects and their effectiveness in treating of MS is not sufficient. Scientists still search for most effective and safe treatment for MS population. Gender-related issues in multiple sclerosis include the important and widely accepted clinical observations that men are less susceptible to the disease than women and also that disease activity in multiple sclerosis is decreased during late pregnancy. This gender preponderance is also observed in other autoimmune diseases but the underlying mechanism behind this female prevalence is not very well understood. Specifically, the protective role of testosterone in young men and the protective role of the pregnancy hormone estriol in pregnant women are discussed. The involvement of vitamin D in MS pathogenesis and its connection to sexual hormones are also discussed. The rationale for novel therapies in multiple sclerosis based on the protective roles of these sex hormones is presented.

Key words: ***multiple sclerosis, demyelization, sexual hormones, testosterone, estriol***

Особенности течения рассеянного склероза в женской популяции

Беридзе М., Алфаидзе М., Софромадзе С.

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

Резюме

Рассеянный склероз (РС) аутоиммунное заболевание, которое вызывает процесс воспалительной демиелинизации центральной нервной системы. Обычно РС характеризуется

рецидивно-ремиссивным течением, а позже болезнь приобретает хроническую прогрессивную форму.

В настоящее время, системой управления по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США поддерживаются разные варианты иммуномодулирующей терапии. Все эти лекарства, также как и другие препараты имеют побочные эффекты и их эффективность в лечении РС не достаточно велика. Ученые по-прежнему в поисках наиболее эффективного и безопасного метода лечения РС.

Клинические наблюдения показывают, что рассеянным склерозом мужчины болеют реже, чем женщины. Активность заболевания уменьшается в конце беременности. Такое же гендерное превосходство соблюдено при других аутоиммунных заболеваниях, но механизм, который лежит в основе такого разнообразия, до сих пор не изучен. Рассматривается протекторная роль тестостерона в организме молодых мужчин и защитная функция эстриола у беременных женщин. Известно, что Витамин D участвует в патогенезе рассеянного склероза, по этому, предметом дискуссии является его связь с сексуальными гормонами. Представлена новая терапевтическая стратегия, обоснованная на протекторных функциях половых гормонов

<u>Ключевые слова:</u> рассеянный склероз, демиелинизация, половые гормоны, тестостерон, эстриол.

გაფანტული სკლეროზის მიმდინარეობის თავისებურებები ქალებში

მ. ბერიძე, მ. ალფაიძე, ს.სოფრომაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

გაფანტული სკლეროზი (MS) წარმოადგენს აუტოიმუნურ დაავადებას, რომელიც ცენტრალურ ნერვულ სიტემაში იწვევს ანთებით დემიელინიზაციას. ჩვეულებრივ, გაფანტულ სკლეროზს აქვს რეციდიულ-რემისიული მიმდინარეობა, მოგვიანებით კი გადადის ქრონიკულ პროგრესულ დაავადებაში. ამჟამად, გაფანტული სკლეროზის სამკურნალოდ, აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის მიერ მხარდაჭერილია რამდენიმე იმუნომამოდულირებელი თერაპიული მიდგომა. ყველა ამ მედიკამენტს, ისევე როგორც სხვა ახალ სამკურნალო საშუალებებს, აღმოაჩნდა გვერდითი მოვლენები, რის გამოც არ არის საკმარისი მათი გამოყენება გაფანტული სკლეროზის სამკურნალოდ. ამიტომ მეცნიერები კვლავ ეძებენ შედარებით ეფექტურ და უსაფრთხო საშუალებებს ამ

დაავადების მკურნალობის მიზნით. აღსანიშნავია სქესთან დაკავშირებული საკითხებიც. გამოკვლევების შედეგად დადგენილია, რომ გაფანტული სკლეროზით კაცები ნაკლებად ავადდებიან, ვიდრე ქალები და, ამასთან, დაავადების აქტივობა ქვეითდება გვიანი ორსულობის დროს. სქესის მხრივ არჩევითობა დამახასიათებელია სხვა აუტოიმუნური პათოლოგიებისთვისაც, მაგრამ მექანიზმი, რომელიც საფუძვლად უდევს მდედრობითი სქესის პრევალირებას, ცნობილი არ არის. განიხილება ტესტოსტერონის პროტექტორული როლი ახალგაზრდა კაცებში და ორსულობის ჰორმონის, ესტრიოლის როლი ორსულ ქალებში. ვიტამინ D მონაწილეობს გაფანტული სკლეროზის პათოგენეზში და, შესაბამისად, განხილულია სასქესო ჰორმონებთან მისი კავშირიც. წარმოდგენილია ახალი თერაპიული სტრატეგია, რომელიც ემყარება სასქესო ჰორმონების პროტექტორულ როლს გაფანტული სკლეროზის დროს.

<u>საკვანძო სიტყვები:</u> **გაფანტული სკლეროზი, დემიელინიზაცია, სასქესო ჰორმონები, ტესტოსტერონი, ესტრიოლი**

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Сакварелидзе И.

Тбилисский Гуманитарный Учебный Университет

Пародонтит является одним из самых распространенных заболеваний зубочелюстной системы. Его развитие вызывает не только местные нарушения, но может привести к нарушению деятельности других органов и систем организма. Изучение патогенетических факторов развития пародонтита, в том числе и факторов, опосредованных влиянием измененной среды обитания, весьма важно с точки зрения расширения знаний о данной нозологии, а также для дальнейшей разработки обоснованной системы профилактических мер.

В литературе описано повышение частоты изменений пародонтального статуса, под воздействием экстремальных факторов. Происходят изменения в различных органах полости рта, включая пародонт [1,8]. Описана взаимосвязь пародонтального и иммунологического статуса у лиц, находящихся в суровых климатических условиях. Выяснилось, что у некоренного населения в процессе адаптации, наблюдаются выраженные пародонтальные сдвиги и изменения состояния слизистой оболочки полости рта, вплоть до появления манифестированных язвенно-некротических стоматитов и стоматопатий, напоминающих клиническую картину синдрома Бехчета. Другими словами, полость рта весьма чувствительно отражает общее состояние реактивности организма, при изменении среды обитания.

При этом следует учесть повреждающий эффект острого стресса и сложность взаимодействия различных систем, ответственных за трофику пародонта [2,9,10]. По некоторым данным, в сыворотке крови больных хроническим пародонтитом, отмечается снижение уровня иммуноглобулинов всех классов, что можно рассматривать как снижение защитной функции гуморального фактора иммунитета[3,11]. Доказано, что 120-суточная анти ортостатическая гипокинезия приводит к возникновению воспаления пародонтальной ткани. Преобладающим изменением в структуре заболеваемости был кариес зубов [4].

Исследования по влиянию хронического психоэмоционального стресса на ткани пародонта, показали, что стресс может провоцировать гемомикроциркуляторные расстройства и нарушать обменные процессы в околозубных тканях [5]. Наличие же пародонтита у лиц с хроническим психоэмоциональным стрессом, усугубляет изменения показателей свертывающей системы крови и фибринолиза.

Острый стресс характеризуется активацией протеолитических процессов и повышением уровня сиаловых кислот в тканях пародонта, что является важным механизмом в развитии в них деструктивных изменений.

Исследования экстремальных факторов (гипербария, гипокинезия) на функциональные, клинические, микробиологические, иммунологические и цитологические показатели состояния пародонта, показало, что происходят изменения сосудистого тонуса и кровотока. При гипербарии происходит снижение кровотока и усиление вазоконстрикторной реакции. При анти ортостатической гипокинезии, в течении первых 60 суток, наблюдается усиление кровотока, а на 120 сутки – его компенсаторное снижение [6].

Нарушение сосудистого тонуса и кровотока, сопровождается изменением микробиоценоза, выражающемся в увеличении количества бактерий, способных поддерживать воспалительный процесс в тканях полости рта, а также появлением пародонтопатогенных микроорганизмов (Prevotellamelaninogenica, Actinomycesnaeslundii, Fusobacteriumnucleatum), на фоне исчезновения групп бактерий (Veilonellaspp.), составляющих нормальный микробиоциноз. В результате увеличения количества пародонто патогенных микроорганизмов, происходит увеличение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости, что, по-видимому, является следствием сенсибилизации патогенной микрофлорой иммунокомпетентных тканей полости рта [7,12,13].

Таким образом, необходимо внедрять в стоматологическую практику методы, способные существенно повлиять на состояние микробиоциноза тканей ротовой полости и коррегировать его в случае необходимости, при нахождении субъектов в условиях стрессорного фактора.

Литература

1. Ковалев В.А., 2000г.
2. Тарасенко Л.М., 1986г.
3. Лихота Т.Ф., 1989г.
4. Сирота Г.И., 1989г
5. Тарасенко Л.М., 1987г.
6. Девяткина Т.А., 1988г
7. Мальнева Н.В., 1997г.
8. Mitchell D, Israr M, Alam S, Kishel J, Dinello D, Meyers C. Effect of the HIV nucleoside reverse transcriptase inhibitor zidovudine on the growth and differentiation of primary gingival epithelium. HIV Med. 2012 May;13(5):276-90. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00973.x. Epub 2012 Jan 26. PubMed PMID: 2276657; PubMed Central PMCID: PMC3319519;

9. Suzuki P, Souza Vd, Holland R, Gomes-Filho JE, Murata SS, Dezan Junior E, Passos TR. Tissue reaction to Endométhasone sealer in root canal fillings short of or beyond the apical foramen. J Appl Oral Sci. 2011 Oct;19(5):511-6. PubMed PMID: 21986656;
10. Dilsiz A, Canakci V, Aydin T. The combined use of Nd:YAG laser and enamel matrix proteins in the treatment of periodontal infrabony defects. J Periodontol. 2010 Oct;81(10):1411-8. doi: 10.1902/jop.2010.100031. PubMed PMID: 20528697;
11. Corrêa Fde O, Giro G, Gonçalves D, Spolidorio LC, Orrico SR. Diltiazem did not induce gingival overgrowth in rats. A clinical, histological and histometric analysis. Braz Oral Res. 2005 Jul-Sep;19(3):163-8. Epub 2005 Nov 21. PubMed PMID: 16308602;
12. Celenligil-Nazliel H, Ayhan A, Uzun H, Ruacan S. The effect of age on proliferating cell nuclear antigen expression in oral gingival epithelium of healthy and inflamed human gingiva. J Periodontol. 2000 Oct;71(10):1567-74. PubMed PMID: 11063389;
13. Nishii K. [Experimental studies on the influence of the change in the interocclusal contact state caused by the progress of attrition on the load supporting aspects of the periodontal tissues]. Shikwa Gakuho. 1983 Feb;83(2):165-221. Japanese. PubMed PMID: 6576473.

Изменение состояния тканей пародонта под воздействием экстремальных факторов

Сакварелидзе И.

Тбилисский Гуманитарный Учебный Университет

Резюме

Полость рта весьма чувствительно отражает общее состояние реактивности организма при изменении среды обитания. Следует учесть повреждающий эффект психоэмоционального стресса и сложность взаимодействия различных систем, ответственных за трофику пародонта. Стресс вызывает острое повреждение ткани пародонта. Исследования показали, что стресс может провоцировать гемо микроциркуляторные расстройства, нарушать трофику и обменные процессы в околозубных тканях. Под влиянием экстремальных факторов (гипербария, гипокинезия) на функциональные, клинические, микробиологические, иммунологические и цитологические показатели состояния пародонта, нарушается его сосудистый тонус и кровоток. Нарушение сосудистого тонуса и кровотока сопровождается также изменением микробиоциноза, выражающемся в увеличении количества бактерий, способных поддерживать воспалительный процесс в тканях полости рта, а также появлением пародонто патогенных микроорганизмов.

Changes in the state of parodontium tissues under the influence of extreme factors

I. Sakvarelidze

Tbilisi Humanitarian Educational University, Georgia

Summary

The oral cavity very sensitively reflects the general state of organism reactivity during the changes in the environment. We should consider the damaging effect of emotional stress and complexity of interaction between different systems responsible for the trophism of paradontium.

Stress causes acute damage of parodontium tissue. The researches showed that stress can provoke haemo-microcirculatory disorders, disrupt trophism and metabolic processes in the alveolar tissues. Under the influence of extreme factors (hyperbarism, space flight, hypokinesia) on functional, clinical, microbiological, immunologic and cytological indicators of paradontium its vascular tone and blood flow are violated. The violation of vascular tone and blood flow is accompanied by a change in microbiocenosis, which is expressed by an increase in the number of bacteria capable of keeping the inflammation in the tissues of the mouth, and by the emergence of parodontopathogenic microorganisms.

პარადონტის ქსოვილების მდგომარეობის ცვლილება ექსტემალური ფაქტორების ზემოქმედების ქვეშ

ი.საყვარელიძე

თბილისის ჰუმანიტარული სასწავლი უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სასიცოცხლო გარემოს ცვლილებების დროს, ორგანიზმის რეაქტიულობის საერთო მდგომარეობა ძალიან მგრძნობიარედ აისახება პირის ღრუზე. გასათვალისწინებელია ფსიქოემოციური სტრესის დამაზიანებელი ეფექტი და იმ სისტემების ურთიერთქმედების სირთულე, რომლებიც პასუხს აგებენ პარადონტის ტროფიკაზე. სტრესი იწვევს პარადონტის ქსოვილის მწვავე დაზიანებას. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ სტრესმა შეიძლება მოახდინოს ჰემოცირკულატორული დარღვევების პროვოცირება, შესაბამისად, კბილის მიმდებარე ქსოვილებში ტროფიკის და ნივთიერებათა ცვლის პროცესის დარღვევა. პარადონტის მდგომარეობის ფუნქციურ, კლინიკურ, მიკრობიოლოგიურ, იმუნოლოგიურ და ციტოლოგიურ მაჩვენებლებზე ექსტრემალური ფაქტორების (ჰიპერბარია, ჰიპოკინეზია) გავლენის შედეგად ხდება სისხლძარღვთა ტონუსის დაქვეითება და სისხლის ნაკადის დარღვევა. ყოველივე ამას თან სდევს მიკრობიოცენოზის ცვლილება, რაც გამოიხატება ბაქტერიების რაოდენობის მატებაში. შედეგად, პირის

ღრუს ქსოვილებში ვითარდება ანთებადი პროცესები და შესაძლებელი ხდება პერიოდონტოპათოგენური მიკროორგანიზმების აღმოჩენა.

INFORMATION FOR AUTHORS

Journal “Actual Topics on Women’s Health” is peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes research and review articles related to women's health and health care.

The articles should be submitted in English or Russian Languages. In any case articles must be accompanied by the Abstracts in English, Russian and Georgian Languages (not more than 200 words). The content of articles as of the abstracts should be strictly identical and consist: the introduction, objectives, methods, results, discussion, conclusions and 4-6 key words. The total volume of articles with Abstracts and list of references should be at list 5 and not more than 12 pages (A4 format).

The articles must be printed on the standard typing paper (A4 format). Typeface – Times New Roman, Cyrillic, AcadNusx. Fonts size – 12, line spacing – 1, 5; margins: top and bottom – 2,5cm, left – 3cm; right – 1, 5. The articles must be followed by the list of references. The list of references is located at the end of articles. All references cited in the text must be listed. References are numbered in the text by numbers given in the square brackets. In the case of necessity the numbers are repeated throughout the text. The list of references should be arranged alphabetically in accordance with the surname of the first author and include: authors surname and initials, name of the Journal (book), year of publication, volume, number, and the first and the last pages. In the case of book the place and publisher should be provided. The list of references includes: Georgian, Cyrillic and Latin scripts.

Articles should be presented in the printed form and on CD as electronic version. It is also possible to send articles by email.

Black and white graphics should be submitted in MS Excel format, the other black and white drawings can be submitted in the form of JPG files.

The print of color graphics or photos needs the special permission of Journal Editorial board.

In the beginning of the article, should be listed the authors and their place of work.

Manuscript must be signed by all authors. The contact information (phone number and e-mail of corresponding author) should be indicated.

Printing of articles in the journal is provided by the expense of the authors.

Contact information:

Nino Zhvania: Tel: (+995 551) 44 90 94; E-mail: nina.zhvania27@gmail.com

Khatuna Kaladze: Tel: (+995 593) 14 96 26; E-mail: khatunakaladze@gmail.com

khatudoc@yahoo.com

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал **“Actual Topics on Women’s Health”** является рецензируемым, многопрофильным журналом, публикующим статьи, по вопросам женского здоровья и его обеспечения.

Статьи в журнале публикуются на Английском и Русском языках. В любом случае статьи должны сопровождаться резюме на Английском, Русском и Грузинском языках (не более 200 слов).

Статьи должны быть напечатаны на стандартной бумаге для печатанья (А4 формата). Для печатанья следует использовать шрифты Times New Roman, Cyrillic, AcadNusx. Размер фонта – 12, интервал между строками – 1,5 см, верхние и нижние поля – 2,5 см, справа – 1,5 см, слева – 3см. Содержание статей и резюме должно быть строго идентичным и содержать: введение, цель работы, методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, 4-6 ключевых слов. Общий объем статей, включая резюме и список использованной литературы, должны составлять не меньше 5 и не больше 12 страниц (А 4 формат). Статьи должны сопровождаться списком использованной литературы. Вся цитированная литература должна быть приведена в списке. Список использованной литературы должен находиться в конце статьи. Вся цитированная литература должна быть указана в тексте соответствующим номером в квадратных скобках. В списке литературы должны быть указаны фамилии и инициалы имен авторов, название журнала, книги, год издания, том, номер, номера первой и последней страниц. В случае книги должны быть указаны город и название издательства. В списке литературы сперва должны быть указаны грузинские источники, затем русские и латыноязычные.

Статьи для печатанья в журнале должны представляться в напечатанном виде и на компакт диске виде электронной версии, а также можно переслать работы по электронной почте. Черно-белые графики должны быть представлены в виде файлов формата MS Excel; другие черно-белые рисунки в виде файлов формата JPG.

Для печатанья цветных графиков и рисунков необходимо специальное разрешение редакционной коллегии.

В начале статьи должны быть указаны авторы статьи и их место работы. Статья должна быть подписана всеми авторами и сопровождаться контактной информацией одного из соавторов (номер телефона, адрес Электронной почты).

Печатанье статей в журнале осуществляется за счет авторов.

Контактная информация**:**

Нино Жвания: (+995 551) 44 90 94; E-mail: nina.zhvania27@gmail.com

Хатуна Каладзе: (+995 593) 14 96 26; E-mail: khatunakaladze@gmail.com**,**
khatudoc@yahoo.com

ინფორმაცია ავტორებისთვის

ჟურნალი **"Actual Topics on Women's Health"** წარმოადგენს რეცენზირებად, მრავალპროფილიან ჟურნალს, რომელშიც იბეჭდება სტატიები ქალის ჯანმრთელობისა და ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ.

სტატიები ჟურნალში იბეჭდება ინგლისურ და რუსულ ენებზე. ნებისმიერ შემთხვევაში, სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმეები ქართულ, რუსულ და ინგლისურ ენებზე (არა უმეტეს 200 სიტყვისა). ტექსტი უნდა დაიბეჭდოს სტანდარტულ საბეჭდ ქაღალდზე (A 4 ფორმატი). დასაბეჭდად გამოყენებულ უნდა იქნას ფონტები: Times New Roman, Cyrillic, AcadNusx. შრიფტის ზომა – 12, ინტერვალი სტროფებს შორის – 1,5სმ; ტექსტის ზედა და ქვედა საზღვრები – 2,5 სმ; მარჯვენა საზღვარი – 1,5 ხოლო მარცხენა – 3სმ. სტატიის და რეზიუმეს შინაარსი უნდა იყოს მკაცრად იდენტური და მოიცავდეს: შესავალს, კვლევის მიზანს, კვლევის მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და მათ განხილვას, დასკვნებს და 4–6 საკვანძო სიტყვას. სტატიის საერთო მოცულობა (რეზიუმეების და გამოყენებული ლიტერატურის ჩათვლით), არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და არ უნდა აღემატებოდეს 12 გვერდს (A 4 ფორმატი). სტატიებს უნდა ახლდეს გამოყენებული ლიტერატურის სია. ციტირებული ლიტერატურა უნდა იყოს მითითებული ტექსტში, ნუმერაციეს შესაბამისად, კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული ავტორების გვარები და მათი სახელების ინიციალები, ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, გამოცემის წელი, ტომი, ნომერი, პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქის და გამომცემლობის მითითება.

გამოსაქვეყნებელი სტატიები რედაქციაში მოწოდებული უნდა იყოს აკრეფილი ტექსტის და კომპაქტ დისკზე შენახული ელექტრონული ვერსიის სახით, ასევე შესაძლებელია მასალის ელექტრონულ ფოსტაზე გამოგზავნა. ტექსტში გამოყენებული შავ-თეთრი გრაფიკები წარმოდგენილი უნდა იყოს MS Excel ფაილის, ხოლო შავ თეთრი სურათები – jpg ფაილის სახით. ფერადი გრაფიკების და სურათების დაბეჭდვას ესაჭიროება ჟურნალის სარედაქციო კოლეგიის სპეციალური ნებართვა. სტატიის დასაწყისში განთავსებული უნდა იყოს მისი ავტორების და მათი სამუშაო ადგილის ჩამონათვალი. სტატიები ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ და უნდა ახლდეს საკონტაქტო პირის (ერთერთი თანაავტორის) საკონტაქტო ინფორმაცია (ტელეფონი, ელ–ფოსტა).

სტატიები ჟურნალში იბეჭდება ავტორების ხარჯით.

საკონტაქტო ინფორმაცია:

ნინო ჟვანია: (+995 551) 44 90 94; nina.zhvania27@gmail.com

ხათუნა კალაძე: (+995 593) 14 96 26; khatudoc@yahoo.com,

khatunakaladze@gmail.com

საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის სტამბა